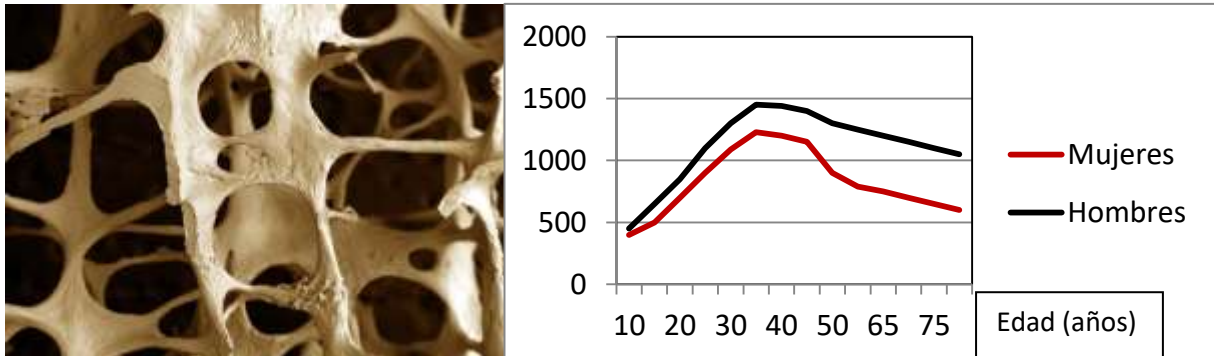


## OSTEOPOROSIS EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una disminución de la densidad mineral en el tejido óseo que provoca una alteración de su microarquitectura, aumentando su fragilidad y el riesgo de fracturas. Su aparición depende de múltiples factores y es mucho más frecuente en la mujer.



A la izquierda, estructura de un hueso osteoporótico, en el que existen cavidades numerosas y excesivamente grandes entre las trabéculas. A la derecha se expone de evolución de la cantidad de calcio (gramos) en el esqueleto a lo largo de la vida en hombres y mujeres. En las mujeres hay una caída más pronunciada alrededor de los 45-55 años a causa de la menopausia.

El hueso es un tejido conjuntivo especializado donde los componentes extracelulares están calcificados, lo que le confiere rigidez y cierta elasticidad. Además de sus funciones protectoras y de soporte, el hueso constituye la principal reserva de calcio y fósforo en nuestro organismo. Durante toda la vida, el tejido óseo se mantiene en continua actividad, experimentando un constante remodelamiento por la acción de unas células especializadas llamadas osteoclastos, que reabsorben el tejido y de otras células, los osteoblastos, encargadas de formar nuevo hueso en las oquedades que han dejado los osteoclastos. En el adulto debe existir un equilibrio entre la actividad formadora y la resorción, adaptando al hueso a los requerimientos mecánicos que exige su función de soporte.

La mayor atención sobre la osteoporosis se ha centrado en la mujer, donde el pico de masa ósea alcanzado en la juventud suele ser menor que en el hombre y ello unido a la rápida pérdida sufrida durante la menopausia favorecen su padecimiento.

Las enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas, como la espondilitis anquilosante (EA), son uno de los factores de riesgo de osteoporosis, ya que la actividad inflamatoria condiciona, a través de diversos mecanismos inmunoquímicos, que la densidad mineral ósea (DMO) disminuya a mayor velocidad de lo normal. La inmovilización y la menor actividad física también contribuyen a una mayor pérdida de DMO. Otros factores implicados en una pérdida acelerada de masa ósea son el tabaquismo activo, el alcoholismo, el hipogonadismo (disminución de las concentraciones de estrógenos en las mujeres o de testosterona en el hombre), pérdida excesiva de calcio a través de la orina (hipercalciuria), enfermedad inflamatoria intestinal y otros síndromes de malabsorción como la enfermedad celíaca, así como múltiples medicamentos, entre los que destacan los glucocorticoides como

la prednisona, además de fármacos empleados en la quimioterapia del cáncer y algunos antiepilépticos.

La osteoporosis, por sí misma, es poco o nada sintomática. Las manifestaciones clínicas derivan de las múltiples microfracturas que se van produciendo en el esqueleto o de las fracturas sintomáticas.

A partir de 1990, la asociación de la EA con la disminución de la DMO ha sido corroborada en múltiples estudios, demostrándose también una mayor prevalencia de fracturas vertebrales respecto a la población control, llegando al 18,8% en algunas series. Efectivamente, la fractura es la principal complicación de la osteoporosis y el tejido óseo vertebral es particularmente sensible, pues está formado de forma mayoritaria por hueso trabecular, que ofrece mucha superficie activa a la remodelación y experimenta más rápidamente la pérdida de DMO. Las variaciones en la frecuencia de fracturas en la EA encontradas en los trabajos publicados dependen de la propia definición de "fractura vertebral" y de las técnicas utilizadas para su detección. La mayoría de los estudios ponen de manifiesto que entre el 30% y el 56% de los enfermos con EA presentan DMO baja. En conjunto, la cuarta parte de las fracturas osteoporóticas se produce en varones. El 20% de las fracturas osteoporóticas en varones se localiza en el raquis y la EA es la tercera causa más frecuente, después de los glucocorticoides (como la prednisona), y del alcoholismo. La intensidad de la osteoporosis, el número de fracturas vertebrales y sus consecuencias clínicas no guardan proporción directa con la actividad de la EA, pero tiende a ser mayor con la actividad inflamatoria sostenida y conforme transcurre el tiempo. También se ha demostrado, que durante los primeros cinco años de evolución de la EA, las fracturas vertebrales son más frecuentes en varones que en mujeres. Además, la EA y otras espondiloartritis cursan habitualmente con dolor y rigidez axial que se superponen a los síntomas propios de las fracturas vertebrales osteoporóticas y dificultan el diagnóstico.

En los enfermos con EA se ha comunicado disminución de la concentración sérica del sulfato de dehidroepiandrosterona, hormona producida en las glándulas suprarrenales y de calcidiol (25 hidroxivitamina D), hechos asociados a mayor pérdida de DMO. No hay datos de que el consumo de antiinflamatorios no esteroideos participe en la osteoporosis de los pacientes con EA. Se dispone de pruebas suficientes sobre el papel de las citocinas proinflamatorias, como la interleucina 6 y el TNF $\alpha$ , en la osteoporosis de la EA, pues intensifican los fenómenos de resorción ósea al tiempo que frenan la formación de nuevo hueso, provocando desacoplamiento del remodelado óseo y pérdida neta de DMO, hechos ya constatables desde las fases iniciales de la enfermedad.



Absorciometría radiográfica de doble energía en un varón. Es una prueba con buena precisión y mínima exposición radiológica.

No debemos olvidar que los pacientes con EA pueden sufrir fracturas vertebrales ante mínimos traumatismos y algunas afectan a los arcos posteriores, cuya detección precisa de la ayuda de medios de diagnóstico por la imagen como la gammagrafía ósea o la resonancia magnética.

En el momento actual, el mejor medio para medir la DMO es mediante absorciometría radiográfica de doble energía (DEXA), tanto en cadera como en

columna lumbar. En un enfermo con EA avanzada, los sindesmofitos que unen las vértebras y las calcificaciones de partes blandas perivertebrales pueden originar mediciones superiores a los valores reales. Este hecho deberá ser tenido en cuenta para la interpretación de la prueba. No obstante, la DMO determinada mediante DEXA en la cadera y, más concretamente, en el cuello femoral se correlaciona con la duración y actividad de la EA. La DMO está reducida en la columna vertebral durante los primeros años de la espondilitis anquilosante, pero posteriormente tiende a incrementarse por la osificación de los ligamentos perivertebrales y la formación de puentes óseos.

En la EA, el incremento de la rigidez del raquis por la formación de sindesmofitos y la anquilosis de las interapofisarias, junto con la osteoporosis, origina un mayor riesgo de fractura vertebral (entre 7 y 10 veces la de la población normal de la misma edad). A ello debemos unir que el riesgo de caída en los enfermos con EA, al igual que en otras enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas, es superior a la población general y ello comporta especial gravedad. El 65% de los pacientes con EA que sufren una complicación neurológica como consecuencia de la fractura vertebral no se recuperarán completamente de la misma. La osteoporosis y sus complicaciones pueden constituir la primera manifestación de la EA, por lo que esta entidad ha de sospecharse en la práctica clínica ante todo varón osteoporótico con raquialgias de ritmo inflamatorio, rigidez axial o pseudociatalgias. El riesgo de fracturas en todas las



localizaciones (columna, cadera, muñeca) aumenta en mujeres espondilíticas postmenopáusicas, en quienes tengan antecedentes maternos de fractura de cadera o un bajo índice de masa corporal (inferior a  $20 \text{ Kg/m}^2$  de superficie

Imagen de microscopía electrónica de barrido (coloreada) en la que puede verse en el centro un osteoclasto y el área de resorción que ha creado a su alrededor en la matriz ósea.

corporal).

Salvo casos muy puntuales, todos los pacientes con riesgo de fractura o baja masa ósea deben tomar suplementos de vitamina D y calcio. Debe considerarse tratamiento médico farmacológico adicional en quienes tengan una fractura vertebral o una disminución significativa de la DMO según los consensos establecidos al respecto por las sociedades científicas y la OMS. Los bisfosfonatos, compuestos no biodegradables que se unen a la matriz ósea e impiden su resorción, constituyen los fármacos de primera elección. En varones, risedronato y zolendronato son los dos formalmente indicados en ficha técnica. Su empleo debe asociarse a la suplementación de vitamina D y de calcio. Recientemente, se han introducido la paratirina (una hormona cuya acción estimula la formación de nuevo hueso y que debe administrarse por vía subcutánea diariamente) y denosumab (Prolia®), un anticuerpo monoclonal que se administra por vía subcutánea a la dosis de 60 mg cada seis meses y que bloquea de modo reversible la activación y función de los osteoclastos, con lo que se evita la resorción del tejido óseo. Ambos están indicados en osteoporosis con alto riesgo de fractura (varones o mujeres). Los fármacos anti-

TNF $\alpha$  se han mostrado capaces de inducir incrementos significativos de la DMO por sí solos mediante el control de la actividad inflamatoria de la EA.

Existen otros fármacos disponibles, aunque no tienen indicación explícita en osteoporosis secundaria o únicamente están autorizados en la osteoporosis postmenopáusica, pero es fundamental mantener un alto índice de sospecha de que los pacientes con EA presentan una elevada probabilidad de osteoporosis y mayor riesgo de fractura que la población general.

Vigo, a 15 de septiembre de 2012

Dr. Norberto Gómez Rodríguez  
363603827 Reumatólogo