

Evaluación de la masa ósea en mujeres mayores de 50 años con artritis reumatoide

Evaluation of the bone mineral density in women older than 50 year-old with rheumatoid arthritis

Sophia Vanessa Dueñas-Cabada¹ y Henryr Edmundo Castillo-Medina¹

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de osteoporosis (OP) en pacientes mujeres postmenopáusicas mayores de 50 años con diagnóstico de artritis reumatoide (AR) y establecer indirectamente la presencia de fractura vertebral (FV) en estas a partir de la pérdida prospectiva de estatura (PPE).

MATERIAL Y MÉTODOS: Es una serie de 30 casos y retrospectivo con pacientes que cumplían los criterios de elegibilidad. La densidad mineral ósea (DMO) se midió mediante densitometría ósea en columna lumbar (L2 – L4) por absorciometría dual de rayos X. La OP fue definida con un score T < -2,5. La presencia de FV se estableció con PPE > 2.

RESULTADOS: Se halló una frecuencia de OP en el 77% de pacientes (edad promedio de 64,3 años) con índice de masa corporal (IMC) promedio de 28,4; aquellos sin OP tuvieron un IMC promedio de 27,5. Más pacientes con OP recibían corticoterapia crónica (91% vs. 86%). El porcentaje de pacientes con PPE > 2cm fue mayor en los pacientes con OP (74%) que en aquellos sin OP (57%). Las medias de velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR), los pacientes con historia de fractura no vertebral previa (35%), el uso de metotrexate (MTX) (96%) y la inactividad física (74%) fueron mayores en el grupo de pacientes con OP.

CONCLUSIÓN: Hubo una mayor frecuencia de osteoporosis en pacientes mujeres con artritis reumatoide y mayores de 50 años, y mayor probabilidad de fractura vertebral.

PALABRAS CLAVE: Artritis reumatoide, osteoporosis, fractura vertebral, densitometría ósea.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine the frequency of osteoporosis (OP) in postmenopausal women older than 50 year-old with rheumatoid arthritis (RA), and to establish the presence of vertebral fracture (VF) using the prospective loss of height (PLH).

MATERIAL AND METHODS. It is a retrospective series of 30 cases of patients who met the eligibility criteria. Bone mineral density (BMD) was measured by bone densitometry at the lumbar spine (L2-L4), by dual x-ray absorptiometry. OP was defined with a T score < -2,5. The presence of VF was established by a PLH > 2 cm.

RESULTS. We found OP in 77% of the patients (64,3 years old) who had an average body mass index (BMI) of 28,4; those without OP had an average BMI of 27,5. A greater number of OP patients were receiving corticosteroid therapy (91% vs. 86%). The percentage of patients with PPE > 2 cm was higher in the OP group (74%) than in those without OP (57%), 5 of them had lumbar spine X ray and 2 of these show VF. Moreover ESR and CRP average level, history of previous non vertebral fracture (35%), use of methotrexate (MTX) (96%) and physical inactivity (74%) were higher in the OP group.

CONCLUSION. There was a higher frequency of osteoporosis in postmenopausal women older than 50 years old and with rheumatoid arthritis who also had more probability to suffer vertebral fractures.

KEY WORDS. Rheumatoid arthritis, osteoporosis, fracture, bone densitometry.

1. Médico cirujano. Facultad de Medicina Alberto Hurtado Universidad Peruana Cayetano Heredia

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica en la que existe destrucción del cartílago y deformación articular.⁽¹⁻³⁾ Factores de riesgo propios del paciente como poseer un bajo índice de masa corporal (IMC), mayor edad y ser de sexo femenino, y aquellos asociados a la enfermedad en sí, como el consumo crónico de corticoides y la inmovilización inducida por el incapacitante daño articular, traen como consecuencia la aparición de osteoporosis y el incremento del riesgo de fractura.^{4,5-7}

Los estudios epidemiológicos de fractura secundaria a osteoporosis en nuestro país están enfocados solo en la fractura de cadera dejando en un segundo plano a las fracturas vertebrales, quienes ya han sido reconocidas como un predictor de futuras fracturas a este nivel y otros, y que además al hacerse recurrentes son responsables del dolor dorsal crónico, cifosis torácica, pérdida de estatura, reducción de funcionalidad y mala calidad de vida.^{1,2,5,7}

La radiografía de columna vertebral sigue siendo el método ideal para el diagnóstico de fractura vertebral (FV) pero no se puede utilizar como método de cribado debido a la radiación y al costo que implica.^{1,8} Por su parte, la pérdida prospectiva de estatura (PPE) es una prueba sencilla para establecer de manera indirecta la presencia de FV, si esta es > 2 cm en pacientes con factores de riesgo.⁽⁹⁾

Este estudio se realizó con el objetivo de determinar la frecuencia de osteoporosis y sus factores asociados en pacientes mujeres mayores de 50 años con diagnóstico de artritis reumatoide e indirectamente establecer la presencia de fractura vertebral en aquellas con osteoporosis a partir de la pérdida prospectiva de estatura.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio es una serie de casos y retrospectivo. La información fue extraída de las historias clínicas de una población constituida por 30 pacientes mujeres posmenopáusicas mayores de 50 años con diagnóstico de AR, asistentes al consultorio de Reumatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, de enero a diciembre del año 2012.

Se excluyó a aquellas con AR grado funcional IV y pacientes que presentasen otras patologías articulares

diferentes tales como artritis psoriásica, artritis por cristales, aquellas secundarias a enfermedad renal crónica, hiperparatiroidismo, síndrome de mala-absorción enfermedad hepato-biliar o neoplasias óseas.

La densidad mineral ósea (DMO) había sido medida mediante densitometría ósea en columna lumbar (L1-L4), por la técnica de absorciometría dual de rayos X (DXA), dividiendo a nuestro total de pacientes en aquellos con OP (puntaje T menor de $-2,5$) y sin OP (puntaje T mayor de $-2,5$), de acuerdo a los parámetros establecidos por la OMS.⁽⁸⁾

En ambos grupos se evaluó las variables que influyen en la masa mineral ósea tales como: edad (años); tiempo de enfermedad (meses); índice de masa corporal (IMC, kilogramo por metro cuadrado) para el cual se consideraron las categorías establecidas por la OPS $<18,5$ bajo peso; de $18,5$ a $24,9$ normal; de $25-29,9$ sobrepeso; de $30-39,9$ obesidad; de 40 o más obesidad mórbida.

Otras variables evaluadas fueron la actividad de enfermedad (definida por examen reumatológico y los marcadores de inflamación como velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR), el uso de metotrexato (MTX), la corticoterapia crónica (prednisona, > 5 mg, por más de 3 meses), el uso de terapia contra OP (bifosfonatos, calcio más vitamina D, ambos, ninguno).

Se consideró los antecedentes familiares y personales tales como: historia materna de fractura de cadera a los 50 años, historia personal de fractura no vertebral después de los 40 años indicando el lugar anatómico de esta; y PPE, la cual se calculó como la diferencia de talla actual y la talla documentada en la historia clínica dentro de un periodo de hasta tres años, y se consideró significativa para FV en caso de ser > 2 cm.⁽⁹⁾ Finalmente, también se tomaron en cuenta hábitos del paciente como: consumo de alcohol, tabaquismo y actividad física o sedentarismo.⁽¹⁰⁾

Durante la revisión de las historias clínicas, se halló cinco radiografías de columna lumbar, todas ellas pertenecientes al grupo de pacientes con OP, se registró el diagnóstico radiológico de cada una de ellas.

Los datos de las variables fueron analizados descriptivamente, hallándose la frecuencia de estos tanto en la población con OP como en la que no padecía de esta.



RESULTADOS

Los pacientes (N = 30) tuvieron una media de edad 62,3 años, con un tiempo de enfermedad promedio de 133 meses, altura (cm) de 148, peso 62,1 kg e IMC de 28,19. Ninguno de los pacientes del estudio fumaba, consumía alcohol, se encontraba en terapia de reemplazo hormonal y/o tenía el antecedente materno de fractura de cadera.

En este estudio se encontraron 23 pacientes con OP (77%), cuya edad promedio fue de 64,3 años y tiempo de enfermedad de 140 meses; osteopenia 6 (20%) y normal 1 (3%).

Las diferencias encontradas entre los pacientes con OP y sin OP se resumen en la Tabla 1.

Los pacientes con OP presentaban un IMC promedio de 28,4; aquellos sin OP tuvieron un IMC promedio de 27,5. Un mayor número de pacientes con OP recibían corticoterapia crónica (91%). El porcentaje de pacientes con una pérdida prospectiva de estatura >2 cm fue mayor en los pacientes con OP (87%) que en aquellos sin OP (57%). Por otro lado, las medias de VSG y PCR (38,3 y 14,5, respectivamente), los pacientes con historia de fractura no vertebral previa (35%), el uso de MTX (96%) y la inactividad física (74%) fueron mayores en el grupo de pacientes con OP.

Tabla 1. Medias de las variables cuantitativas y los factores de riesgo entre los grupos osteoporosis y no osteoporosis.

Variable	Osteoporosis (n = 23)	No osteoporosis (n = 7)
Edad (años)	64,3	57,2
Altura (cm)	146	153
Peso (kg)	61	65,6
IMC (kg/m ²)	28,3	27,5
Tiempo de enfermedad (meses)	140	108
VSG	38,3	21,4
PCR	14,3	11,9
Dosis de prednisona (mg/d)	6	5
Fractura no vertebral previa	35%	29%
Inactividad física	74%	29%
Corticoterapia crónica	91%	86%
Terapia con metotrexato	96%	86%
Pérdida prospectiva de la estatura mayor de 2 cm	87%	57%

DISCUSIÓN

Las pacientes con AR están expuestas a factores asociados a la enfermedad, tales como la corticoterapia crónica y la inmovilización, además de los factores propios de nuestra población de estudio, como ser mujeres posmenopáusicas mayores de 50 años, están en alto riesgo de desarrollar OP y con ello riesgo incrementado de presentar FV.^{1-4,6,7}

Las pacientes con el diagnóstico de OP tuvieron mayor edad (64,3 años) y tiempo de enfermedad (140,2 meses) que aquellas sin OP (57,3 años y 108,6 meses, respectivamente). Es sabido que a mayor edad la masa ósea se ve disminuida, esto asociado a la disminución en la producción de estrógenos, y con ello un metabolismo mineral menos eficiente.^(8,11) Por otro, lado al tener mayor tiempo de enfermedad, estos pacientes han estado más tiempo expuestos al proceso inflamatorio característico de la AR, al tratamiento con corticoides y a la inmovilización inducida por el dolor que causa esta enfermedad.^{2,5,7}

El uso crónico de corticoides y las dosis promedio empleadas fue mayor en el grupo con OP, que en el grupo sin OP (91% y 6 mg/d vs. 86% y 5 mg/d, respectivamente). Muchos estudios han demostrado que el tratamiento crónico con corticoides causa OP, que se caracteriza por un rápido aumento en la resorción ósea, mediante la activación del receptor RANKL del osteoclasto y la formación inadecuada de hueso por la disminución de la actividad de la osteoprotegerina del osteoblasto y su efecto en la disminución de la proliferación de esta célula.^{1,4,7}

El porcentaje de pacientes con OP que presentaron una PPE significativa fue mayor que en aquellos sin OP (87% vs. 57%), lo nos sugiere que este grupo de pacientes presenta mayor probabilidad de padecer FV, pues ha sido demostrado en diversos estudios y aplicado de forma práctica para varias guías clínicas que una PPE mayor a 2 cm, en pacientes con factores de riesgo, es un indicador indirecto de FV.⁹

Las medias de la VSG y la PCR fueron mayores en el grupo con OP (38,3 y 14,5, respectivamente), lo que nos da a entender que en este grupo había mayor actividad de la enfermedad, con lo que estos pacientes estaban expuestos a una mayor cantidad de citocinas proinflamatorias tales como TNF, IL-1, IL-6 e IL-17, todas ellas activadoras de osteoclasto, explicando así una alta frecuencia de OP en este grupo.^{4,12}

El 35% de pacientes con OP tuvieron fractura a trauma mínimo, incluyendo fractura de cadera en una de ellas; mientras que 2/7 sin OP presentaron fractura postrauma.

El antecedente de fractura no vertebral previa fue un factor de riesgo para FV en estas.^{2,5}

El uso de MTX fue mayor en el grupo con OP (96%). El MTX es un antagonista del ácido fólico que *in vitro* disminuye la proliferación osteoblástica e *in vivo* disminuye la actividad osteoblástica y la masa ósea y aumenta la resorción.^{12,13} La osteopatía por MTX es una patología caracterizada por la tríada dolor óseo, OP y fractura que puede ser evidenciada mediante radiografía. Se ha observado un efecto dosis dependiente del MTX sobre la DMO de adultos tratados para psoriasis y AR, y ha sido atribuida a la inhibición de la osteogénesis. Administrado a dosis bajas por periodos prolongados puede ser un factor de riesgo adicional para OP, en especial en mujeres posmenopáusicas, que de por sí cuentan con múltiples factores de riesgo para esta.¹⁴ Finalmente, el sedentarismo, factor de riesgo conocido para el desarrollo de OP, fue característica del grupo con OP (74%), y que se vio principalmente asociado al dolor secundario a una mayor actividad de la enfermedad (VSG y PCR incrementados) en este grupo.^{2,10,12}

Nuestros hallazgos coinciden con los encontrados en diversos estudios, lo cual sugiere una alta frecuencia de OP en este grupo de pacientes.^{2,5,8}

La pérdida prospectiva de talla podría orientarnos a la presencia de FV como se vio con dos radiografías de columna lumbar. Sin embargo, se requieren estudios con un mayor número de pacientes para evaluar mejor este problema. Idealmente estos estudios deberían contemplar, además, una evaluación radiológica de columna vertebral dorsal y lumbar para estimar la real prevalencia de FV en estos pacientes.

En conclusión, existe una mayor frecuencia de osteoporosis en pacientes mujeres posmenopáusicas mayores de 50 años con artritis reumatoide.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ghazi M, Kolta S, Briot K, Fechtenbaum J, Paternotte S, Roux C. Prevalence of vertebral fractures in patients with rheumatoid arthritis: revisiting the role of glucocorticoids. *Osteoporos Int.* 2012;23:581-587.
2. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int.* 2009;20:275-82.
3. Solomon DH, Katz JN, Cabral D, Patrick AR, Bukowski JF, Coblyn JS. Osteoporosis management in patients with rheumatoid arthritis: evidence for improvement. *Arthritis & Rheumatism.* 2006;55:873-877.
4. Baschant U, Lane NE, Tuckermann J. The multiple facets of glucocorticoid action in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8:645-655.
5. Ling X, Cummings SR, Qin Mingwei, Zhao Xihe, Chen Xiaoshu, Michael Nevitt, and Katie Stone. Vertebral fractures in Beijing, China: The Beijing Osteoporosis Project. *J Bone Miner Res.* 2000;15:2019-2025.
6. Lodder M, De Jong Z, Kostense P, Molenaar E, Staal K, Voskuyl A, Hazes J, Dijkman B, Lems W. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:1576-1580.
7. Hauser B, Riches P, Ralston S. Predictors of osteoporosis in rheumatoid arthritis: Retrospective cohort study. *Bone.* 2012;50:S135.
8. Kanis JA, et al. European guidance for the management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int.* 2008;19:399-428.
9. Schousboe JT, Vokes T, Binkley N, Genant HK. Densitometric vertebral fracture assessment (VFA). International Osteoporosis Foundation. 2010;12:1-24.
10. Gough AK, Lilley J, Eyre S, Holder RL, Emery P. Generalized bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet.* 1994;344:23-7.
11. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group [editorial]. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129.
12. Simón-Campos JA, Padilla-Hernández RO. Correlación de PCR y velocidad de sedimentación globular con la actividad de la artritis reumatoide. *Rev Médi IMSS.* 2008;46:591-596.
13. Preston SJ, Diamond T, Scott A, Laurent MR. Methotrexate osteopathy in rheumatic disease. *Ann Rheum Dis.* 1993;52:582-585.

Correspondencia a: Dra. Sophia Vanessa Dueñas Cabada
sophia.duenas@upch.pe

Fecha de recepción: 8 de abril de 2013.

Fecha de aprobación: 30 de abril de 2013.