

## **GESAR**

### **ESTUDIO DE MASA ÓSEA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS. CASUÍSTICA ARGENTINA REALIZADA POR LA SAR.**

La osteoporosis inducida por glucocorticoides es la causa de osteoporosis secundaria más frecuente y la segunda causa etiológica de osteoporosis luego de la posmenopáusica. La pérdida de masa ósea varía del 10 al 40% dependiendo del sitio examinado, la duración del tratamiento, la enfermedad de base, el glucocorticoide (GC) y la dosis utilizada, y afecta predominantemente al hueso trabecular. El riesgo de fractura aumenta rápidamente dentro de los primeros 3 a 6 meses luego del comienzo de la terapia con GC y se mantiene en una fase lenta de pérdida ósea en tiempos prolongados de tratamiento con un mayor riesgo de fracturas vertebrales. Este riesgo revierte rápidamente al discontinuar los GC, pero permanece, sin embargo (en diferente escala), un mayor riesgo relativo de fracturas en relación con la población no expuesta.<sup>1</sup>

Un tratamiento con 10 mg/día de prednisona o equivalente por tres o más meses está relacionado con un aumento en 7 veces la posibilidad de fractura de cadera y de 17 veces de fracturas vertebrales. Esta relación también se demostró aun con dosis menores a 5 mg día de prednisona o equivalente utilizadas por más de tres meses.<sup>2</sup>

Los GCs inducen disminución de la masa ósea, debido a sus amplios efectos en diferentes niveles del organismo: disminuyen la absorción intestinal de calcio, aumentan su excreción renal, disminuyen la liberación de estrógenos y testosterona, disminuyen la fuerza muscular, modifican factores óseos locales y alteran la actividad y diferenciación de las células óseas.

El diagnóstico de osteoporosis se basa en la densidad mineral ósea evaluada por DXA. Es necesario considerar otros aspectos como el estado del metabolismo fosfocálcico, la presencia de determinados factores de riesgo, enfermedades concomitantes, dosis de glucocorticoides utilizadas, hábitos de vida, tipo de nutrición, y actividad física entre otros, ayudan a contemplar el estado óseo del paciente en cuestión.

En la OIG se genera una alteración de la calidad ósea que no se detecta con la medición de la DMO por DXA por lo que deben tenerse en cuenta otros factores para el diagnóstico de la misma.

La OMS ha desarrollado una herramienta para estimar el riesgo de fractura (FRAX) en población general.<sup>3</sup> Algunos problemas que encontramos desde la reumatología en esta herramienta es que solo considera a la artritis reumatoidea como enfermedad reumatológica autoinmune y no a otra, que solo contempla la densidad mineral ósea de cuello femoral, y en los pacientes con OIG la mayor afectación es de hueso trabecular y por ende vertebral mientras que nuestros pacientes son jóvenes, y por ende el sitio más estudiado es columna lumbar, y que, los glucocorticoides aparecen como variable dicotómica y la dosis considerada es de 2,5 a 7.5 mg por lo que puede sub o sobrestimarse de acuerdo a la dosis utilizada. A raíz de esto en 2011 se publicó una corrección de FRAX para pacientes tratados con glucocorticoides con algunas limitaciones.<sup>4</sup>

En los últimos años diversas sociedades científicas han desarrollado guías y algoritmos de tratamientos para la OIG algunas consideran para la intervención los valores de DMO, el tiempo de tratamiento y las dosis de GC utilizadas.

Las guías del **ACR del 2001** indicaban el comienzo del tratamiento específico para osteoporosis según T-score <-1, sin considerar la edad del paciente, o la presencia o ausencia de menopausia en mujeres.<sup>5</sup>

Las guías del **Royal College of Physicians of London de 2002** recomendaban la medición de DMO por DXA en aquellos pacientes tratados con GC durante tres meses o más, utilizando un T-score <-1,5 como umbral para el tratamiento.<sup>6</sup>

En nuestro país, las **guías sobre OIG 2006** y el **Consenso de Osteoporosis 2007 de la Sociedad Argentina de Osteoporosis y la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (SAO-AAOMM)**, recomendaba comenzar el tratamiento con valores de T-score <-1, sugiriendo como dosis mínimas de GC, prednisona de 5 mg/día o equivalente en pacientes tratados por más de tres meses.<sup>7,8</sup>

La reconsideración de la fractura por fragilidad y el riesgo de fractura a 10 años como paradigmas del tratamiento de la osteoporosis en general, desplazando a la DMO como criterio principal de intervención, obligaron a una revisión de las guías para tratamiento de OIG en la población joven, adulta o añosa que recibe GC.

En **2010**, el **ACR** publicó las nuevas propuestas sobre intervención en OIG.<sup>9</sup>

La ASBMR efectúa una revisión crítica de las guías ACR 2010 sobre OIG y publica sus conclusiones en 2011 (**ASBMR-PPC [Professional Practice Committee 2011]**).<sup>10</sup>

Esta revisión surgió a partir de situaciones especiales de la práctica clínica no tenidas en cuenta en la guía previa. En muchos pacientes no estaba claro cuándo indicar la prevención o el tratamiento en la OIG. A diferencia de la propuesta de la ACR, sugiere comenzar tratamiento en pacientes jóvenes que no presenten fractura/s por fragilidad teniendo en cuenta los cambios en la DMO de los pacientes. En cuanto a la indicación de tratamiento con bifosfonatos, teriparatida o denosumab en mujeres fértiles, por ser categoría C según la FDA, toma en consideración cada caso particular.

Posteriormente fueron publicadas las **guías IOF-ECTS 2012** para OIG. Esta guía recomienda comenzar tratamiento en mujeres premenopáusicas y hombres menores de 50 años que presenten fractura por fragilidad, aunque no considera qué hacer con aquellos pacientes con baja masa ósea. Por otro lado, en las pacientes posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años recomiendan estratificarlos según el riesgo de fractura que presente el paciente previo a la indicación del tratamiento.<sup>11</sup>

La **guía argentina 2012** para osteoporosis (**SAO-AAOMM**) recomienda iniciar tratamiento en pacientes tratados con prednisona o equivalente por más de tres meses en dosis mayores de 7,5 mg/día.<sup>12</sup>

La última guía para prevención y diagnóstico de OIG es la **guía del Grupo de Estudio de la Sociedad Argentina de Osteoporosis**.<sup>13</sup> Esta guía recomienda en todos los pacientes que inicien o reciban tratamiento con GC en dosis  $\geq 5$  mg diarios durante 3 meses o más tiempo, primero considerar sexo y edad de los pacientes: mujeres premenopáusicas (probabilidad de embarazo) o posmenopáusicas, y varones (edad mayor o menor de 50 años). En pacientes posmenopáusicas y hombres  $> 50$  años, considerar tratamiento con T-score  $< 0$  o  $> -1.5$  acorde a probabilidad de fractura por FRAX.

Se encuentra en marcha un draft de la ACR considerando los pacientes de acuerdo a la edad  $> 0$  o  $<$  de 40 años y en los pacientes jóvenes considerar un Z-score  $< -3$ .

A pesar de la presencia de guías y consensos argentinos, estos no están basados en casuísticas propias argentinas, con lo cual este proyecto de investigación de este grupo de estudio propone conocer las características de nuestra población para entonces poder fundamentar una postura en cuanto a prevención y tratamiento. La caracterización y estudio de nuevos factores de riesgo aún no estudiados con influencia negativa en la masa ósea es otro punto de interés.

La realización de nuestra propia casuística contempla tres líneas de investigación vinculadas a un mismo eje: *el estudio de la masa ósea en pacientes con enfermedades reumatológicas.*

- **Masa ósea en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes tratados con glucocorticoides.**

Dentro de esta rama se estudiará:

- Densidad mineral ósea
- Frecuencia de fracturas vertebrales y no vertebrales
- Relación entre masa ósea y fracturas
- Morfometría vertebral

- **Masa ósea en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes no tratados con glucocorticoides.**

- Frecuencia de osteopenia/osteoporosis en estas entidades.
- Frecuencia de fracturas vertebrales y no vertebrales
- Relación entre masa ósea y fracturas
- Morfometría vertebral

- **Masa ósea en pacientes con enfermedades reumatológicas no autoinmunes.**

Los resultados brindados de estas líneas de investigación nos podrán aportar datos para tener la primera casuística Argentina sobre el tema. También a futuro nos brindará la posibilidad de poder realizar nuestras propias guías locales como reumatólogos sobre OIG en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes, y contemplar la presencia o no de nuevos factores de riesgo para tener en cuenta en esta entidad.

Para realizar las diferentes ramas de investigación, vía SAR y mediante anuncio a los socios de forma pertinente, estos deberán enviar un mail manifestando su interés en participar de este estudio observacional. Los directores a cargo enviarán las planillas correspondientes. A cada planilla enviada se le responderá al autor si esta está realizada de forma correcta o faltara algún dato esencial.

Se realizará un estudio prospectivo con seguimiento de 4 años (dado el lapso del grupo GESAR). Sin embargo, los datos serán analizados cada 6 meses a fin de evaluar los resultados parciales.

Luego de lo expresado invitamos a todo aquel médico especialista en reumatología y socio de la SAR que se encuentre interesado en dicho tema a participar de este estudio.

Se le solicita a todo aquel profesional que aporte datos completos de pacientes en un número de al menos 30 pacientes para ser incluidos como autor de los futuros trabajos científicos a ser presentados en la literatura, y también serán incluidos como autor de las respectivas comunicaciones que se realizaran en congresos afines. El orden de los autores invitados se determinará en función del número de pacientes aportados al proyecto. Ningún autor ni los directores de este proyecto recibirán remuneración alguna vinculada a la carga de datos o al proyecto en sí mismo.

*Con esta información se podrán conocer nuestros propios datos epidemiológicos, y en función de ello podremos realizar nuestros propios consensos a respecto del tema.*

**DIRECTORAS A CARGO:**

**DRA. MARÍA SILVIA LARROUDÉ**

**DRA. MARÍA LORENA BRANCE**

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>1</sup> Brance ML, Plantalech L. Osteoporosis inducida por glucocorticoides: análisis de las guías internacionales de prevención y tratamiento. *Actual Osteol* 2013; 9(1): 14-27.
- <sup>2</sup> van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13:777-87.
- <sup>3</sup> Leib ES, Saag KG, Adachi JD, et al; FRAX (®) Position Development Conference Members. Official Positions for FRAX(®) clinical regarding glucocorticoids: the impact of the use of glucocorticoids on the estimate by FRAX (®) of the 10 year risk of fracture from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX (®). *J Clin Densitom* 2011; 14(3):212-9.
- <sup>4</sup> Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int* 2011; 22(3):809-16.
- <sup>5</sup> Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44:1496-503.
- <sup>6</sup> Working group in collaboration with The Royal College of Physicians, The Bone and Tooth Society of Great Britain, and The National Osteoporosis Society. Glucocorticoid-induced osteoporosis. 2002.
- <sup>7</sup> Messina OD, Somma LF, Tamborenea MI y col. Guías para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoides. *Rev Arg Osteol*. 2006; 5:24-31.
- <sup>8</sup> Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, et al. Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis 2007. Consenso SAO-AAOMM. *Actual Osteol* 2007; 3:120-35.
- <sup>9</sup> Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res* 2010; 62:1515-26.
- <sup>10</sup> Hansen KE, Wilson HA, Zapalowski C, Fink HA, Minisola S, Adler RA. Uncertainties in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2011; 26:1989-96.
- <sup>11</sup> Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 2012; 23:2257-76.
- <sup>12</sup> Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, et al. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. *Medicina (B Aires)* 2013; 73:55-74.
- <sup>13</sup> Messina OM, Somma LF, Tamborenea MI, Castelli GE, Riopedre AM, Lancioni G, Larroude MS. Grupo de Estudio de la Sociedad Argentina de Osteoporosis (GE-OIC-SAO). *Actual Osteol* 2016; 12(2): 107-125.