

## **“Causas del bajo pico de masa ósea en mujeres”**

“Causes of low peak bone mass in women”

Chee Kian Chew, Bart L. Clarke

Este review discute las causas más comunes e importantes del pico de masa ósea bajo en mujeres, remarcando la importancia de la identificación y abordaje de los factores de riesgo. El “pico de masa ósea” (PMO) se define como la densidad mineral ósea (DMO) máxima acumulada durante el crecimiento y el desarrollo, con la consecuente consolidación en la adultez temprana.

La edad pico es de los 11 a los 14 años, con una caída significativa luego de los 16. La densidad ósea continúa aumentando y tiene un nuevo pico, aunque menor, entre los 25 y 35 años.

La pubertad y la adolescencia son los períodos cruciales para alcanzar el PMO adecuado. Cualquier interrupción de la fisiología normal tanto por enfermedad como por otros factores puede conllevar a una reducción eventual del PMO. Se conoce que por cada aumento del desvío standard de 0,5 del PMO, el riesgo de fractura disminuye un 40%.

Las causas se categorizan en: Hereditarias/Genéticas, desórdenes endocrinológicos, desórdenes nutricionales, enfermedades crónicas de la infancia y adolescencia, medicaciones, idiopático.

### **1) Causas hereditarias/genéticas:**

La herencia ejerce importantes efectos en el PMO. Múltiples estudios realizados en familias y gemelos, demostraron que  $\frac{3}{4}$  de la variabilidad en el PMO están dados por factores genéticos. Un estudio realizado en 97 pares de gemelos mujeres de 50+-15 años, evidenció la heredabilidad de la DMO en un 77% a nivel de la espina lumbar y un 72% a nivel del cuello femoral. Mientras que en otro estudio, se vio que un 71% de las mujeres con DMO disminuida, presentaban antecedentes familiares de osteoporosis.

Respecto a causas genéticas, diversos estudios evidenciaron la relación entre polimorfismos genéticos en los receptores de Vitamina D, receptores estrogénicos alfa y receptores alfa 1 de colágeno tipo 1 y la DMO.

### **2) Desórdenes endocrinológicos:**

Los niveles óptimos de hormona tiroidea, hormona de crecimiento (GH)- IGF1 y esteroides sexuales, son cruciales para el crecimiento y la mineralización ósea adecuada.

La GH presenta un aumento fisiológico durante la pubertad, generando efecto óseo positivo mediante la IGF1, quien estimula la actividad osteoblástica, la síntesis de colágeno, y el crecimiento longitudinal del hueso. Por lo tanto, la disminución en la DMO, se ve comúnmente en niños con deficiencia de esta hormona.

Debido a la importancia del estrógeno en el desarrollo óseo tanto por estímulos directos en diversos mediadores, entre ellos los osteoblastos y los osteoclastos, como por medio de diferentes factores y citoquinas, la disminución de esta hormona lleva a un recambio óseo elevado, bajo PMO y aumento en el riesgo de fractura.

Un punto a remarcar, es que las niñas con Síndrome de Turner (45X0), pese a los valores inadecuados de estrógenos, no siempre responden de forma adecuada a la terapia de reemplazo hormonal estrogénico. Se sabe de la existencia de una afección ósea intrínseca que genera una disminución del hueso cortical sin afección del trabecular, debido a una

haploinsuficiencia del cromosoma X . Pese a esto, múltiples estudios remarcan el tratamiento con estrógeno ante el déficit del mismo, aunque en el último caso, todavía sigue siendo tema de discusión.

Por otro lado, la reducción de la DMO es conocida en las pacientes hipertiroideas. Aunque la fisiopatología es discutida, se demostró que en las niñas diagnosticadas con enfermedad de Graves y tratadas de forma correcta con antitiroideos, el alcance del PMO no tuvo limitaciones.

Por último, los niños con diabetes mellitus tipo 1 sin el adecuado control, fallan en alcanzar el PMO adecuado. Las causas son múltiples y se deben al estado metabólico alterado, tanto endocrinológico como por los mismos productos tóxicos glicosilados, generados a partir de la hiperglucemia.

### 3) **Desórdenes nutricionales:**

Uno de los principales es la anorexia nerviosa (AN), cuyo pico de incidencia es en la adolescencia, donde se consigue entre un 40-60% del total del PMO. Esta enfermedad no solo presenta disminución de peso, representado tanto por el bajo IMC (índice de masa corporal) como por la disminución de la masa magra, sino que también es un estado de bloqueo energético. La fisiopatología de la disminución de la DMO, se produce principalmente por este stop energético que genera un bloqueo del eje gonadal, con amenorrea prolongada y disminución de esteroides sexuales con consecuencias negativas sobre el hueso. Por otro lado, la carencia de sustratos energéticos, activa hormonas de stress tales como la hormona de crecimiento y el cortisol, quienes conllevan a efectos negativos sobre el tejido óseo.

La enfermedad inflamatoria intestinal y la celiaquía también se ven acompañadas de afectación ósea, en parte por la malnutrición, como por el estado inflamatorio que suponen. En el caso de la primera, se suma un factor que es el tratamiento crónico con corticoides. En ambos casos se ven Z-scores alterados en la densitometría.

### 4) **Enfermedades crónicas de la infancia:**

En esta categoría se enumeran dos: En primer lugar, la enfermedad renal crónica, que afecta el hueso a causa de la malnutrición, de la afección endocrinológica, la incapacidad de reabsorción cálcica, la pérdida de fósforo, la acidosis metabólica, entre otras. Y en segundo lugar, la enfermedad hepática, principalmente el hígado graso y la esteatosis hepática no alcohólica, que suponen un estado pro inflamatorio, y efectos tóxicos directos que pueden llevar al daño en el hueso. Nuevamente, en ambos casos, se encuentra alteración en el Z-score.

### 5) **Medicamentos:**

Los medicamentos más relevantes son: aquellos que disminuyen los esteroides sexuales como la medroxiprogesterona, inhibidores de la aromatasas y análogos de la GnRH. Los glucocorticoides quienes ejercen un efecto directo en el hueso, como indirecto impidiendo la absorción intestinal y reabsorción renal de calcio e inhibiendo al eje gonadal.

Respecto a los anticonceptivos orales, no hay estudios que comprueben que generen algún tipo de limitación en el PMO.

### 6) **Idiopático:**

Se incluyen en este ítem a aquéllas mujeres en quienes se diagnostica un bajo PMO con disminución en la DMO, sin causa adyacente conocida. La mayoría presentan baja talla, bajo IMC e historia familiar de osteoporosis.

El manejo en todos los casos es la vida saludable con dietas balanceadas, cese tabáquico, y actividad física. Los fármacos que podrían utilizarse son los bifosfonatos, denosumab, teriparatide y los ACO, dependiendo de las características de cada mujer y la causa subyacente de su alteración en la PMO

A modo de conclusión, se remarca la relevancia de identificar estas causas y en caso de hallarlas, realizar el asesoramiento adecuado, ya que en la mayoría de los casos permite alcanzar el adecuado PMO.

C.K Chew,B.L Clarke Causes of low peak bone mass in women: Maturitas 111 (2018) 61-68.

Agustina Saldarini.