



## **ACTUALIZACIONES EN OSTEOLOGÍA**

**ASOCIACIÓN ARGENTINA de OSTEOLOGÍA  
y METABOLISMO MINERAL**

*Vól. 2, Nro. 2 - 2006*

# ACTUALIZACIONES EN OSTEOLOGÍA

Director responsable: Ariel Sánchez

Director invitado de este número: Dr. Emilio Roldán

Publicación de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral

## COMITÉ EDITORIAL

Bagur, Alicia  
Bellido Teresita\*  
Boland, Ricardo  
Dusso, Adriana\*  
Claus-Hermberg, Haraldo  
Ferretti, José Luis  
Mautalen, Carlos  
Negri, Armando  
Plantalech, Luisa  
Puche, Rodolfo  
Roldán, Emilio  
Russo de Boland, Ana  
Salerni, Helena  
Slatopolsky, Eduardo\*  
Tolosa de Talamoni, Nori

\*Investigadores argentinos en el exterior

## AUTORIDADES DE AAOMM COMISION DIRECTIVA 2006-2007

<i>Presidente:</i>	Alfredo Rigalli
<i>Vicepresidente:</i>	Beatriz Oliveri
<i>Secretaria:</i>	Verónica Di Loreto
<i>Tesorera:</i>	Laura Pera
<i>Vocales:</i>	Ariel Sánchez
	Inés Menoyo
	Virginia Massheimer
	Susana Morelli
	Gustavo Cointry
	Ana Galich
	Muriel Parisi
	Gabriela Picotto

**Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral:**

9 de Julio 1324, (2000) Rosario, Santa Fe

www.aaomm.org.ar . E-mail: aaomm@arnet.com.ar

**Actualizaciones en Osteología.** Todos los derechos reservados para AAOMM. Se prohíbe su reproducción total o parcial por cualquier medio sin el consentimiento escrito de la AAOMM. Derechos de autor en trámite.

# ÍNDICE

<b>Editorial: ¿Hueso o Esqueleto?</b> <i>Editorial: Bone or Skeleton?</i> <i>Haraldo Claus-Hermberg</i>	59
<b>Resúmenes AAOMM 2005</b> <i>Abstracts AAOMM 2005</i>	63
<b>Bifosfonatos: ¿por cuánto tiempo?</b> <i>Bisphosphonates - For how long?</i> <i>Ariel Sánchez</i>	86
<b>Eliminación y aclaramiento del pamidronato por hemodiálisis</b> <i>Elimination and clearance of pamidronate by hemodialysis</i> <i>Mirena Buttazzoni, Guillermo J. Rosa Diez, Víctor Jager, María S. Crucelegui, Salomón L. Algranati y Luisa Plantalech</i>	89
<b>Evaluación experimental de bifosfonatos: aspectos básicos y regulatorios</b> <i>Experimental evaluation of bisphosphonates: basic and regulatory aspects</i> <i>Nélida Mondelo</i>	93
<b>Uso de bifosfonatos en la mujer fértil: indicaciones y contraindicaciones</b> <i>Use of bisphosphonates in the fertile woman</i> <i>Alicia Bagur</i>	104
<b>Reglamento de Publicaciones</b>	106



## EDITORIAL

### ¿Hueso o Esqueleto?

El hueso participa de funciones hematopoyéticas y de la homeostasis del metabolismo mineral, pero la función primaria del esqueleto es posibilitar la locomoción del cuerpo humano.<sup>1,2</sup> Para cumplir tal cometido los huesos deben ser rígidos y no doblarse al ser cargados, de manera de hacer posibles los movimientos venciendo la gravedad. Sin embargo, deben tener la suficiente flexibilidad para absorber -por su deformación elástica y plástica-, la energía de los impactos y cargas, que de otra forma se disiparían solamente en microtraumas o fracturas.<sup>3</sup> Estas propiedades de los huesos los capacita para resistir las fuerzas musculares y gravitacionales de manera que las partes del cuerpo puedan moverse sin fracturarse, y son el resultado del material, de la forma, el tamaño y la estructura interna de cada hueso.<sup>4,6</sup> La fractura es un fenómeno mecánico resultante de la no adecuación de la resistencia ósea a la magnitud y configuración de la carga a la que el hueso fue sometido.<sup>3,7</sup> La definición de osteoporosis pone el acento en una fragilidad ósea sistémica del esqueleto, que no es capaz de soportar exigencias mecánicas menores, definidas como "caídas de nivel" o "traumatismo mínimo", lo que no necesariamente significa que sean en sí mismas inocentes.<sup>8</sup> La mayoría de las fracturas osteoporóticas ocurren en las vértebras, las muñeca y las caderas, y los estudios tendientes a dilucidar los factores esqueléticos de las mismas se han concentrado en caracterizar la estructura interna del tejido óseo y las propiedades estructurales y mecánicas de esas regiones o segmentos óseos.<sup>6</sup> La ingeniería tiene en cuenta las propiedades y parámetros de todos los componentes y de su interacción, al diseñar y construir estructuras mecánicas.<sup>9</sup> Sería pues también razonable que para entender el funcionamiento normal y patológico de estructuras naturales, se tenga una perspectiva más amplia de los huesos y el esqueleto. Un concepto repetido en la literatura es que el esqueleto está adaptado a las funciones mecánicas que le demanda la vida diaria. Esta expresión muy gene-

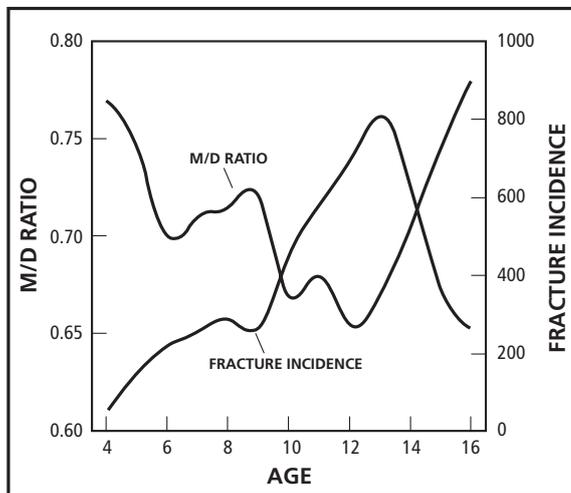
ral no define con precisión quién es el adaptado, a qué y cómo es esa adaptación. Estas preguntas biológicas básicas serán abordadas en los ejemplos siguientes de fracturas óseas frecuentes, desde una perspectiva más esquelética que ósea.

### La paradoja de aumentar el riesgo de fractura aumentando la masa ósea de un hueso

La fractura de radio distal tiene un pico de incidencia a la edad de 8 a 14 años, en ambos sexos.<sup>10</sup> Durante el crecimiento en longitud del radio, a partir del cartílago de crecimiento, el aumento de la resistencia de la metáfisis distal queda retrasada con respecto al aumento de la demanda mecánica, causada por una caída, amortiguada con el brazo extendido de un niño, cuyo peso corporal aumenta progresivamente.<sup>11, 12</sup> Esta relación entre la resistencia de la metáfisis y el peso corporal se encuentra en un mínimo en la edad en que la incidencia de fracturas de radio distal alcanzan un máximo.<sup>12</sup> Esta realidad podría constituir por sí misma una explicación suficiente para justificar esas fracturas. Sin embargo, si se analiza cómo se produce el desarrollo del radio como hueso, se puede observar que las propiedades mecánicas de la metáfisis mejoran durante el crecimiento, pero no en paralelo con el incremento de la robustez de la diáfisis.<sup>13, 14</sup> Esto está muy bien ilustrado en la Figura 1, en donde se observa que la relación DMO metafisaria/DMO diafisaria tiene durante el crecimiento una evolución en espejo con la incidencia de fractura de radio, siendo su nadir coincidente con el pico de la incidencia. Desde el punto de vista mecánico, es relevante -para aumentar el riesgo de fractura de la metáfisis- el desproporcionado mejoramiento estructural de la diáfisis.<sup>9</sup>

Las consecuencias físicas de esta relación estructural de los distintos segmentos del radio se entienden si además se considera que una caída con el brazo extendido es un impacto en donde la carga es aplicada con la velocidad suficiente, que no per-

mite considerar al sistema en equilibrio, como ocurre en los tests mecánicos de carga casi estática.<sup>9</sup> La diferencia más importante entre ambas formas de carga es que, en el impacto, es la absorción de la energía cinética por parte de los huesos del miembro superior lo que determina la fractura. Si la energía de la caída puede ser absorbida sin que ninguna parte del hueso alcance el estrés de falla, no se produce fractura.<sup>9</sup> El aumento de la masa y de la robustez en un sector limitado, produce una redistribución de la energía absorbida por el hueso, de manera que las zonas más débiles alcanzan más fácilmente el estrés de falla del material.<sup>9</sup> Una característica general que debe cumplir el diseño de las estructuras destinadas a resistir impactos es que sean estresadas lo más uniformemente posible.<sup>15</sup>



**Figura 1:** Relaciones en el radio de niños japoneses entre la razón DMO areal de la Metafisis/Diafisis (en la ordenada izquierda) y edad, y la incidencia de fracturas del radio distal por 100.000 (en la ordenada derecha) y edad. Datos de Hagino y col.<sup>13</sup>

### ¿Vértabras o Columna Vertebral?

Hay evidencias directas de que la carga necesaria para fracturar una vértebra en los tests mecánicos de compresión depende de su densidad mineral.<sup>16, 17</sup> Estudios *ex vivo* de vértebras o porciones de ellas mediante técnicas y análisis de imágenes muy sofisticados, relacionan características estructurales con sus propiedades biomecánicas.<sup>18, 19</sup> La densitometría clínica cuantifica el riesgo de fractura vertebral en función de la DMO de la columna, aunque no puede predecir quién y cuál vértebra se va a fracturar.<sup>20, 21</sup> Más precisamente, numerosos pacientes con vértebras extremadamente osteopénicas no se fracturan a lo largo de la vida. Para apreciar los factores mecánicos involucrados en las fracturas vertebrales es necesario considerar que las vértebras no funcionan en forma aislada. En efecto, son comprimidas por los discos intervertebrales y, junto

con los arcos neurales, comparten la tarea de resistir las fuerzas compresivas, que actúan a lo largo del eje de la columna espinal.<sup>22, 23</sup> Paralelamente a la reducción de la masa ósea con la edad, se van degenerando los discos intervertebrales. En el estudio OFELY, un estudio poblacional, observacional y prospectivo, se aportaron evidencias de que la disminución del espacio interdiscal constituye un factor de riesgo de fractura vertebral independientemente de la DMO.<sup>24</sup> En ese estudio de mujeres postmenopáusicas de 58 a 94 años de edad, durante 8 años de seguimiento se observó que quienes presentaban un *score* más elevado de disminución del espacio discal, tenían 4,6 (1,2-16,9) veces más posibilidades de sufrir una fractura vertebral que quienes tenían un espacio discal conservado, ajustado a edad, IMC y DMO. Estudios experimentales indican que las interacciones vértebra-disco intervertebral a lo largo de la columna espinal son complejas. El disco normal encierra en su región central (núcleo pulposo) una almohadilla líquida, que distribuye las cargas sobre las superficies de los platillos vertebrales. Bajo circunstancias normales, la presión sobre el núcleo crea fuerzas compresivas en el centro del platillo vertebral y tensión en la periferia donde se fijan las fibras del *annulus*, sugiriendo una relación entre el disco y el hueso del cuerpo vertebral.<sup>22, 23</sup> Estudios *ex vivo* indicarían que los cambios degenerativos de los discos, dependientes de la edad, provocan una concentración de la fuerza compresiva en la región anterior de los cuerpos vertebrales cuando se flexiona la columna.<sup>25</sup> Esto intuitivamente parecería ser suficiente causa para favorecer los acúñamientos vertebrales, pero estudios adicionales encuentran que la relación disco-vértebra es más compleja. En la posición erecta, los cambios degenerativos del disco transfieren la carga compresiva del peso y de la actividad muscular hacia la región posterior, en especial hacia las articulaciones apofisarias del arco neural, disminuyendo la presión intradiscal. El cuerpo vertebral, y en especial su porción anterior, se encontraría -en las condiciones de vida habituales- "protegido contra el estrés" y de esta manera disminuiría su masa de acuerdo a la ley de remodelación adaptativa de Wolff.<sup>25, 26</sup> Numerosos trabajos señalan una menor densidad mineral y deterioro de los parámetros histomorfológicos, en la región anterior del cuerpo vertebral, asociados a cambios degenerativos del disco.<sup>25-27</sup> En estas condiciones, las vértebras adaptadas a la postura erecta durante parte del día, se encuentran frágiles para resistir la mayor transferencia de fuerza hacia las regiones anteriores del cuerpo vertebral, generada por los movimientos de flexión de la columna.

## La cadera, ¿culpable o inocente?

La cadera tiene un diseño estructural perfectamente adaptado a la bipedestación, para soportar el peso del cuerpo en condiciones estáticas y dinámicas de locomoción, caminando y corriendo. En esa función, experimenta cargas tensionales en su corteza superior y compresivas en la inferior.<sup>9</sup> La distribución de las cargas es tal, que las fuerzas compresivas son mayores que las tensiles.<sup>9</sup> La mecánica de la caída lateral, responsable del 90% de las fracturas de cadera, cambia diametralmente las condiciones en que es cargada la misma, de manera que la cortical superior es comprimida y la inferior tensionada, constelación de factores mecánicos para los cuales no está adaptada.<sup>9</sup> Es entonces comprensible que los factores mecánicos del impacto sean más relevantes que la masa mineral de la cadera y sus subregiones.<sup>28, 29</sup> Esta visión del problema de las fracturas de cadera y su patogenia no está en conflicto con la evidencia epidemiológica de que por cada desvío estándar de disminución de la DMO en esa región aumenta 2,6 veces el riesgo de fractura, y está en consonancia con que la tendencia a las caídas es el factor independiente de más peso para el riesgo de fractura, que se multiplica por 5 en las caídas laterales, y por 30 si el impacto es sobre el trocánter mayor.<sup>30</sup> Esto sugiere que no cualquier caída es seguida de una fractura. Las caídas con las características de las que sufren las personas mayores, a la edad en que estas fracturas son más frecuentes, pueden provocar la fractura de personas más jóvenes con caderas más robustas.<sup>7, 30</sup> Estudios que aplican técnicas de alta resolución de imágenes y sofisticados análisis estructurales y geométricos de las mismas, tanto *ex vivo* como *in vivo*, concluyen que la cadera es más frágil si el impacto sobre

el trocánter es de dirección posteromedial, lo cual genera una fuerza reactiva en la articulación coxo-femoral y cabeza femoral de dirección opuesta con vector axial y momento de flexión que origina la configuración de carga, que explica las fracturas cervicales.<sup>31, 33</sup> No está tan claramente establecido qué factores -esqueléticos o relacionados al impacto- determinan que la fractura sea trocantérica o cervical, o la epidemiología de las mismas en los diferentes grupos etáreos. Los estudios referidos hasta aquí se refieren principalmente a fracturas cervicales o de cadera en general. La epidemiología de las fracturas cervicales y trocantéricas nos sugiere que las mismas no ocurren en forma aleatoria, ya que en las mujeres a medida que avanza la edad aumenta la proporción de las trocantéricas. Diversos factores de riesgo (geométricos y mecánicos) de la cadera y la diáfisis femoral, han sido asociados en forma diferencial a las fracturas cervicales y trocantéricas, siendo las evidencias al respecto contradictorias; algunas a favor<sup>34, 35</sup> y otras en contra.<sup>36, 37</sup> También es probable que factores primariamente no esqueléticos, sino la mecánica determinada por la configuración de la caída -cambiante con la edad- se relacione con que ocurra una fractura cervical o trocantérica.<sup>38</sup> A pesar de estos estudios, no se conoce aún cuáles son los determinantes específicos de las fracturas cervicales y trocantéricas en distintos niveles de resistencia estructural mecánica, y por lo tanto la magnitud de la carga necesaria para producir una u otra fractura, y si estos factores difieren entre varones y mujeres.<sup>39</sup>

**HARALDO CLAUS-HERMBERG**  
Ex-Jefe del Servicio de Endocrinología,  
Hospital Alemán de Buenos Aires

### Referencias

- 1) Parfitt AM. A structural approach to renal bone disease. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1213-20.
- 2) Frost HM. On our age-related bone loss: Insights from a new paradigm. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1539-46.
- 3) Seeman E. The structural and biomechanical basis of the gain and loss of bone strength in women and men. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 25-38.
- 4) Frost HM. Bone's mechanostat: A 2003 update. *Anat Rec* 2003; 275: 1081-101.
- 5) Einhorn TA. Bone strength: The bottom line. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 333-9.
- 6) Järvinen TLN, Sievänen H, Jokihaara J, Einhorn TA. Revival of bone strength: The bottom line. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 717-20.
- 7) Lots JC, Hayes WC. The use of quantitative computed tomography to estimate risk of fracture of the hip from falls. *J Bone Joint Surg (Am)* 1990; 72: 689-700.
- 8) Consensus Development Conference 1993. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-50.
- 9) Currey JD. How well are bones designed to resist fracture? *J Bone Miner Res* 2003; 18: 591-8.
- 10) Bailey DA, Wedge JH, McCulloch RG, Martin DA, Bernhardtson SC. Epidemiology of fractures of the distal end of the radius in children is associated with growth. *J Bone Joint Surg (Am)* 1989; 71: 1225-31.
- 11) Parfitt AM. The two faces of growth: Benefits and risks to bone integrity. *Osteoporos Int* 1994; 4: 382-98.
- 12) Fournier PE, Rizzoli R, Slosman DO, Theintz G, Bonjour JP. Asynchrony between the rates of standing height gain and bone mass accumulation during puberty. *Osteoporos Int* 1997; 7: 525-32.

- 13) Hagino H, Yamaoto K, Teshima R, Kishimoto H, Nakamura T. Fracture incidence and bone mineral density of the distal radius in Japanese children. *Arch Orthop Trauma Surg* 1990; 109: 262-4.
- 14) Rauch F, Neu C, Manz F, Schoenau E. The development of metaphyseal cortex: Implications for distal fractures during growth. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1547-55.
- 15) Gere GM. Mechanics of materials. Cheltenham, UK; Nelson Thornes, 2002.
- 16) Kevny TM. Strength of trabecular bone. En: Cown SC (ed). Bone Mechanics Handbook, 2<sup>nd</sup> edition. CRC Press; Boca Raton, USA, 2001.
- 17) Moro M, Hecker AT, Bouxsein ML, Myers RR. Failure load of thoracic vertebrae correlates with lumbar bone mineral density measured by DXA. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 206-9.
- 18) Faulkner KG, Cann CE, Hasegawa BH. Effect of bone distribution on vertebral strength: Assessment with a patient-specific nonlinear finite element analysis. *Radiology* 1991; 179: 669-74.
- 19) Ito M, Nishida A, Koza A, et al. Contribution of trabecular and cortical components to the mechanical properties of bone and their regulatory parameters. *Bone* 2002; 31: 351-8.
- 20) Marshall D, Johnell O, Wedell M. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312: 1254-59.
- 21) Schuit SCF, van der Klift M, Weel AEAM, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and woman: The Rotterdam Study. *Bone* 2004; 34: 195-202.
- 22) Poointine Przybyla AS, Dola P, Adams MA. Neural arch load-bearing in old and degenerated spines. *J Biomech* 2004; 37: 197-204.
- 23) Dunlop RB, Adams MA, Hutton WC. Disc space narrowing and lumbar facet joints. *J Bone Joint Surg (Br)* 1984; 66: 706-10.
- 24) Sornay-Rendu E, Munoz F, Duboeuf F, Delmas PD. Disc space narrowing is associated with an increased vertebral fracture risk in postmenopausal woman: The OFELY Study. *J Bone Mine Res* 2004; 19: 1994-9.
- 25) Pollintic P, Dolan P, Tobias JH, Adams MA. Intervertebral disc degeneration can lead to "stress-shielding" of the anterior vertebral body: A cause of osteoporotic vertebral fracture? *Spine* 2004; 29: 774-82.
- 26) Adams MA, Pollintic P, Tobias JH, Wakley GK, Dolan P. Intervertebral disc degeneration can predispose to anterior vertebral fractures in the thoracolumbar spine. *J Bone Miner Res* 2006 (en prensa).
- 27) Simpson EK, Parkinson LH, Manthey B, Fazzalari NL. Intervertebral disc disorganization is related to trabecular bone architecture in the lumbar spine. *J Bone Min Res* 2001; 16: 681-7.
- 28) Kaptoge S, Benevolens Kaya LI, Bhalla AK, et al. Low BMD less predictive than reported falls for future limb fractures in woman across Europe: Results from the European Prospective Osteoporosis Study. *Bone* 2005; 36: 387-98.
- 29) Wei TS, Hu CH, Wang SH, Hwang KL. Fall characteristics, functional mobility and bone mineral density as risk factors of hip fracture in the community-dwelling ambulatory elderly. *Osteoporos Int* 2001; 12: 1050-5.
- 30) Robinovitch SM, Inkster L, Maurer J, Warnick B. Strategies for avoiding hip impact during sideways falls. *J Bone Min Res* 2003; 18: 1267-73.
- 31) Ford CM, Keaveny TM, Hayes WC. The effect of impact direction on the structural capacity of the proximal femur during falls. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 377-83.
- 32) Yoshikawa T, Turner CH, Peacock M, et al. Geometric structure of the femoral neck measured using dual-energy X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1053-64.
- 33) Carpenter RD, Beaupré GS, Lang TF, Orwoll ES, Carter RD. New QCT analysis approach shows the importance of fall orientation of femoral neck strength. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1533-42.
- 34) Partanen J, Jämsä T, Jolavaara P. Influence of the upper femur and pelvic geometry on the risk and type of hip fractures. *J Bone Miner Res* 2000; 16: 1540-6.
- 35) Gnudi S, Ripamonti C, Lisi L, Fini M, Giardino R, Giavaresi G. Proximal femur geometry to detect and distinguish femoral neck fractures from trochanteric fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2002; 13: 69-73.
- 36) Cheng XG, Lowet G, Boonen S, et al. Assessment of the strength of proximal femur in vitro: relationship to femoral bone mineral density and femoral geometry. *Bone* 1997; 20: 213-8.
- 37) Karlsson KM, Sernbo I, Obrant KJ, Redlund-Johnell I, Johnell O. Femoral neck geometry and radiographic signs of osteoporosis as predictors of hip fracture. *Bone* 1996; 18: 327-30.
- 38) Nevitt MC, Cummings SR (for The Study of Osteoporotic Fractures Research Group). Type of fall and risk of hip and wrist fracture: The Study of Osteoporotic Fractures. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 1226-34.
- 39) Pulkkinen P, Eckstein F, Lochmuller EM, Kuhn V, Jämsä T. Association of geometric factors and failure load level with distribution of cervical vs. trochanteric hip fractures. *J Bone Min Res* 2006; 21: 895-901.