



Artículo de revisión

## Medidas básicas orientadas a médicos para prevenir o detectar la osteoporosis inducida por glucocorticoides

### Basic measures aimed at doctors to prevent or detect glucocorticoid-induced osteoporosis

María Luisa Peralta-Pedrero,\* Agles Cruz-Avelar†

\* Médica Familiar, Maestra en Ciencias, adscrita a la Facultad de Medicina.

† Médico adscrito a la Subdivisión de Graduados y Educación Continua de la División de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina.

Universidad Nacional Autónoma de México. México.

**Citar como:** Peralta-Pedrero ML, Cruz-Avelar A. Medidas básicas orientadas a médicos para prevenir o detectar la osteoporosis inducida por glucocorticoides. *Alergia Asma Inmunol Pediatr.* 2023; 32 (1-3): 23-26. <https://dx.doi.org/10.35366/115243>

#### RESUMEN

La osteoporosis inducida por glucocorticoides es un evento adverso frecuente, poco notificado y potencialmente grave. El médico general y los especialistas ajenos a la reumatología como médicos familiares, dermatólogos, alergólogos, neumólogos y gastroenterólogos deben prevenir o detectar este evento adverso. Evaluar el riesgo del paciente antes de empezar el tratamiento con glucocorticoides permite realizar acciones oportunas, que minimicen el deterioro óseo acelerado del inicio de la terapia. La herramienta FRAX es útil para calcular el riesgo de fracturas por fragilidad a 10 años, pero hay que considerar la presencia de enfermedades autoinmunes, no sólo la artritis reumatoide, pues son en sí mismas un factor de riesgo para osteoporosis. Los valores de densidad mineral ósea y/o FRAX son parámetros complementarios en la toma de decisión del profesional de la salud; se debe evaluar también la dosis por día, dosis acumulada por año, vía de administración, tipo de glucocorticoide, presencia de morbilidades que por sí mismas o por su tratamiento interfieran con la salud ósea, estilo de vida, características constitucionales del paciente, antecedentes personales de fracturas por fragilidad y antecedentes familiares de fractura de cadera. Se presentan veintiséis consideraciones para prevenir o detectar tempranamente la osteoporosis secundaria al uso de glucocorticoides.

**Palabras clave:** osteoporosis secundaria, glucocorticoides, eventos adversos.

#### ABSTRACT

*Glucocorticoid-induced osteoporosis is a common, under-reported, and potentially serious adverse event. The general practitioner and specialists outside of rheumatology, such as family doctors, dermatologists, allergists, pulmonologists, gastroenterologists, among others, must prevent or detect this adverse event. When the patient's risk is evaluated before starting treatment with glucocorticoids, it is possible to take early actions that minimize the accelerated bone deterioration at the beginning of therapy. The FRAX tool is useful for calculating the 10-year risk of fragility fractures, but the presence of autoimmune diseases, not just rheumatoid arthritis, must be considered, as they are themselves a risk factor for osteoporosis. Bone mineral density and/or FRAX values are complementary parameters in the health professional's decision making; the dose per day, cumulative dose per year, time and route of administration, type of glucocorticoid, presence of morbidities that by themselves or due to their treatment interfere with bone health, lifestyle, constitutional characteristics of the patient, must also be evaluated personal history of fragility fractures and family history of hip fracture. Twenty-six considerations are presented to prevent or early detect osteoporosis secondary to the use of glucocorticoids.*

**Keywords:** secondary osteoporosis, glucocorticoids, adverse events.

Recibido: 09/11/2023. Aceptado: 11/12/2023.

Correspondencia: Agles Cruz-Avelar

E-mail: [aglesavelar@unam.mx](mailto:aglesavelar@unam.mx)



## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis inducida por glucocorticoides (*glucocorticoid-induced osteoporosis* [GIO]) es un efecto adverso frecuente, poco notificado y potencialmente grave que puede soslayarse ante la importancia de la enfermedad primaria. El médico general y especialistas ajenos a la reumatología como médicos familiares, dermatólogos, alergólogos, neumólogos y gastroenterólogos deben prevenir o detectar la GIO.<sup>1,2</sup>

La incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales varía de 30 a 50% en personas que usan glucocorticoides (GC) por más de tres meses. Se produce pérdida de 10 a 20% del hueso trabecular en los primeros seis meses de uso y en los años subsiguientes la pérdida es de 2% por año. En el hueso cortical (principalmente en huesos largos) se produce pérdida de 2 a 3% en el primer año.<sup>3</sup>

La evidencia muestra que a niveles similares de densidad mineral ósea (DMO), la incidencia de fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas fue considerablemente mayor en usuarias de GC que en no usuarias.<sup>4</sup> Es importante evaluar el nivel de riesgo del paciente antes de empezar el tratamiento con GC para realizar acciones tempranas, que minimicen el deterioro óseo acelerado del inicio de la terapia.

Se han discutido los umbrales de DMO que señalen la intervención temprana para grupos específicos como los usuarios de glucocorticoides, las mujeres postmenopáusicas, los hombres mayores de 50 o 60 años y personas menores de 40 años con factores de riesgo para osteoporosis.<sup>1</sup>

A partir del año 2008, se ha utilizado el algoritmo FRAX<sup>i</sup> para calcular el riesgo de fracturas por fragilidad a 10 años; sin embargo, se debe considerar que fue validada en población general y que el tratamiento con GC lo cuantifica sólo como un factor de riesgo más.<sup>4</sup> Además, incluye la presencia de artritis reumatoide, pues la enfermedad es en sí misma un factor de riesgo para osteoporosis, pero no interroga otras enfermedades que juegan un rol similar como el pénfigo.<sup>3</sup> Ante todos estos factores, los valores de DMO y/o FRAX deben ser parámetros complementarios en la toma de decisiones del profesional de la salud y evaluar también la dosis por día, dosis acumulada por año, tiempo y vía de administración, tipo de GC, presencia de morbilidades que por sí mismas o por su tratamiento interfieran con la salud ósea, estilo de vida, características constitucionales del paciente, antecedentes personales de fracturas por fragilidad y antecedentes familiares de fractura de cadera.<sup>1</sup>

<sup>i</sup> FRAX es un cuestionario de acceso libre, con 12 ítems, calcula el riesgo de fractura a 10 años (fractura osteoporótica mayor y fractura de cadera). Validado para su uso en varios países incluyendo México y para personas con edad de 40 años o más.

Se presentan recomendaciones básicas que debe realizar todo médico que prescriba GC por tiempo prolongado, independientemente de la especialidad y los médicos generales con la finalidad de prevenir o detectar la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

## RECOMENDACIONES

1. Ninguna dosis de GC puede ser considerada completamente segura, porque inclusive dosis menores a 2.5 mg/día de prednisona o equivalentes por tiempo prolongado incrementan el riesgo de fractura.<sup>1,4</sup>
2. En los pacientes que serán tratados con esteroides con dosis de prednisona  $\geq 2.5$  mg/día o sus equivalentes por tres meses o más, y a partir de 40 años de edad, se debe realizar el FRAX.<sup>1</sup> En los países donde no se ha validado el FRAX y en pacientes menores de 40 años utilizar los factores de riesgo para osteoporosis y Absorciometría de Rayos X de Doble Energía (*Dual-Energy X-ray Absorptiometry*; DEXA).<sup>1</sup>
3. Cuando se utilice el FRAX debe ajustarse por dosis de glucocorticoide y por país. El riesgo que arroja esta herramienta corresponde a dosis de prednisona entre 2.5 y 7.5 mg/día, por lo tanto, en pacientes que reciben dosis mayores deberá incrementarse en 15% el riesgo de fractura osteoporótica mayor y en 20% para riesgo de fractura de cadera.<sup>1,2</sup>
4. Hay que considerar que el cálculo proporcionado por el FRAX no incluye la dosis acumulada de GC, por lo cual, en tratamientos por tiempo prolongado, puede subestimar el riesgo. Se ha sugerido una dosis acumulada por año de 1 g como factor de riesgo.<sup>1,2,5</sup>
5. Es ideal realizar DEXA «basal» al momento en que se prevé la necesidad de la administración crónica de GC.<sup>1,2</sup> Sin embargo, en pacientes jóvenes y sin factores de riesgo con dificultades de acceso a este estudio, se puede realizar la primer DEXA después de seis meses del inicio de la administración de GC. En pacientes mayores de 40 años puede utilizarse el FRAX si no se cuenta con DEXA, y de acuerdo con el resultado envío oportuno con los especialistas en metabolismo óseo.<sup>1</sup>
6. Hay controversia y escasa evidencia en relación con el daño óseo que produce el tratamiento intermitente (< 10 días en dosis altas) o en días alternos, comparado con dosis bajas continuas por mayor tiempo; no obstante, hay que considerar que todas las dimensiones de exposición ocasionan daño óseo.<sup>1,2</sup>
7. De acuerdo con el padecimiento a tratar, utilizar las mínimas dosis de GC efectivas y por el mínimo tiempo indispensable.<sup>5</sup>

8. Clasificar a los pacientes en función del riesgo de fractura u osteoporosis con el FRAX y de ser posible, también con DEXA; los pacientes con riesgo moderado y alto referirlos a especialistas en metabolismo óseo.<sup>1</sup> Los de riesgo bajo, reevaluarlos a los seis meses de iniciada la terapia, considerando la dosis acumulada de esteroide, radiografías laterales de columna, densitometría ósea de cadera y columna lumbar. Después, revalorar el riesgo cada año.<sup>1</sup>
9. Pacientes con antecedente de uso prolongado de esteroides principalmente por vía sistémica, sobre todo si es necesario continuar tratamiento con esteroide, se debe interrogar la presencia de fracturas por fragilidad, descartar fractura vertebral cervical y lumbar, indicar una DEXA y enviar a especialistas en metabolismo óseo.<sup>1</sup>
10. La fractura vertebral puede cursar asintomática o bien manifestarse por disminución de al menos 2.54 cm en la estatura, dolor o sensibilidad espontánea y/o palpación de apófisis espinosas de vértebras (dolor de espalda) o cifosis.<sup>1</sup>
11. En todos los pacientes, independientemente del nivel de riesgo, recomendar evitar el sedentarismo, consumo de alcohol y tabaco. Usar dieta con 1,200-1,500 mg/día de calcio, vitamina D 800-1,000 UI/día, ejercicio con fortalecimiento muscular y mantener un índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9.<sup>1,3</sup>
12. La suplementación con calcio y vitamina D debe usarse con precaución en poblaciones especiales, incluidas aquellas con enfermedad renal crónica, sarcoidosis o hiperparatiroidismo primario.<sup>1</sup>
13. En pacientes con enfermedades que se han reportado asociadas con deficiencia o insuficiencia de vitamina D como las autoinmunes, mantener niveles al menos de 30 ng/dL.<sup>1</sup>
14. Aconsejar realizar ejercicio de fortalecimiento muscular (debe ser con peso y/o resistencia y al menos 30 minutos tres días a la semana).<sup>1,3</sup>
15. En pacientes con riesgo de caídas aconsejar ejercicios para estimular el equilibrio.<sup>3</sup>
16. Existe evidencia, aunque escasa, de que el tratamiento tópico con esteroides de moderada y alta potencia por tiempo prolongado se asocia con osteoporosis y fracturas óseas mayores con efecto dosis-respuesta; aunque inferior a la reportada en tratamientos sistémicos. Por el momento no se ha estudiado cuánto puede incrementar el riesgo, los factores que potencialmente favorecen la absorción del esteroide tópico como la extensión de la superficie corporal tratada, la región del cuerpo, el estado de la piel y la presentación del producto. Por lo pronto, se recomienda la evaluación del riesgo, de la misma forma, y proporcionar consejería sobre el estilo de vida y en caso necesario interconsulta con especialistas en metabolismo óseo.<sup>5</sup> Obviamente en los casos donde se dan periodos de tratamiento sistémico y tópico considerar la doble exposición y dosis acumulada.
17. Es probable que los efectos adversos sistémicos de los GC intralesionales sean poco frecuentes, en especial cuando los GC se utilizan en dosis bajas y a intervalos  $\geq 3$  semanas. Se debe considerar el número de inyecciones y el sitio de aplicación. Aunque la evidencia es insuficiente, se recomienda que la dosis máxima de acetónido de triamcinolona, no exceda los 20 mg/mL/sesión (aunque algunos expertos recomiendan una dosis mensual que no rebase los 40 mg), evaluar los factores de riesgo, como se ha mencionado, revisar estilo de vida y vigilar la dosis acumulada.<sup>2</sup>
18. Aunque no hay evidencia suficiente del beneficio, en dermatología se ha recomendado utilizar terapias ahorradoras de GC.<sup>5</sup>
19. Es probable que la GIO esté subdiagnosticada en los hombres, por lo cual se recomienda la detección de la misma forma que en la mujer.<sup>1,3</sup>
20. Es deseable que en todo paciente que tome 5 mg o más de prednisona o su equivalente por más de tres meses, antes de iniciar la administración, se realice DEXA y radiografías de columna. Repetir evaluación a los seis meses y después anual o bianual.<sup>1,2</sup>
21. Aunque existe escasa evidencia, la terapia con pulsos de GC (administración intravenosa de metilprednisolona o el equivalente  $\geq 250$  mg/día por menos de tres días) induce importante pérdida ósea, dando como resultado un alto riesgo de fracturas, sobre todo, en pacientes con factores de riesgo para osteoporosis.<sup>3</sup>
22. Los GC inhalados, como el acetónido de triamcinolona podría afectar negativamente la masa ósea de manera dosis dependiente; si bien, hay controversia y evidencia escasa sobre el riesgo de fractura. Se recomienda evaluación de riesgo y vigilancia estrecha en pacientes con altas dosis de GC inhalados por largo tiempo.<sup>3</sup>
23. Interconsulta al endocrinólogo, reumatólogo o especialistas en metabolismo óseo cuando niños, adolescentes, embarazadas o en periodo de lactancia, requieran tratamiento con glucocorticoides por tiempo prolongado.<sup>1</sup>
24. Interconsulta al endocrinólogo, reumatólogo o especialistas en metabolismo óseo en pacientes con alto riesgo de GIO para manejo con terapia farmacológica específica como bifosfonatos, anticuerpos monoclonales y/o anabólicos.<sup>1</sup>

25. Valorar discontinuar el uso de bifosfonatos cuando se retire el tratamiento con GC en pacientes con bajo riesgo de fractura.<sup>3</sup>
26. Tener presente que no sólo las mujeres y adultos mayores tienen riesgo de osteoporosis o fracturas por fragilidad, aplicar las recomendaciones de detección y prevención de GIO también en hombres y personas jóvenes.<sup>1,3</sup>

#### REFERENCIAS

1. Weare-Regales N, Hudey SN, Lockey RF. Practical guidance for prevention and management of glucocorticoid-induced osteoporosis for the allergist/immunologist. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021; 9 (5): 1841-1850. doi: 10.1016/j.jaip.2020.12.050.
2. Lupsa BC, Insogna KL, Micheletti RG, Caplan A. Corticosteroid use in chronic dermatologic disorders and osteoporosis. *Int J Womens Dermatol*. 2021; 7 (5Part A): 545-551. doi: 10.1016/j.ijwd.2021.07.014.
3. Pereira RMR, Perez MO, Paula AP, Moreira C, Castro CHM, Zerbini CAF et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update of Brazilian Society of Rheumatology (2020). *Arch Osteoporos*. 2021; 16 (1): 49. doi: 10.1007/s11657-021-00902-z.
4. Lee TH, Song YJ, Kim H, Sung YK, Cho SK. Intervention thresholds for treatment in patients with glucocorticoid-induced osteoporosis: systematic review of guidelines. *J Bone Metab*. 2020; 27 (4): 247-259. doi: 10.11005/jbm.2020.27.4.247.
5. Egeberg A, Schwarz P, Harslof T, Andersen YMF, Pottgard A, Hallas J et al. Association of potent and very potent topical corticosteroids and the risk of osteoporosis and major osteoporotic fractures. *JAMA Dermatol*. 2021; 157 (3): 275-282. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.4968.