

Relación de la artritis reumatoide y osteoporosis

Karina Fernanda Pucha Aguinsaca

karina.pucha@ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-3188-8527>

Anahi del Cisne Cuenca Paladines

anahi.cuenca@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-3036-1301>

Johanna Magdalena Cuzco Torres

johanna.cuzco@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-1146-8955>

Anthony Joshua Rivadeneira Garzón

anthony.rivadeneira@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-7031-7415>

Fidel Andres Urriola Rogel

fidel.urriola@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-9104-521X>

Universidad Católica de Cuenca
Cuenca- Ecuador

Correspondencia: cito. karina.pucha@ucacue.edu.ec

Artículo recibido 05 diciembre 2022 Aceptado para publicación: 28 enero 2023

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Pucha Aguinsaca, K. F., Cuenca Paladines, A. del C., Cuzco Torres, J. M., Rivadeneira Garzón, A. J., & Urriola Rogel, F. A. (2023). Relación de la artritis reumatoide y osteoporosis. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 2132-2952. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4635

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.

ISN 2707-2207/ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero, 2023, Volumen 7, Número 1 p 2932

RESUMEN

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune sistémica crónica, caracterizada por artritis de múltiples articulaciones periféricas, con el pasar del tiempo puede complicarse y dar manifestaciones extraarticulares. Una de las complicaciones es la osteoporosis caracterizada por disminución de la densidad mineral ósea, donde la tasa de reabsorción excede la formación ósea. Objetivo: Determinar la relación entre la artritis reumatoide y osteoporosis. Metodología: Revisión bibliográfica tipo sistemática de artículos científicos que contengan información relacionada a la osteoporosis y artritis reumatoide mediante el empleo de bases de datos como: PubMed y ScienceDirect. Resultados: Distintos factores, incluidos la edad avanzada, sexo femenino, posmenopausia, diagnóstico de osteoporosis previo o fracturas previas y el uso de glucocorticoides, son fuertes predictores de atención de la osteoporosis en pacientes con artritis reumatoide. Se recomienda la suplementación con calcio/vitamina D y la evaluación del riesgo de fractura para todos los pacientes que inician glucocorticoides. Conclusión: La osteoporosis es una de las complicaciones extraarticulares más ilustres en la artritis reumatoide; la pérdida ósea y sistémicas son características de la artritis reumatoide, dando como resultado un deterioro significativo del hueso trabecular y cortical. Dicha pérdida provoca un estado inflamatorio, mayor resorción ósea y disminución de formación ósea.

Palabras clave: *artritis reumatoide; osteoporosis; enfermedad autoinmune; densidad mineral ósea.*

Relationship of rheumatoid arthritis and osteoporosis

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis is a chronic systemic autoimmune disease, characterized by arthritis of multiple peripheral joints, with the passage of time it can become complicated and give extra-articular manifestations. One of the complications is osteoporosis characterized by decreased bone mineral density, where the rate of resorption exceeds bone formation. Objective: To determine the relationship between rheumatoid arthritis and osteoporosis. Methodology: Systematic type bibliographic review of scientific articles containing information related to osteoporosis and rheumatoid arthritis through the use of databases such as: PubMed and ScienceDirect. Results: Various factors, including advanced age, female gender, postmenopause, previous diagnosis of osteoporosis or previous fractures, and the use of glucocorticoids, are strong predictors of osteoporosis care in patients with rheumatoid arthritis. Calcium/vitamin D supplementation and fracture risk assessment are recommended for all patients starting glucocorticoids. Conclusion: Osteoporosis is one of the most distinguished extra-articular complications in rheumatoid arthritis; bone and systemic loss are characteristic of rheumatoid arthritis, resulting in significant deterioration of trabecular and cortical bone. Said loss causes an inflammatory state, increased bone resorption and decreased bone formation.

Keywords: *rheumatoid arthritis; osteoporosis; autoimmune disease; bone mineral density.*

INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades reumáticas tenemos la artritis reumatoide (AR), es una patología autoinmune de carácter crónica e inflamatoria que afecta a las articulaciones y que se asocia con discapacidad articular y múltiples comorbilidades, entre estas la osteoporosis (OP). La OP está caracterizada por disminución de la densidad ósea (DMO) por un desequilibrio en la remodelación ósea, donde la tasa de reabsorción excede la formación ósea, llevando a un deterioro de la microarquitectura que puede provocar huesos frágiles y susceptibilidad a fracturas (1).

La AR es una patología autoinmune sistémica crónica, caracterizada por artritis de múltiples articulaciones y que con el pasar del tiempo puede complicarse y dar manifestaciones extraarticulares. Una de estas complicaciones es la destrucción ósea como consecuencia del aumento de la reabsorción ósea osteoclástica peri inflamatoria (2). La AR tiene una prevalencia que oscila entre el 0,5 y el 1,0%. Es el resultado de un proceso inflamatorio crónico que en estadios avanzados puede provocar una severa limitación del paciente. Actualmente existen varios avances terapéuticos sin embargo la discapacidad funcional continúa siendo un problema grave para los pacientes con esta enfermedad (3).

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la relación entre la artritis reumatoide y osteoporosis.

Objetivos específicos

- Identificar la fisiopatología de la osteoporosis en la artritis reumatoide.
- Señalar los factores de riesgo que interfieren en el desarrollo de la osteoporosis en la artritis reumatoide.
- Describir la relación del tratamiento en pacientes con artritis reumatoide y osteoporosis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La AR, es considerada una patología autoinmune de carácter crónica e inflamatoria, localizada en múltiples articulaciones periféricas, asociándose a varias comorbilidades; como es la OP, caracterizada por la disminución de la DMO, provocando un deterioro en la microarquitectura, dando como consecuencia huesos frágiles y susceptibles a fracturas (1). La OP relacionada con la AR, afecta en su mayor parte el hueso cortical, ya que tienen

una alta disposición a la pérdida ósea. Por otro lado, las erosiones óseas en la AR, suelen ubicarse en el hueso subcondral y márgenes articulares donde el tejido sinovial inflamado entra en contacto directo con el hueso (4).

Tanto la artritis reumatoide como la osteoporosis tienen factores de riesgo en común; como el sexo femenino, tabaquismo, edad, un bajo índice de masa corporal, diabetes, menopausia, alteraciones tiroideas, entre otras. Por eso consideramos importante mencionar los factores que predisponen la OP en la AR como la inflamación sistémica asociada con el desarrollo fisiopatológico, activación inmunitaria localizada, que generan erosión ósea, terapia con glucocorticoides y el deterioro de la actividad física (5).

Para el diagnóstico de OP se debe evaluar la densitometría ósea (DEXA), la cual permite cuantificar el tejido óseo, y así considerar un valor predictivo del riesgo a fracturas (6). Por ello, es necesario determinar a través de las novedades científicas actuales la estimulación más apropiada para generar bienestar y mejorar la calidad de vida de las personas con AR asociada a comorbilidades como OP. Así el presente estudio plantea responder ¿Cuál es la relación existente entre la artritis reumatoide y la osteoporosis?

JUSTIFICACIÓN

Siendo la osteoporosis una comorbilidad importante, el presente estudio busca identificar cuál es la relación que existe entre la OP y la AR, y como los glucocorticoides intervienen en la aparición de OP, además, de factores como la edad, y la inflamación que produce la AR, pueden llegar a ocasionar una desmineralización ósea que posteriormente llevará a una OP o en el peor de los casos a fracturas.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica de tipo sistemática, mediante la recopilación de información asociada al tema a investigar, tomando referencia de la metodología PRISMA-SR. Se procedió a realizar una búsqueda exhaustiva de información en bases de datos científicas tales como: PubMed, Scopus, Science Direct; además se utilizó los siguientes términos DeCs y operadores booleanos con el presente algoritmo de búsqueda: (Relationship) and (rheumatoid arthritis) and (osteoporosis). Se incluyeron artículos escritos en español e inglés que presentaban información actualizada de los últimos 5 años y se excluyeron aquellos que no tenían relación con el tema de investigación, los tipos de artículos que utilizamos fueron artículos de revisión, revisiones sistemáticas, meta-análisis, casos y controles, y guías de práctica clínica con información asociada a las

patologías investigadas. En la búsqueda de información de las bases de datos descritas se encontraron un total de 122 artículos, luego procedimos a eliminar los artículos porque no correspondían a los criterios de inclusión quedando un total de 51 artículos después de examinar y leer cada artículo que tenía relación con nuestro tema de investigación obtuvimos un total de 32 artículos utilizados en la presente revisión bibliográfica.

MARCO TEÓRICO

“Definición de artritis reumatoide”

La AR se define como: “una enfermedad autoinmune sistémica crónica que se caracteriza por artritis de múltiples articulaciones periféricas que llevan a un deterioro y dolor significativo”. La AR de larga duración involucra una calidad de vida reducida, una mayor mortalidad y mayores costos de salud. La afectación ósea es una de las principales complicaciones extraarticulares y comprende la destrucción ósea local, pérdida ósea periarticular local y la pérdida ósea generalizada (2).

La AR afecta aproximadamente del 0,1 – 2,0% de la población mundial, su etiología sigue siendo poco conocida y a pesar de los avances terapéuticos, aún no existe cura. Es una enfermedad multifactorial, existen distintos factores ambientales y genéticos que intervienen en la prevalencia de esta patología en los distintos países (7).

“Definición de osteoporosis”

La OP “es una enfermedad silenciosa, ya que generalmente no hay síntomas hasta que ocurre la primera fractura, se caracteriza por una masa ósea baja y alteración de la arquitectura ósea dando como resultado mayor riesgo de fracturas”. El personal de atención primaria debe evaluar la salud ósea de forma rutinaria durante las visitas de bienestar para mujeres de al menos 50 años (8,9).

“Epidemiología de la osteoporosis en artritis reumatoide”

La prevalencia de la AR en la población en general es de aproximadamente 1%, con mayor frecuencia en las mujeres que en hombres, entre los 50 y 60 años. La OP es una de las complicaciones extraarticulares más conocidas en la AR y su prevalencia en pacientes con AR es casi el doble que en la población general (10).

La OP es una de las comorbilidades que se asocian a la AR. En Reino Unido la tasa de incidencia de OP en pacientes con AR que no tomaban glucocorticoides fue del 7,5 por cada 1000 personas, datos correspondientes al 2019 (11). La prevalencia de OP en AR es de alrededor del 30%, hasta el 50% en mujeres posmenopáusicas. Además, los pacientes

con AR pueden tener fracturas con una mayor densidad mineral ósea en comparación con los pacientes que no tienen AR (5).

Relación de la Osteoporosis con AR

La pérdida ósea local y sistémica son características de la artritis reumatoide que resultan del deterioro del hueso trabecular y cortical. La patogenia de la pérdida ósea a nivel local y sistémica implica predominantemente un estado inflamatorio, la liberación de citoquinas y la producción de autoanticuerpos. La osteopenia sistémica ocurre en las primeras etapas de la AR y, según un estudio publicado recientemente, incluso antes del inicio de la enfermedad. En la osteoporosis relacionada con la AR, todo el hueso se ve afectado, aunque los sitios corticales (es decir, el cuello femoral y el radio distal) parecen ser más susceptibles a la pérdida ósea. De hecho, la tomografía computarizada cuantitativa periférica de alta resolución (HRpQCT) ha indicado que los pacientes con AR tienen una mayor porosidad cortical con una resistencia mecánica reducida, lo que resulta en un mayor riesgo de fracturas por fragilidad en comparación con los controles sanos (4,12).

El tejido óseo está compuesto por matriz ósea y células óseas. Los osteocitos y los osteoblastos se diferencian de las células madre mesenquimales para producir matriz ósea, que soporta y mantiene la estructura ósea. Los osteoclastos se derivan de células madre hematopoyéticas, maduran a osteoclastos multinucleados en respuesta a la estimulación por el receptor activador del ligando del factor nuclear κ B (RANKL) expresado en osteoblastos y osteocitos, y se activan para inducir la reabsorción ósea (12). La homeostasis del tejido óseo se mantiene mediante el recambio óseo a través de la reabsorción ósea en curso por los osteoclastos y la formación ósea por los osteoblastos, y la regulación de la diferenciación y activación de los osteoblastos por los osteocitos. Las alteraciones en la remodelación y el modelado, ocasionadas por factores como el envejecimiento, la inmovilidad, la menopausia y el uso de fármacos como los glucocorticoides, provocan un desequilibrio entre la formación ósea y la resorción, por lo que un aumento de resorción ósea sobre la formación ósea, produce alteraciones metabólicas óseas que pueden llevar a una OP (12).

La OP producida por glucocorticoides es una de las causas más comunes; con un 25% asociada a las reacciones adversas del tratamiento con estos fármacos. Los glucocorticoides unidos a receptores tienen efectos antiinflamatorios e

inmunosupresores, producidos por factores de transcripción antagonistas como (AP-1) y factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras Kappa de las células B activadas (NF- κ B). Los glucocorticoides inhiben la diferenciación de las células madre mesenquimales en osteoblastos, inducen la apoptosis en osteoblastos y osteocitos, disminuyen el volumen óseo al suprimir la producción de glicoproteínas en la matriz ósea. La interacción con la matriz ósea se reduce por la apoptosis de los osteocitos, provocando daños en las microestructuras y disminución de la cantidad y calidad del hueso. Los glucocorticoides activan los osteoclastos a través del hiperparatiroidismo secundario y mejoran la maduración y activación de los osteoclastos (13).

Fisiopatología de la afectación ósea en la AR

El aumento del riesgo de fractura en la AR es multifactorial y se incrementa con el tiempo de duración de la enfermedad, el bajo índice de masa corporal, la movilidad reducida, el empleo frecuente de glucocorticoides y la presencia de anticuerpos anti péptido citrulinado (anti-CCP) o anticuerpos contra péptidos citrulinados (ACPA). Además, la inflamación asociada con la AR se caracteriza por altos niveles de citocinas proinflamatorias y por la desregulación del sistema inmunitario (2). La pérdida ósea sistémica parece tener un comienzo temprano en el desarrollo de la enfermedad, incluso, en algunos pacientes antes del inicio clínico de la AR. Tanto el hueso trabecular como el cortical se ven afectados, pero los sitios corticales (cuello femoral y radio distal) parecen ser más susceptibles a la OP (11).

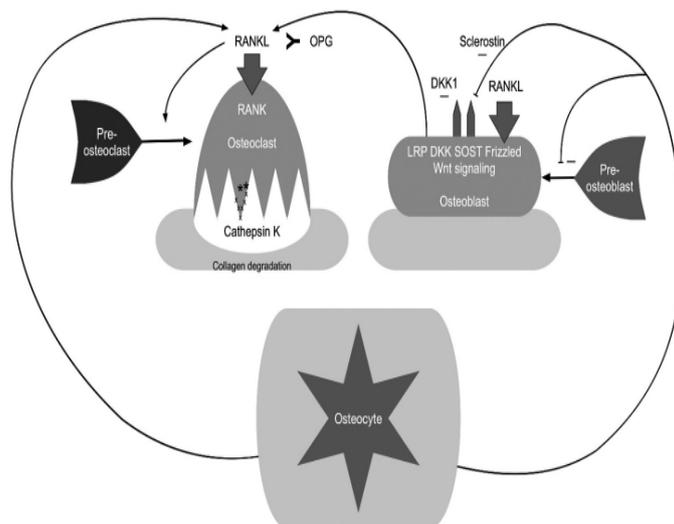
La regulación al incremento de las citocinas proinflamatorias se relaciona con una mayor resorción ósea y con la reducción de la formación ósea. Por ejemplo, citocinas como, factor de necrosis tumoral (TNF), interleuquinas-1 (IL1), interleuquina-6 (IL-6) y RANKL tienen un efecto perjudicial sobre la osteoblastogénesis y un efecto positivo sobre la osteoclastogénesis (11). El metabolismo óseo alterado en la AR está conformado por los osteocitos, células de la matriz ósea que influyen en la vía del receptor activador del ligando del factor nuclear κ B, osteoprotegerina (OPG) y la vía de señalización Wnt (proteínas de tipo Wingless) (2).

En la AR activa, los inhibidores de la vía de señalización Wnt están regulados al alza, lo que conduce a la apoptosis de los osteoblastos reduciendo de esta manera la formación del hueso. El incremento de la activación del receptor para la expresión de RANKL inhibe la OPG llevando a un incremento de la vida útil de los osteoclastos (Figura 1) (2). Las

alteraciones en la remodelación ósea producidas en la AR llevan a una reducción de la resistencia ósea y a un mayor riesgo de fracturas por fragilidad. Además, el riesgo de caídas es aún mayor debido a la movilidad reducida y la sarcopenia que contribuyen al aumento de fracturas (2,11).

Figura 1

Descripción esquemática de la remodelación ósea en la artritis reumatoide(2)



Los procesos inflamatorios autoinmunes producen un incremento sistémico de citoquinas inflamatorias y osteoclastogénicas (RANKL y TNF- α) y la producción de autoanticuerpos y el envejecimiento de las células Th. Esto conduce a un aumento de la actividad de los osteoclastos, disminución de la función de los osteoblastos y deterioro de las propiedades metabólicas y mecánicas del hueso. Los factores de riesgo de la osteoporosis como la edad avanzada y el déficit de vitamina D, pueden contribuir a que exista mayor fragilidad ósea (14).

La pérdida ósea sistémica conduce a OP con mayor riesgo de fracturas por fragilidad. En la AR, la pérdida ósea sistémica comienza de manera temprana en el desarrollo de la enfermedad e incluso en algunos pacientes puede empezar antes del inicio clínico de la AR (11).

Pérdida ósea en la AR

El hueso es un tejido dinámico, es decir, se remodela de manera continua con el objetivo de mantener la integridad del esqueleto a través de un equilibrio entre la actividad de los osteoclastos y los osteoblastos, células encargadas de reabsorber y sintetizar el hueso, respectivamente. La interacción entre el sistema inmune y el hueso se refleja en la AR

por la inflamación crónica que altera este equilibrio fisiológico, favoreciendo la reabsorción ósea sobre la formación por lo que existe mayor pérdida ósea en ausencia de síntesis ósea ectópica. La pérdida ósea es una característica temprana y común en la AR y ocurre en 3 formas: pérdida ósea localizada, osteopenia periarticular adyacente a articulaciones inflamadas y pérdida ósea generalizada que afecta el esqueleto axial y apendicular (15).

Las erosiones óseas en la AR suelen estar ubicadas en el hueso subcondral y márgenes articulares donde el tejido sinovial inflamado está en contacto directo con el hueso. Se observan predominantemente en las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y metatarsofalángicas. Las erosiones del hueso articular primero afectan la superficie del hueso cortical y luego el hueso trabecular adyacente, y se considera, que una vez formadas ya no se pueden reparar (15).

Figura 2

Erosiones óseas del pie en artritis reumatoide. Las flechas muestran erosión en las articulaciones metacarpofalángicas (15).



Factores de riesgo que elevan el efecto de AR sobre la OP

La OP y la AR tiene varios factores de riesgo como: el sexo femenino, tabaquismo, edad, bajo índice de masa corporal, diabetes, menopausia, alteraciones tiroideas, entre otras. También se puede mencionar factores que predisponen la OP en AR como: la inflamación sistémica asociada con enfermedad activa, la activación inmunitaria localizada que generan erosión ósea, terapia con glucocorticoides y el deterioro de la actividad física (5).

La OP y las fracturas en pacientes con enfermedad activa son más frecuentes, manifestando, además erosiones óseas periarticulares y daño estructural acumulado, duración de la artritis reumatoide ≥ 10 años, títulos elevados de anticuerpos antiproteína citrulinada (ACPA) y factor reumatoide positivo (5).

Efecto de la inflamación

En la AR, las articulaciones periféricas sufren reacciones inflamatorias crónicas. Esta reacción inflamatoria dentro de la membrana sinovial articular conduce a la producción de múltiples citoquinas TNF, IL1, IL-6; que intervienen en la activación de osteoclastos que pueden mediar en la destrucción ósea (16). Por lo que la inflamación en las articulaciones aumenta la absorción ósea y hace que los individuos se encuentren susceptibles a la pérdida ósea y al desarrollo de OP. Un estudio clínico realizado por Yong W et al. seleccionó a 98 pacientes con AR los dividió en 3 grupos; un grupo en etapa activa (56 individuos) y un grupo en etapa de remisión (42 individuos), y comparó el resultado con otras 50 personas sanas. Los cambios del factor inflamatorio sérico se midieron en los tres grupos y el resultado mostró un aumento en el nivel de IL-6, interleucinas-10 (IL-10), metaloproteinasa de matriz-3 (MMP-3) y proteína C reactiva (PCR), todos estos factores inflamatorios se correlacionan positivamente con la actividad de la enfermedad de la artritis reumatoide y la osteoporosis (17).

Efecto de los medicamentos sobre la pérdida ósea

Para el tratamiento de AR uno de los principales fármacos usados son los corticosteroides; se ha encontrado que estos medicamentos tanto de uso sistémico como intraarticulares son factores que provocan una OP secundaria o una fractura osteoporótica, por lo que la administración de estos fármacos y el uso de dosis altas aumenta el riesgo de pérdida, es decir, en los primeros meses de tratamiento (18). Los efectos de los glucocorticoides sobre la remodelación ósea eventualmente conducen a la estimulación de la actividad de los osteoclastos y la supresión de los osteoblastos; otra causa indirecta del tratamiento con glucocorticoides es la disminución de la fuerza muscular, lo que aumenta el riesgo de caídas que ocasionen fracturas, una dosis de más de 5 mg diarios y un período de tratamiento de más de tres meses aumentan en gran medida el riesgo de OP secundaria (19). También es posible que los corticosteroides causen osteoporosis, ya que un esteroide es conocido por su efecto para suprimir la síntesis ósea aumentando la resorción ósea e inhibe la formación ósea (20).

Un estudio observacional realizado por Ozen et al., 11669 pacientes con AR fueron escogidos entre 2003 y 2014. Todos siguieron con cuestionarios auto informados semestralmente durante los dos a nueve años del período de seguimiento: se informó osteoporosis en el 67,4% de estos pacientes. Si bien aproximadamente el 55 % del total de pacientes informaron que usaban medicamentos para la osteoporosis, los pacientes restantes nunca recibieron una plan terapéutico para disminuir el riesgo de desarrollar osteoporosis recomendado por el “Colegio Estadounidense de Reumatología (American College of Rheumatology, ARC)”, que incluye suplementos de calcio/vitamina D, fosfonatos, medicación regular y valoración de posibles fracturas en pacientes en tratamiento con glucocorticoides (21).

Diagnóstico de OP en pacientes con AR

Se recomienda evaluar de manera rutinaria a los pacientes con AR mediante escalas de riesgo de fractura como la “FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool)” y la medición de la DMO mediante DEXA, principalmente en pacientes >50 años con artritis reumatoide crónica o con terapia farmacológica prolongado con glucocorticoides (22).

El diagnóstico de OP se basa en la medición de la masa ósea por DEXA; si bien la osteoporosis es más que un valor de densitometría ósea, esta evaluación permite la cuantificación del tejido óseo, que se utiliza como criterio diagnóstico y se considera un valor predictivo del riesgo de fractura, por lo que se considera el mejor método para determinar la tasa de resorción ósea y como medida de referencia para el control evolutivo de la OP (6).

Según el Comité de Expertos de la OMS, la clasificación de los valores de DMO es la siguiente: normal: “ $DMO > -1$ SD t-score; osteopenia: DMO entre -1 SD y $-2,5$ SD t-score; osteoporosis: $DMO < -2,5$ SD t-score; y osteoporosis establecida: $BMD < -2.5$ SD t-score + fractura por fragilidad”. Para esta clasificación se ha tenido en cuenta el T-score o valor t, que es el número de desviaciones estándar por encima o por debajo de la DMO media de la población joven normal del mismo sexo (23).

Se debe considerar el uso del Z-score (con relación entre participantes sin alteraciones de la misma edad y sexo), en mujeres en etapa premenopáusica y pacientes masculinos con edad menor a 50 años, considerando un valor normal en $-2,0$ (24). Esta clasificación esta aceptada como criterio diagnóstico. Tanto su sensibilidad como especificidad se

acercan al 90%, útil para detectar pacientes que no serían agrupados como osteoporóticos normalmente (6,25).

La consecuencia más común de los pacientes diagnósticos con OP serían las fracturas por fragilidad, comunes en las vértebras, la cadera y el antebrazo. Estas fracturas aumentan exponencialmente con la edad y son una causa importante de morbilidad y mortalidad en las poblaciones de edad avanzada (26). Además, los extremos proximales del fémur y el húmero, el extremo distal del radio y la columna vertebral son los más susceptibles a las fracturas osteoporóticas en comparación con otras partes del hueso, la fractura de cadera se considera la complicación grave que más se asocia con una alta morbimortalidad (27).

Tratamiento de la OP en pacientes con AR.

Farmacológico

El tratamiento de la OP primaria o como comorbilidad de la AR tiene como principal finalidad prevenir las fracturas. La acción terapéutica puede ser “antirresortiva u osteoformadora”. Los medicamentos antirresortivos más empleados son los bifosfonatos orales y el denosumab. El tratamiento que se debe elegir para iniciar un tratamiento osteoformador es la teriparatida (28,29).

El empleo de bisfosfonatos es capaz de prevenir la reabsorción ósea a nivel lumbar y femoral, a nivel del cuello del fémur, reduciendo la incidencia de fracturas vertebrales posterior a una terapia de 2, pese a que no se ha demostrado efecto protector ante fracturas no vertebrales. Sin embargo, siguen constituyendo la primera línea de tratamiento de OP, destacando el uso de denosumab por su efecto antirresortivo en OP primaria y secundaria; demostrando a su vez que en conjunto con los suplementos de calcio y vitamina D se aumenta la densidad ósea a nivel lumbar y de cadera, disminuyendo la aparición de fracturas y desarrollo de inflamación articular en pacientes con AR (12,30). La teriparatida tiene sus efectos al actuar como una droga anabólica que incrementa la formación de la masa ósea, mediante la estimulación de la formación de los osteoblastos y disminución de la apoptosis de los osteoblastos y de los osteocitos (30). Se ha evidenciado que, en la práctica clínica, el uso de este fármaco ha incrementado de manera significativa la DMO y una disminución de fracturas de columna vertebral en los pacientes con artritis reumatoide que consumen glucocorticoides (31).

No farmacológico

El objetivo principal de la prevención de la OP se basa en la reducción de la cantidad y gravedad de las fracturas. Es importante impulsar medidas educativas sanitarias, como la implementación de dieta saludable con un aporte de calcio adecuado, y la realización de actividad física de manera regular en las diferentes etapas de la vida. De manera que, estos factores tienen suma importancia para disminuir la incidencia de la OP en edades tardías (32).

RESULTADOS

Tabla 1

Frecuencia de suplementación de calcio/vitamina D, DMO y tratamiento osteoporótico en pacientes con AR y OA.

AUTOR	ARTÍCULO	RESUMEN	AR:	OA:	P
Ozen et al. 2018	“Trends and Determinants of Osteoporosis Treatment and Screening in Patients with Rheumatoid Arthritis Compared to Osteoarthritis”	Todos los pacientes	11,669	2,829	P
		Suplementación calcio/vitamina D	63,9	66,4	<0,001
		DMO	57,8	54,1	<0,001
		Tratamiento OP de la ACR	26,4	21,2	<0,001
		Tratamiento OP excepto terapia de remplazo hormonal	30,1	25,3	<0,001
		Pacientes mujeres postmenopáusicas y hombres ≥ 50 años expuestos a GC	7,434	894	P
		Tratamiento OP de la ACR	32,3	24,5	<0,001
		Tratamiento OP excepto terapia de remplazo hormonal	36,4	29,2	<0,001

Tabla 2

Tasas de fracturas por tipo y periodo de tratamiento con Teriparatida

AUTOR	ARTÍCULO	RESUMEN				
		0-6 meses	>6 meses	%	P	
Langdahl et al. 2018	“Real-world effectiveness of teriparatide on fracture reduction in patients with osteoporosis and comorbidities or risk factors for fractures: Integrated analysis of 4 prospective observational studies”	Fracturas de vértebras clínicas	2,37	0,90	- 62%	<0,0001
	“Efectividad en el mundo real de la teriparatida en la reducción de fracturas en pacientes con osteoporosis y comorbilidades o factores de riesgo de fracturas: análisis integrado de 4 estudios observacionales prospectivos”	Fracturas no vertebrales	4,02	2,30	- 43%	<0,0001
	“Efectividad en el mundo real de la teriparatida en la reducción de fracturas en pacientes con osteoporosis y comorbilidades o factores de riesgo de fracturas: análisis integrado de 4 estudios observacionales prospectivos”	Fracturas de cadera	0,88	0,39	- 56%	<0,005

DISCUSIÓN

La OP es una complicación extraarticular frecuente en AR, puesto que los pacientes con esta patología presentan una mayor porosidad cortical con resistencia mecánica reducida, predisponiendo a los pacientes a ser proclives a fracturas por la fragilidad ósea, la misma que según Auréal et al., puede deberse a la pérdida ósea localizada, la osteopenia periarticular adyacente a articulaciones con inflamación, y a la pérdida ósea generalizada que afecta al esqueleto axial y apendicular; estudio que se relaciona con Adami et al., en donde se demuestra que la presencia de OP puede manifestarse de manera temprana en el desarrollo de AR, condición que según la investigación de Buckley et al., empeora significativamente con el tratamiento instaurado en la enfermedad con glucocorticoides, que en conjunto con la presencia de anticuerpos elevados se potencia la actividad de los osteoclastos y la supresión de osteoblastos, suprimiendo la producción de glicoproteínas en la matriz ósea.

Llorente et al., por su parte, apoyan las teorías mantenidas al destacar tanto las inflamaciones sistémicas, la acción inmunitaria que induce la erosión ósea, terapias con glucocorticoides y disminución de actividad física; condiciones que predisponen la aparición de OP en pacientes con AR instaurada. Demostrando Yong et al., que el estado inflamatorio articular aumenta la absorción ósea, volviendo susceptible al paciente con AR de desarrollar OP por la pérdida del tejido óseo.

Por ello, la evaluación periódica en pacientes con AR mediante escalas de riesgo de fractura y determinación de densidad mineral ósea es importante, sobre todo pacientes que superen la quinta década de la vida con diagnóstico de AR en estadio severo y tratamiento instaurado de glucocorticoides. Por lo mismo, haciendo énfasis en las terapias utilizadas habitualmente, el empleo de fármacos osteoformadores son vitales para prevenir el desarrollo de OP en estos pacientes, terapias como la teriparatida, que en la investigación de Langdahl et al., logró disminuir considerablemente el riesgo de fracturas en al menos 40% de los casos a los seis meses de uso. Además, la implementación de denosumab y suplementación de calcio y vitamina D logran aumentar la densidad ósea en los pacientes, principalmente a nivel lumbar y de cadera, disminuyendo el riesgo de fracturas y controlando la progresión de artritis en pacientes con AR.

Sin embargo, las novedades farmacológicas aún requieren de estudios que permitan valorar el efecto a largo plazo en los pacientes diagnosticados con AR que presenten cierto riesgo de producir OP a futuro considerando terapias que reemplacen el uso de glucocorticoides por fármacos que no progresen la pérdida de densidad ósea. Así pues, por el momento se deben mantener presentes las medidas preventivas enfocadas en reducir el número y gravedad de fracturas, instaurando dietas saludables con soportes de calcio y ejercicio, manteniendo una terapia de soporte mientras se consigue una nueva guía enfocada en pacientes con esta comorbilidad sobreañadida a su patología.

CONCLUSIONES

La OP es una de las complicaciones extraarticulares más ilustres en la AR; la pérdida ósea y sistémicas son características de la AR, dando como resultado un deterioro significativo del hueso trabecular y cortical. Dicha pérdida provoca un estado inflamatorio, liberándose citoquinas y anticuerpos; el incremento de estas está relacionadas con una mayor resorción ósea y con la reducción de formación ósea. La pérdida ósea en la AR ocurrirá en 3 forma: pérdida ósea localizada, osteopenia periarticular adyacente a articulaciones inflamadas y pérdida ósea generalizada, que afectará al esqueleto axial y apendicular.

Los sitios corticales como el cuello femoral y radio distal suelen ser los más susceptibles en la OP. La OP y la AR cuentan con algunos factores de riesgo, dentro de los más comunes tenemos: sexo femenino, tabaquismo, edad, índice de masa corporal bajo, menopausia, diabetes, trastornos tiroideos. En pacientes con AR es aconsejable evaluar habitualmente el riesgo de fracturas mediante la escala FRAX®, además, la determinación de la densidad ósea mediante DXA. El objetivo principal del tratamiento de la OP en pacientes con AR es la prevención de fracturas, además, siendo necesario fármacos antirresortiva u osteoformadora. Para reducir el número y la gravedad de fracturas debemos impulsar medidas de educación sanitaria, dieta saludable con un aporte necesario de calcio, actividad física, entre otros.

LISTA DE REFERENCIAS

- Abdulkhaliq A, Cheikh M, Almuntashri F, Alzahrani H, Nadwi H, Kadi E, et al. A Comparison of Demographics, Disease Activity, Disability, and Treatment Among Rheumatoid Arthritis Patients with and without Osteoporosis. *Open Access Rheumatol Res Rev.* 2021;13:275-83.
- Rateman HG, Bultink IE, Lems WF. Osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: an update in epidemiology, pathogenesis, and fracture prevention. *Expert Opin Pharmacother.* octubre de 2020;21(14):1725-37.
- Intriago M, Maldonado G, Guerrero R, Moreno M, Moreno L, Rios C. Functional Disability and Its Determinants in Ecuadorian Patients with Rheumatoid Arthritis. *Open Access Rheumatol Res Rev.* 2020;12:97-104.
- Adami G, Fassio A, Rossini M, Caimmi C, Giollo A, Orsolini G, et al. Osteoporosis in Rheumatic Diseases. *Int J Mol Sci [Internet].* enero de 2019 [citado 17 de enero de 2023];20(23):5867. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/23/5867>
- Llorente I, García-Castañeda N, Valero C, González-Álvaro I, Castañeda S. Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis: Dangerous Liaisons. *Front Med.* 23 de noviembre de 2020;7:601618.
- Aibar-Almazán A, Voltres-Martínez A, Castellote-Caballero Y, Afanador-Restrepo DF, Carcelén-Fraile M del C, López-Ruiz E. Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis. *Int J Mol Sci [Internet].* enero de 2022 [citado 18 de enero de 2023];23(16):9465. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/16/9465>
- Almutairi K, Nossent J, Preen D, Keen H, Inderjeeth C. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatol Int.* mayo de 2021;41(5):863-77.
- Anthamatten A, Parish A. Clinical Update on Osteoporosis. *J Midwifery Womens Health.* mayo de 2019;64(3):265-75.
- Johnston CB, Dagar M. Osteoporosis in Older Adults. *Med Clin North Am.* septiembre de 2020;104(5):873-84.

- Moshayedi S, Tasorian B, Almasi-Hashiani A. The prevalence of osteoporosis in rheumatoid arthritis patient: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 23 de septiembre de 2022;12(1):15844.
- Adami G, Saag KG. Osteoporosis Pathophysiology, Epidemiology, and Screening in Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 23 de mayo de 2019;21(7):34.
- Castañeda S, Garcés-Puentes MV, Bernad Pineda M, Castañeda S, Garcés-Puentes MV, Bernad Pineda M. Fisiopatología de la osteoporosis en las enfermedades articulares inflamatorias crónicas. *Rev Osteoporos Metab Miner* [Internet]. marzo de 2021 [citado 17 de enero de 2023];13(1):32-8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1889-836X2021000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Buckley L, Humphrey MB. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *N Engl J Med*. 27 de diciembre de 2018;379(26):2547-56.
- Pietschmann P, Butylina M, Kersch-Schindl K, Sipos W. Mechanisms of Systemic Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci*. 5 de agosto de 2022;23(15):8740.
- Auréal M, Machuca-Gayet I, Coury F. Rheumatoid Arthritis in the View of Osteoimmunology. *Biomolecules*. 31 de diciembre de 2020;11(1):48.
- Fardellone P, Salawati E, Le Monnier L, Goëb V. Bone Loss, Osteoporosis, and Fractures in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Review. *J Clin Med* [Internet]. 20 de octubre de 2020 [citado 18 de enero de 2023];9(10):3361. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7589399/>
- Yong W, Hongbin L, Jing W, Jing Z, Ning T, Lijie B. Associations of Changes in Serum Inflammatory Factors, MMP-3, 25(OH)D and Intestinal Flora with Osteoporosis and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis Patients. *Clin Lab*. 1 de diciembre de 2020;66(12).
- Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine*. julio de 2018;61(1):7-16.
- Ayub N, Faraj M, Ghatan S, Reijers JAA, Napoli N, Oei L. The Treatment Gap in Osteoporosis. *J Clin Med* [Internet]. 5 de julio de 2021 [citado 18 de enero de 2023];10(13):3002. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8268346/>

- Kareem R, Botleroo RA, Bhandari R, Ogeyingbo OD, Ahmed R, Gyawali M, et al. The Impact of Rheumatoid Arthritis on Bone Loss: Links to Osteoporosis and Osteopenia. *Cureus* [Internet]. [citado 18 de enero de 2023];13(8):e17519. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8476196/>
- Ozen G, Kamen DL, Mikuls TR, England BR, Wolfe F, Michaud K. Trends and Determinants of Osteoporosis Treatment and Screening in Patients With Rheumatoid Arthritis Compared to Osteoarthritis. *Arthritis Care Res.* mayo de 2018;70(5):713-23.
- Naranjo Hernández A, Díaz del Campo Fontecha P, Aguado Acín MP, Arboleya Rodríguez L, Casado Burgos E, Castañeda S, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. *Reumatol Clínica* [Internet]. 1 de julio de 2019 [citado 17 de enero de 2023];15(4):188-210. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X18302183>
- Keen MU, Reddivari AKR. Osteoporosis In Females. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 18 de enero de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559156/>
- Tanaka Y. Managing Osteoporosis and Joint Damage in Patients with Rheumatoid Arthritis: An Overview. *J Clin Med.* 17 de marzo de 2021;10(6):1241.
- Adult Positions [Internet]. ISCD. 2019 [citado 18 de enero de 2023]. Disponible en: <https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions/>
- Nuti R, Brandi ML, Checchia G, Di Munno O, Dominguez L, Falaschi P, et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. *Intern Emerg Med* [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 18 de enero de 2023];14(1):85-102. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1874-2>
- Porter JL, Varacallo M. Osteoporosis. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 16 de enero de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441901/>
- 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* [Internet]. 30 de noviembre de 2020 [citado 17 de enero de 2023];27(4):247-59. Disponible en: <http://www.e-jbm.org/journal/view.php?doi=10.11005/jbm.2020.27.4.247>

- Kobza AO, Herman D, Papaioannou A, Lau AN, Adachi JD. Understanding and Managing Corticosteroid-Induced Osteoporosis. *Open Access Rheumatol Res Rev* [Internet]. 2 de julio de 2021 [citado 17 de enero de 2023];13:177-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8259736/>
- Rateman HG, Lems WF. Pharmacological Management of Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis Patients: A Review of the Literature and Practical Guide. *Drugs Aging* [Internet]. 2019 [citado 17 de enero de 2023];36(12):1061-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6884430/>
- Langdahl BL, Silverman S, Fujiwara S, Saag K, Napoli N, Soen S, et al. Real-world effectiveness of teriparatide on fracture reduction in patients with osteoporosis and comorbidities or risk factors for fractures: Integrated analysis of 4 prospective observational studies. *Bone* [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [citado 17 de enero de 2023];116:58-66. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S8756328218302709>
- Sánchez Galindo B, López-Torres Hidalgo J, Martínez Pedregal B. Cumplimiento de las medidas preventivas de osteoporosis en atención primaria. *Aten Primaria* [Internet]. mayo de 2022 [citado 18 de enero de 2023];54(5):102312. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8891688/>