

Fisiopatología de la osteoporosis por glucocorticoides. Hiperkortisolismo endógeno⁽¹⁻³⁾

Pathophysiology of glucocorticoid osteoporosis.

Endogenous hypercortisolism⁽¹⁻³⁾

Alina Acosta Cedeño¹

¹Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

Durante el período de exposición inicial en el hiperkortisolismo endógeno, hay un aumento en la resorción ósea, que es probablemente el responsable de la disminución rápida de la densidad mineral ósea (DMO) y del aumento inicial del riesgo de fractura, el mecanismo por el esto ocurre es el siguiente: los glucocorticoides inducen incremento del activador receptor del ligando NF-KB (RANKL) y del factor estimulante de macrófagos (MCSF), y disminución de la osteoprotegerina (OPG) con lo cual se favorece la osteoclastogénesis. Además, inducen reducción del número de osteoblastos y de la actividad osteoblástica, lo que da lugar a una disminución significativa y progresiva de la formación ósea.

La disminución de los osteoblastos depende:

- de una mayor apoptosis, así como menor diferenciación de las células del estroma de la médula ósea (estas se dirigen a la formación de células del linaje adipocítico en lugar de a la de osteoblastos) y

- de que los glucocorticoides se oponen a la relación Wnt/B catenina, que actúa regulando la formación de las células óseas (osteoblastogénesis).

Consecuentemente, desciende la producción y aumenta la degradación del colágeno en la matriz ósea, por activación de la expresión de varios receptores involucrados en la génesis y recambio óseo, y en la producción local de citoquinas y de otros factores regulares con efecto osteoblástico.

Los glucocorticoides inducen, además, apoptosis de los osteocitos.

Al efecto directo de la hipercortisolemia sobre el hueso se añaden otras acciones perjudiciales:⁽³⁾

- Disminución de la absorción intestinal del calcio, independientemente de la vitamina D.
- El hipogonadismo que eventualmente pueda aparecer.
- El freno de la secreción de la hormona del crecimiento (GH) a los estímulos, y secundariamente del IGF-1, por incremento de la actividad somatostatínérgica hipotalámica.
- Mayor pérdida urinaria de calcio por inhibir su absorción tubular.
- El balance cálcico negativo puede estimular secundariamente la secreción de hormona paratiroidea (PTH) que, en teoría, favorecería la osteopenia.

Administración exógena de glucocorticoides⁽⁴⁾

La osteoporosis inducida por la administración de glucocorticoides (OIG) depende de la dosis acumulada y de su duración. La exposición prolongada a dosis de prednisolona tan bajas como 2,5 a 5 mg diarios se asocia con un mayor riesgo de fracturas vertebrales y de cadera, un riesgo que aumenta con dosis más altas de prednisolona. El riesgo de fracturas disminuye ante la administración intermitente y después de la interrupción del tratamiento,

por tanto, la exposición a corto plazo a estos esteroides no tiene mayores efectos perjudiciales sobre la estructura ósea.

Los glucocorticoides inhalados tienen efectos mínimos sobre el metabolismo óseo debido a su absorción limitada.

Las fracturas derivadas de la administración exógena de glucocorticoides ocurren frecuentemente en vértebras y cuello femoral.

No se ha establecido una relación directa entre la densidad mineral ósea y el riesgo de fractura en OIG, y los criterios diagnósticos de osteoporosis posmenopáusica no deben aplicarse a OIG; vale destacar que las fracturas en el contexto de la exposición a glucocorticoides ocurren a valores de DMO más altos que en la osteoporosis posmenopáusica, y la intervención terapéutica debe considerarse de acuerdo con los valores de la puntuación T en el rango osteopénico.

Referencias bibliográficas

1. Mazziotti G, Angeli A, Bilezikian J, Canalis E, Giustina A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Trends Endocrinol Metab.* 2006;17:144-9.
2. Miralles García JM. Hiper cortisolismo de origen suprarrenal: síndrome de Cushing. *Medicine.* 2008;10(15):967-75.
3. Oviedo S. Osteoporosis secundaria. Tratamiento actualizado. *Rev Med Clin. Condes* 2013;24(5):805-11.
4. Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease. Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *European Journal of Endocrinology.* 2015;173:R131-51.