

Calvo Catalá J¹, Sorní Moreno P², Climent Díaz B², Campos Fernández C¹

¹ Unidad de Reumatología y Metabolismo Óseo

² Unidad de Toxicología Clínica y Desintoxicación Hospitalaria - Servicio de Medicina Interna - Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Estudio de la masa ósea en el paciente alcohólico

Correspondencia: Javier Calvo Catalá - C/Espinosa 1-2 - 46008 Valencia

e-mail: calvocatala@reuma-osteoporosis.com

Resumen

Realizamos un estudio descriptivo prospectivo para valorar la alteración de la densidad mineral ósea en pacientes alcohólicos menores de 65 y exentos de factores de riesgo no modificables para la osteoporosis, que ingresaron en la Unidad de Toxicología Clínica para desintoxicación y posterior control de la deshabitación, desde enero de 2007 hasta mayo 2008. Analizamos otras variables: perfil nutricional, función hepática, etc, con el fin de establecer relación con la densidad mineral ósea en estudios posteriores. Se estudiaron 36 pacientes varones con una edad media de 51 años, detectando una masa ósea patológica (en columna y/o cadera) en un 53% de casos (42% osteopenia y 11% osteoporosis), porcentaje muy superior al esperado en una población masculina de la misma edad. Seis pacientes (16%) presentaron fracturas vertebrales y cuatro (11%), fractura de cadera.

El manejo del paciente alcohólico ha de ser integral y estará en función del estado de su patología adictiva, siendo indispensable y prioritario el tratamiento activo del alcoholismo. No obstante y ante el riesgo de fracturas por las caídas asociadas, una vez diagnosticada la alteración metabólica, si procede el tratamiento, debe iniciarse lo antes posible.

Palabras clave: *Osteoporosis, Osteopenia, Alcoholismo.*

Study of bone mass in the alcoholic patient

Summary

A prospective descriptive study was conducted to assess the alteration of bone mineral density (BMD) in alcoholic patients under the age of 65 and free of non-modifiable risk factors for osteoporosis who were admitted to the Clinical Toxicology Unit for detoxification and subsequent supervision between January 2007 and May 2008. Nutritional profile and liver function were also analysed in order to establish a relationship with the BMD observed in subsequent studies.

There were studied by middle ages of 51 years. A pathological bone mass was detected in 53% of patients (42% osteopenia and 11% osteoporosis), a much higher percentage than that expected in a male population of such an age. Vertebral fractures were observed in 16% of patients and hip fractures in 11%.

The care of alcoholic patients must be comprehensive and depends on the state of the addictive disorder, with the active treatment of the alcoholism being essential and a priority. However, given the risk of fractures associated with falls, once a metabolic abnormality is diagnosed, the appropriate treatment should be initiated as soon as possible.

Key words: *Osteoporosis, Osteopenia, Alcoholism.*

Introducción

La osteoporosis (OP) es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una resistencia ósea comprometida que predispone a un incremento en el riesgo de fractura¹. La resistencia ósea está en relación con dos propiedades del hueso: la densidad mineral ósea (cantidad) y su calidad.

La densidad mineral ósea (DMO) se expresa en gramos de mineral por superficie o volumen y puede estimarse por diferentes técnicas aunque la absorciometría axial radiológica de doble energía (DEXA) es considerada el patrón de referencia para este fin. La calidad ósea se refiere a la macro y microarquitectura, microlesiones acumuladas, mineralización y remodelado óseo.

En 1994, la OMS² estableció unos criterios densitométricos que categorizan las situaciones que se pueden dar en la medición de la densidad ósea mediante DEXA, relacionando ésta con el valor del pico de masa ósea (T-score).

Tanto para la realización de densitometrías (no es rentable el muestreo a toda la población), como para iniciar los tratamientos, es fundamental valorar los factores de riesgo, que obtendremos de estudios epidemiológicos en que se constatará qué factores coinciden en más pacientes³ (Tabla 1).

Desde 2008 disponemos de una herramienta de trabajo que nos permite calcular el índice de fractura, basada en el trabajo de Kanis 2005⁴. Es el Índice FRAX, disponible en internet (www.shef.ac.uk/FRAX/), que calcula el riesgo de fractura a los 10 años, tanto vertebrales como no vertebrales y de cadera, valorando factores de riesgo y DMO de cuello femoral, aunque puede calcularse sin el valor densitométrico, permitiendo así establecer tratamiento de pacientes sin depender exclusivamente de los resultados de la densitometría. Entre los factores de riesgo se incluye la ingesta de alcohol, por lo que es más útil en los pacientes incluidos en este trabajo.

En España la OP afecta alrededor de 2 millones de mujeres mayores de 50 años y a unos 750.000 varones⁵. No obstante, es una enfermedad infravalorada por los mismos pacientes, por las autoridades y por los profesionales de la sanidad⁶.

El consumo excesivo de alcohol, constituye un importante factor de riesgo de osteoporosis, sobre todo en la población masculina, incluyéndose, como acabamos de indicar, en el Índice de FRAX. El consumo de alcohol disminuye la masa ósea por alteración de la formación y remodelado óseo⁷⁻¹⁰. En la adolescencia reduce el pico de masa ósea, lo que incrementa la probabilidad de osteopenia o de osteoporosis en la edad adulta. Una alta ingesta de alcohol se asocia a alteraciones patológicas y dietéticas que van a influir negativamente sobre el metabolismo óseo, ocasionando osteoporosis: desnutrición, déficit vitamina D y parathormona (PTH), hipoproteïnemia, hepatopatía, hipomagnesemia, déficit de vitaminas del grupo B y ácido fólico, sobrecarga de hierro, disminución de testosterona¹¹⁻¹⁴. Otros factores como la disminución de B12 y folatos¹⁵ o la hiperhomocisteïnemia¹⁶, podrían también intervenir negativamente, aunque su importancia está por determinar.

Estas alteraciones crónicas van a condicionar una pérdida de masa ósea que producirá osteopenia y osteoporosis en edades más tempranas¹⁷⁻²¹.

En los varones la OP suele pasar desapercibida por su escasa sintomatología clínica y por el deterioro que acompaña a los pacientes alcohólicos a múltiples niveles psicoorgánicos (hepatopatías, neuropatías, etc). Si se producen fracturas (las frecuentes caídas de los pacientes alcohólicos, incrementan su incidencia), la sospecha de OP es más evidente y se facilita el diagnóstico.

El objetivo principal de nuestro estudio fue valorar la alteración de la masa ósea en pacientes varones con dependencia de alcohol (según los criterios del DSM-IV)²².

Como objetivos secundarios valoramos el estudio analítico del metabolismo fosfocálcico, la existencia de fracturas óseas mediante anamnesis del paciente (fracturas extravertebrales) y estudio radiológico de columna dorsolumbar de perfil (fracturas vertebrales). También valoramos los déficits de magnesio, proteínas y vitaminas del grupo B, alteraciones hormonales (función tiroidea y PTH), sobrecarga de hierro y estudio de la función hepática.

Material y método

Se incluyeron los pacientes atendidos en la Unidad de Toxicología Clínica desde enero de 2007 hasta mayo de 2008 que ingresaron para desintoxicación y posterior seguimiento de la deshabitación del alcohol, que fueran menores de 65 años y exentos de otros factores de riesgo no modificables para la osteoporosis, previa información del estudio y firma del consentimiento informado.

Presentamos un estudio descriptivo prospectivo en el que reunimos un total de 36 pacientes que cumplían los criterios citados.

A los pacientes seleccionados se les realizó una anamnesis detallada de su historia de alcoholismo (duración de la dependencia, tipo de consumo, episódico o continuo, cantidad de alcohol, período máximo de abstinencia), antecedentes personales médicos, psiquiátricos y de fracturas óseas, índice de masa corporal (IMC).

A todos los pacientes se les realizó una analítica estándar con estudio de función hepática, marcadores de virus de hepatitis B y C y Mantoux, añadiendo las determinaciones a valorar en nuestro estudio: calcio y fósforo en sangre y orina de 24 horas, PTH, vitamina D, osteocalcina, fosfatasa ácida tartrato resistente (FATr), fosfatasa alcalina ósea, telopéptido C-terminal (CTX), magnesio, vitamina B12 y ácido fólico.

Además de estudio radiológico de tórax y ecografía abdominal, les realizamos estudio radiológico de columna dorsolumbar en perfil para detectar fracturas, considerando como tal la disminución de altura anterior, media o posterior, superior al 20% (índice de Genant), así como densitometría de columna y cadera mediante densitómetro por absorciometría de doble fotón (Lunar).

Los datos fueron analizados estadísticamente por el programa SPSS versión 15.

Tabla 1. Factores de riesgo de fractura osteoporótica. "Guía de la SEIOMM 2008"³

	Riesgo elevado	Riesgo moderado
Factores mixtos (DMO + componente independiente)	<ul style="list-style-type: none"> - Edad avanzada - Antecedentes personales de fracturas osteoporóticas - Antecedente materno de fractura de fémur - Bajo peso corporal* - Glucocorticoides** - Recambio óseo elevado 	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes mellitus - Tabaquismo
Asociados con DMO baja	<ul style="list-style-type: none"> - Hipogonadismo en el varón - Hiperparatiroidismo primario - Anorexia nerviosa - Inmovilización prolongada - Anticonvulsivantes - Síndrome de malabsorción 	<ul style="list-style-type: none"> - Sexo femenino - Menopausia precoz*** - Amenorrea primaria y secundaria - Artritis reumatoide - Hipertiroidismo - Déficit de vitamina D - Ingesta baja de calcio****

Riesgo elevado: cuando el riesgo relativo > 2

Riesgo moderado: riesgo relativo > 1 y < 2

* Índice de masa corporal: < 20 kg/m²

** Periodo superior a 3 meses y más de 7,5 mg prednisona/día

*** Antes de los 45 años

**** Inferior a 500-850 mg/día

Los factores relacionados con la tendencia a las caídas y asociados con la producción de fracturas son considerados factores independientes. DMO: densidad mineral ósea

Resultados

Se incluyeron 36 pacientes varones con edad media de 51 años. El índice de masa corporal medio fue de 25 Kg/m². Los pacientes tenían una duración media de dependencia al alcohol de 26 años con un patrón de consumo continuo en la mayoría de casos (72 %) y un consumo medio diario de 21 unidades de bebida estándar (UBE) diarias, con periodos de abstinencia máximos de 9 meses.

El 30% tenía antecedentes psiquiátricos en su mayoría trastorno ansioso-depresivo (25%). Como antecedentes médicos conocidos predominaban en orden de frecuencia: hepatitis alcohólica 47% (cirrosis el 19.5%), 39% ulcus, diabetes 16%, pancreatitis 13%, polineuropatía 11% y encefalopatía 11%. Un 94% de pacientes asociaban tabaquismo al hábito enólico y un 6% consumía otras drogas.

La afectación hepática, como era de esperar, es frecuente, detectándose en el estudio ecográfico esteatosis hepática (aumento del tamaño y la ecogenicidad) en el 25% y signos de hipertensión portal en el 44%. Un 42% de pacientes tenían alterada la coagulación, con disminución de Quick en un 42%. GOT elevado en el 36% de casos con una media de 79/L (intervalo normal 10-35 U/L), GPT elevada en 58% de pacientes, con media de 58 U/L (10-45 U/L), FA normal en el 92% de los casos, GGT elevada en el 94% con 325 U/L de media (8-55 U/L), bilirrubina elevada en el 42%, amilasa y lipasa normal en el 91%.

Como índice del perfil nutricional, destacamos los siguientes hallazgos: anemia en el 50%, macrocitosis en el 47%, déficit de B12 en un 14%, dismi-

nución de ácido fólico en el 23% y de magnesio en el 51%. Un 12% de pacientes tenían hipoalbuminemia. La ferritina estaba elevada en un 48% de casos. Estudio de lípidos: hipocolesterolemia en un 12% e hipotrigliceridemia en el 14%; hipercolesterolemia en el 36% e hipertrigliceridemia en el 17%.

Estudio metabólico óseo: no se detectaron alteraciones en los valores de calcio y fósforo. La PTH estaba elevada en un 5% y con valores un 10% por encima de la normalidad en estos casos. La osteocalcina y fracción ósea de fosfatasas alcalinas, normales. La FATr estaba elevada en un 50% de casos (18 pacientes). CTX aumentado en un 36.1% de casos (13 pacientes).

Según los criterios densitométricos de la OMS, 15 pacientes tenían osteopenia (41.6%) y 4 osteoporosis (11.1%). De los 15 pacientes con osteopenia, 7 la presentaban en columna y cadera, 4 solo en columna y 4 solo en cadera. De los 4 pacientes con osteoporosis, en 3 casos se detectó en columna y en un caso en cadera. Los 3 pacientes con osteoporosis densitométrica de columna tenían osteopenia en cadera y el caso de osteoporosis de cadera tenía osteopenia en columna.

Detectamos fracturas vertebrales en 6 pacientes (16.6%) y de cadera en 4 pacientes (11.1%). No detectamos otras fracturas extravertebrales. No se evaluó la existencia de fracturas costales, tan prevalentes en los pacientes alcohólicos, dado que con frecuencia pasan desapercibidas clínica y radiológicamente y hubiéramos requerido de otras exploraciones complementarias (gammagrafía) para objetivarlas con seguridad.

Discusión

Hemos estudiado un grupo de pacientes con historia de alcoholismo severo y daño orgánico secundario al alcohol, en su mayoría hepatopatía (69% esteatosis y 44% hipertensión portal) y úlcus. Un alto porcentaje presenta carencias nutricionales: anemia, hipoalbuminemia y déficits vitamínicos. Se acompañaban de tabaquismo en activo en la mayoría de pacientes (94%). Solo un 6% tenía adicción a otras drogas.

Se detecta una masa ósea patológica en un 53% de los pacientes (42% osteopenia y 11% osteoporosis), porcentaje muy superior al esperado en una población masculina de la misma edad^{23,24}. Este incremento de osteopenia/osteoporosis, coincide con el descrito en otras series en pacientes con hábito alcohólico²⁵.

En los parámetros relacionados con el metabolismo óseo, solo hemos detectado aumento en los marcadores de resorción ósea, tanto FATr (50%) como CTX (13%), como manifestación del aumento de resorción ósea de los pacientes. La PTH estaba elevada en un 2 pacientes (5.5% de casos) y con una mínima desviación de la normalidad,

Detectamos fracturas vertebrales en 6 pacientes (16.6%) y de cadera en 4 pacientes (11.1%). 4 pacientes con fractura vertebral tenían osteopenia de columna y cadera y 2 de ellos tenía osteoporosis en columna. De las 4 fracturas de cadera, uno de los pacientes tenía osteoporosis de cadera (el único caso) y los 3 restantes tenían osteopenia de cadera. Solo consideramos las fracturas consideradas como osteoporóticas, es decir, producidas por traumatismo de bajo impacto o sin causa conocida, descartando las ocasionadas por traumatismos importantes. No se detectaron otras fracturas extravertebrales y no fueron estudiadas las fracturas costales.

El manejo del paciente alcohólico ha de ser integral y debemos estudiar la afectación por el alcohol en los diferentes órganos y sistemas, tanto si el paciente ingresa para desintoxicación o lo hace por patologías secundarias al alcoholismo. Este abordaje integral estará en función del estado de su patología adictiva, siendo indispensable el tratamiento activo del alcoholismo. No obstante, ante la importancia de las fracturas asociadas a la osteoporosis en el paciente alcohólico, que disminuyen la calidad de vida y aumentan la mortalidad, sobre todo por la fractura de cadera, creemos indispensable valorar el tratamiento antifractura en aquellos pacientes en que esté indicado. La aplicación del índice de FRAX nos podría ayudar en este sentido, ya que incluye el alcohol como factor de riesgo y nos ayudaría a tomar decisiones ante la predicción de fractura en los próximos 10 años.

Al tratarse de pacientes con intolerancias digestivas y posiblemente con poca adherencia al tratamiento, la disponibilidad actual de nuevos fármacos intravenosos y con dosis anual, como el ácido zoledrónico, pueden contribuir a la disminución de fracturas en los pacientes, reduciendo también la mortalidad, incrementada por ese motivo^{26,27}. Al ser pacientes que en muchas ocasiones tienen una

baja calidad sanitaria, deberemos asegurarnos de que el paciente no tenga una boca séptica, para disminuir la posibilidad de osteonecrosis mandibular²⁸.

Bibliografía

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*. 2001;285:785-95.
2. WHO Study Group. WHO Technical Report Series, 843. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Ginebra: World Health Organization, 1994.
3. González Macías J, Guañabens Gay N, Gómez Alonso C, del Río Barquero L, Muñoz Torres M, Delgado M, et al. (Comité de Redacción, en representación del Comité de Expertos de la SEIOMM para la elaboración de las Guías). Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral. *Rev Clin Esp* 2008;208 Supl 1:1-24.
4. Kanis JA, Borgstrom F, De Late C, Johansson H, Johnell O, Jonson B et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporosis Int* 2005;16:581-9.
5. Díaz Curiel M. Prevalencia de la osteoporosis densitométrica en la población española. En: Rhône-Poulenc Rorer, Ed. Edimsa. Madrid, 1996;95-117.
6. Calvo Catalá J, García-Borrás JJ, Campos Fernández C y grupo COSMIS: Conocimiento de la osteoporosis en los servicios de Medicina Interna. Resultados del proyecto COSMIS. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 2004;13:1-4.
7. Grazio S, Korsic M, Jajic I. Effects of smoking and alcohol consumption on vertebral deformity in the elderly: an epidemiological study. *Coll Antropol* 2005;29:567-72.
8. Naves Diaz M, O'Neill TW, Silman AJ. The influence of alcohol consumption on the risk of vertebral deformity. *European Vertebral Osteoporosis Study Group. Osteoporosis Int* 1997;7:65-71.
9. Chakkalakal DA. Alcohol-induced bone loss and deficient bone repair. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005;29:2077-90.
10. Turner RT. Skeletal response to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res*. 2000;24:1693-701.
11. Kim MJ, Shim MS, Kim MK, Lee Y, Shing YG, Churg CH et al. Effect of chronic alcohol ingestion on bone mineral density in males without liver cirrosis. *Korean J Intern Med*. 2003;18:174-80.
12. Laitinen K, Lamberg-Allardt C, Tunninen R, Harkonen M, Valimaki M. Bone mineral density and abstinence-induced changes in bone and mineral metabolism in noncirrhotic male alcoholics. *Am J Med*. 1992;93:642-50.
13. Klein RF. Alcohol-induced bone disease: impact of ethanol on osteoblast proliferation. *Alcohol Clin Exp Res*. 1997;21:392-9.
14. Sampson HW. Alcohol's harmful effects on bone. *Alcohol Health Res World*. 1998;22:190-4.
15. Herrmann M, Wildemann B, Wagner A, Wolny M, Schorr H, Taban-Shomal O et al. Experimental folate and vitamin B12 deficiency does not alter bone quality in rats. *J Bone Miner Res* 2009;24:589-96.
16. Herrmann M, Tami A, Wildemann B, Wolny M, Wagner A, Schorr H et al. Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone. *J Bone Miner Res* 2009;24:467-75.
17. Rider KM, Shorr RI, Bush AJ, Kritchevsky SB, Harris T, Stone K et al. Magnesium intake from food and supplements is associated with bone mineral density in healthy older white subjects. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1875-80.
18. Ilich JZ, Brownbill RA, Tamborini L, Crncevic-Orlic Z. To drink or not to drink: how are alcohol, caffeine and

- past smoking related to bone mineral density in elderly women?. *J Am Coll Nutr.* 2002;21:536-44.
19. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int.* 2005;16:737-42.
 20. Tucker KL, Hannan MT, Qiao N, Jacques PF, Selhub J, Cupples LA et al. Low plasma vitamin B12 is associated with lower BMD: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Min Res* 2005;20:152-8.
 21. Schnitzler CM, MacPhail A, Shires R, Schnaid E, Mesquita J, Robson H. Osteoporosis in African hemisiderosis: role of alcohol and iron. *J Bone Miner Res.* 1994;9:1865-73.
 22. DSM-IV. American Psychiatric Association. (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed.). Washington, DC.
 23. Ebeling PR. Osteoporosis in men. *N Eng J Med* 2008;358:1474-82.
 24. Calabuig E, Muñoz ML, Valero JL, García-Borrás JJ. Osteoporosis en el varón. En: Calvo Catalá. Osteoporosis. Ed. Aguilar. Valencia 2008.59-79.
 25. Kathleen M, Sowers MFR, Dekordi F, Nichols S. Osteoporosis *Int* 2003;14:396-403.
 26. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA et al. HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;357:1799-809.
 27. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C et al, for the HORIZON Recurrent Fracture Trial. Zoledronic Acid in Reducing Clinical Fracture and Mortality after Hip Fracture. *N Engl J Med.* 2007;357:1799-809.
 28. Bagan JV, Poveda R, Murillo J, Díaz Fernández JM, Carbonell E, Sanchis JM et al. Bifosfonatos y osteonecrosis de los maxilares. En: Calvo Catalá. Osteoporosis. Eds. Aguilar, Valencia 2008, pág 203-13.