

Introducción y objetivo

En la mujer joven premenopáusica el desarrollo de osteoporosis es infrecuente y a menudo asociado a causas secundarias de osteoporosis. Sin embargo, en ocasiones no se identifican procesos asociados, estableciéndose el diagnóstico de osteoporosis idiopática. Existen pocos datos sobre las características clínicas de esta entidad en la que parecen existir determinantes genéticos en un grupo de pacientes.

El objetivo de este estudio es analizar las características clínicas y la presencia de mutaciones genéticas asociadas a osteoporosis idiopática en mujeres premenopáusicas.

Pacientes y métodos

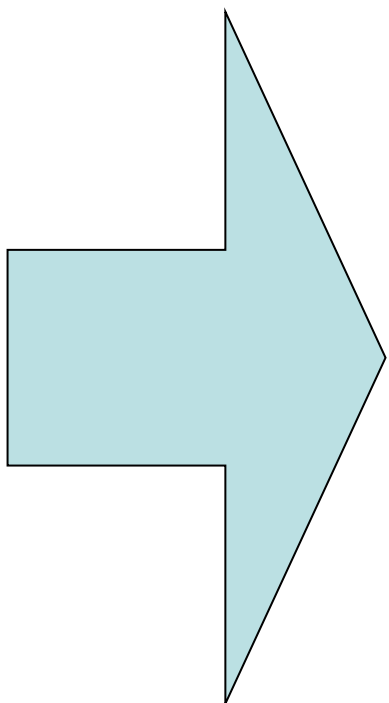
- Se incluyeron 33 mujeres premenopáusicas con osteoporosis (18-49 años) atendidas en una consulta de Patología Metabólica Ósea del Servicio de Reumatología en los últimos 10 años.
- En todas las pacientes se descartaron causas secundarias de osteoporosis y se les realizó una anamnesis completa (con especial referencia a factores de riesgo de osteoporosis, antecedentes familiares de osteoporosis y personales de fracturas), exploración física, densitometría ósea en columna lumbar y fémur, RX de columna dorsal y lumbar, analítica básica con estudio hormonal, determinación de FA total, calciuria, marcadores de recambio óseo y estudio genético en caso de sospecha clínica (disminución de FA total, antecedentes familiares de osteoporosis/fractura, fracturas en infancia/adolescencia)

Resultados

Características clínicas de las pacientes

Edad (rango, media ± DE)	18-49; 34.5 ± 7.5
IMC (rango, media ± DE)	27.7-17; 21.4 ± 4.1
IMC < 20 kg/m²	18/33 (54%)
Fumadora	9 activas/ 6 ex-fumadoras
Fenotipo: alteración escleras, dentición	Sin alteraciones
Hiperlaxitud articular	(11/31 pacientes: 35%)
Antecedente familiar de osteoporosis/fractura	25/33 (76%)
Antecedente de Fracturas	26/33 (79%)
Fractura vertebral	9 pacientes
T-score Lumbar (media ± DE)	-2.4 ± 0.9
Z-score Lumbar (media ± DE)	-2.02 ± 0.8
T-score -Fémur total (media ± DE)	-1.96 ± 0.8
Z-score -Fémur total (media ± DE)	-1.8 ± 0.7
TBS <1.230	Ninguna paciente (14 evaluadas)
FAT baja	11/33 (33%)
Hipercalciuria	13/30 (43%)
Estudio de variantes genéticas	20 pacientes: 6 pacientes con variantes genéticas +
Variantes genéticas asociadas:	COL1A1 (1), COL1A2 (2), ALPL (1), LRP5 (1); WNT1 (1)
PINP (< al limite inferior normal: 22 ng/mL)	8/33 (24%)
PINP (> al limite superior normal: 63 ng/ml)	4/33 (12%)

IMC: Índice de masa corporal; TBS : Trabecular Bone Score; FAT: Fosfatasa alcalina total; PINP: Propéptido amino-terminal del procolágeno tipo I.



- El 79% de las pacientes tenían antecedentes de fracturas por fragilidad.
- 76% tenían antecedentes familiares de osteoporosis.
- 54% tenía un IMC < 20 kg/m².
- 35% tenía hiperlaxitud articular.
- 33% tenía valores de FA total bajos.
- 43% tenía hipercalciuria (31% con litiasis renal asociada).

En 20 pacientes (61%) se realizó estudio genético para valoración de osteogénesis imperfecta y/o hipofosfatasia: en 6 pacientes (30% de las pacientes evaluadas) se observaron variantes genéticas asociadas a osteogénesis imperfecto y/o osteoporosis (variante de significado incierto [VUS]; variante patológica [P/LP]).

	Número de pacientes	
	P/LP	VUS
COL1A1	1	0
COL1A2	2	0
LRP5	0	1
WNT1	1	0
ALPL	1	0

- Ninguna paciente presentaba fenotipo de OI .
- Dos pacientes presentaban una hiperlaxitud articular.
- Solo 1 de las pacientes FAT baja presentó mutación en ALPL (la única con valores de FAT < 20 UI)

Conclusión

Alrededor del 30% de las mujeres jóvenes con osteoporosis idiopática presentan mutaciones genéticas asociadas, especialmente cuando existen antecedentes familiares de osteoporosis y/o fracturas, por lo que es recomendable el estudio genético de estas pacientes. Asimismo, la presencia de hipercalciuria y bajo peso son frecuentes en las mujeres con osteoporosis idiopática.

