

11217 270



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE MEXICO
ASOCIACION GINECO-OBSTETRICA S.A. DE C.V.

FACTORES DE RIESGO DE
OSTEOPOROSIS EN GINECOLOGIA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. VICTOR MANUEL TAKANE TAKEO



HOSPITAL DE MEXICO

MEXICO, D.F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL DE MEXICO
ASOCIACION GINECO-OBSTETRICA S.A. DE C.V.
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
CENTRO PARA EL ESTUDIO DEL CLIMATERIO Y OSTEOPOROSIS
(CECLIOS)

CURSO DE ESPECIALIZACION: GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PROFESOR TITULAR:

DR. EDUARDO ONTIVEROS CERDA



ALUMNO:

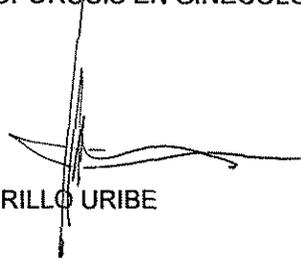
DR. VICTOR MANUEL TAKANE TAKEO

TITULO DE TESIS:

FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS EN GINECOLOGIA

TUTOR DE TESIS:

DR. ALFONSO MURILLO URIBE



JEFE DE ENSEÑANZA:

DR. JOSE ANTONIO AGUILAR GUERRERO



A TODOS LOS MAESTROS
QUE INTERVINIERON
CON SU FECUNDA ENSEÑANZA
EN EL LOGRO DE MI FORMACION
VOCACIONAL, PROFESIONAL Y DE POSTGRADO
CON INMENSA GRATITUD,
ADMIRACION Y RESPETO.

A MIS PADRES CON INFINITA DEVOCION.

A MI HERMANA CON AFECTO Y ESTIMACION.

A MIS SOBRINOS MI PRESENTE ADORACION.

A MIS TIOS POR SUS CONSEJOS Y ALIENTO.

A MIS PRIMOS POR SU SOLIDARIDAD.

A MIS CONDÍSCIPULOS CON LOS QUE COMPARTI
RESPONSABILIDADES, DESVELOS, PREOCUPACIONES
CRITERIOS, LIMITACIONES Y SATISFACCIONES.

A MIS AMIGOS QUE SIEMPRE ME HAN ACOMPAÑADO EN MIS
INQUIETUDES.

A LA MUJER.

Contenido:

I. INTRODUCCION A LA TESIS	7
II. OSTEOPOROSIS. ASPECTOS GENERALES	10
Definiciones de Osteoporosis	10
Clasificación	11
Fisiología del Sistema Oseo	14
1. Remodelado Oseo	14
2. Metabolismo Oseo	26
Impacto de la Deficiencia Estrogénica	28
Factores de Riesgo	30
Cuestionario de Escrutinio del Dr. Pierre Delmas	36
Manejo de la Paciente en Riesgo de Osteoporosis	37
Técnicas de Medición de la Densidad Osea	40
Tratamiento Farmacológico de la Osteoporosis	45
Elección del Tratamiento	62
Referencias Bibliográficas	65
III. DETERMINACION DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE UN CUESTIONARIO DE FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS (Validación de un Cuestionario)	74
Resumen (versión español-inglés)	74
Introducción	76
Material y Métodos	78
Análisis Estadístico	79
Resultados	79
Tablas	81
Discusión	86
Referencias	90

Introducción

Osteoporosis es una enfermedad crónico-degenerativa caracterizada por masa mineral ósea disminuida con un consecuente deterioro microestructural del tejido óseo, que provoca mayor fragilidad en el mismo y tiene como principal repercusión la fractura de huesos largos y vértebras. Al ser esta enfermedad de carácter crónico-epidémico, representa un problema silencioso de alto impacto en la salud pública, el cual requiere de nuevas y mayores estrategias para su control y sobre todo su prevención.¹

Dentro de sus múltiples y mayores repercusiones económico-sociales se encuentran la mala ocupación del tiempo, los excesivos gastos públicos prevenibles, y el inevitable deterioro de los valores universales; todo ello por ser ésta una enfermedad que afecta la calidad de vida de quien la padece y de quienes lo rodean, al requerir de una mayor asistencia que repercute directa e indirectamente en la vida cotidiana del núcleo familiar.

Como resultado de los revolucionarios avances médicos, han disminuido las tasas tanto de natalidad como de mortalidad. Censos y estudios poblacionales han demostrado que la comunidad esta envejeciendo de manera súbita en las últimas cuatro décadas, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Se reporta que en la década de los 50as, los años de vida promedio en mujeres era de 50 a 60 años y en la actualidad llega a ser mayor a 80 años en países como Francia y Japón, modificando de esta manera el número de población económicamente activa.² Se calcula que a principios de 1985 había 323 millones de personas mayores de 65 años de edad y se estima que para el año 2050 habrá 1,555 millones de ancianos en el mundo. En 1985 ocurrían alrededor de 1.7 millones de fracturas de cadera y para el año

2050 se calcula que ocurrirán 6.26 millones de fracturas si no se toman las medidas correspondientes para su prevención.³ Se reporta que esta enfermedad ocupa en los Estados Unidos una de las principales causas de muerte. El 20% de las personas con fractura de cadera mueren antes de un año debido a las complicaciones quirúrgicas, sedentarismo y afecciones concomitantes como obesidad, hipertensión, neumonía, tromboembolia pulmonar e insuficiencia cardíaca. El 50% pierden independencia para caminar y el 30% se encuentran totalmente dependientes, incluso para realizar actividades de la vida diaria. En el decenio de 1950 había poco más de un millón de mujeres mayores de 50 años de edad; sin embargo, para 1970 había tres millones y en 1990 casi cinco millones. El cálculo esperado para 1999 era de 6.5 millones de mujeres con riesgo de sufrir osteoporosis, lo cual representa un gasto anual de miles de millones de pesos y la posibilidad de constituirse esta enfermedad en una causa de muerte de primer orden junto con las enfermedades coronarias.⁴⁻⁶ Según la información del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI), nuestro país se encontraba poblado por 81,2 millones de personas en el censo de 1990 y sólo cinco años después por 91 millones de individuos. En el último censo realizado en febrero del 2000, somos ya cerca de 97 y medio millones de Mexicanos, incluidos los extranjeros. Se espera que en el segundo semestre del 2001 llegaremos a ser 100 millones de los cuales el 25% del sector económicamente activo tiene más de 60 años y el 75% carece de una pensión, reflejando esto la importancia e impacto de este sector en el ámbito económico, político, social y hasta cultural del país.^{7,8} La dimensión de la problemática de las fracturas por osteoporosis debe contemplarse con visión realista a la luz de las circunstancias.

Considerando los aspectos anteriormente expuestos, el Centro de Estudio del Climaterio y Osteoporosis (CECLIOS) del Hospital de México, decidió efectuar un estudio para validar un Cuestionario de

Escrutinio para Riesgo de Osteoporosis. Este centro especializado cuenta con la tecnología e infraestructura adecuada que lamentablemente, no es de fácil acceso en las instituciones de salud nacional como en Latinoamérica. Además cuenta con un universo de población mayor de más de 1000 mujeres climatéricas, que al ser representativas, constituyen un grupo idóneo para validar un instrumento de fácil aplicación masiva para identificar el riesgo de una enfermedad que por su magnitud constituye un grave problema de salud.^{9,10}

En mi calidad de alumno del Curso en Ginecología y Obstetricia del Hospital, se me permitió participar en el estudio de investigación que preside el maestro Dr. Alfonso Murillo Uribe y presentarlo como parte de la tesis para obtener el título de especialista. Esta tesis consta de dos partes, en la primera parte se revisan los aspectos generales de la osteoporosis y en la segunda parte se presenta el trabajo en colaboración, ***"Determinación de la Sensibilidad y Especificidad de un Cuestionario de Factores de Riesgo de Osteoporosis"*** tal y como fue publicado en la revista Ginecología y Obstetricia de México.¹¹

Osteoporosis. Aspectos Generales

DEFINICIONES

1. La osteoporosis se caracteriza por la reducción de la cantidad de material estructural óseo por unidad de volumen óseo, no existiendo anomalías significativas en el material que resta. Se considera como osteoporosis aquellos casos en que el porcentaje de hueso encontrado está por debajo del límite normal inferior observado en el envejecimiento, es decir 15% (Nordin BEC, Gallagher J.C.1975).
2. Osteoporosis es una condición anormal de baja masa ósea, la cual es el mayor factor predisponente de fractura en los años medios y en la senectud (Peck W.A.1989).
3. Osteoporosis es una enfermedad caracterizada por masa ósea baja con fragilidad y consecuentemente con incremento de riesgo de fractura (Lindsay 1990).
4. Osteoporosis se caracteriza por la pérdida de masa ósea, lo que implica una menor resistencia mecánica del esqueleto y una mayor propensión a presentar fracturas (Christiansen 1990).
5. Es una enfermedad sistémica del esqueleto que se caracteriza por una reducción de la masa ósea y deterioro microestructural del tejido óseo, con aumento en la fragilidad ósea y en la susceptibilidad a las fracturas. (Conferencia de consenso del desarrollo de la osteoporosis 1993).
6. Es una enfermedad caracterizada por poca masa ósea y el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, factores determinantes del incremento de la fragilidad del hueso y el consiguiente riesgo de

fractura. Esta definición aceptada internacionalmente toma en cuenta la masa ósea baja que se mide por la densitometría y compara los valores absolutos contra poblaciones de control, el daño estructural del hueso el cual no requiere de un estudio rutinario para su análisis y el riesgo de fractura por fragilidad tiene una correlación importante con la densitometría. La fractura es la principal complicación de la osteoporosis ya que se asocia con una disminución de la calidad de vida por la morbilidad generada y en el caso de la fractura del cuello de fémur con mortalidad hasta del 20%. La osteopenia es la disminución en la densidad mineral ósea (DMO) que sucede de manera fisiológica después de adquirida la masa ósea pico. La osteoporosis posmenopáusica es un grado severo de la osteopenia.

C LASIFICACION

Osteoporosis primaria:

Forma juvenil: ocurre en la prepubertad o en la adolescencia.

Forma idiopática: afecta a la mujer adulta premenopáusica

Forma involucional: principia en la parte media de la vida y se incrementa en cuanto va avanzando la edad

Osteoporosis secundaria:

Desórdenes de la médula ósea (mieloma múltiple, leucemia)

Desórdenes endocrinos (hiperparatiroidismo, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, hipogonadismo, hipertiroidismo)

Desórdenes gastrointestinales: (síndrome de mala absorción, cirrosis biliar)

Desórdenes del tejido conectivo (osteogénesis imperfecta)

Desórdenes inflamatorios (artritis reumatoide, obstrucción pulmonar crónica)

Inmovilización prolongada

Pérdida de peso prolongada (vuelos espaciales).¹²

Otras formas de clasificaciones :

Osteoporosis de tipo I:

Llamada también posmenopáusica: afecta a la mujer durante 15 ó 20 años después de la menopausia; se acompaña frecuentemente de fracturas vertebrales, así como también de fracturas de Colles. Acontecen casi siempre en tejidos que tienen gran cantidad de hueso trabecular; la velocidad de pérdida de este hueso es usualmente mayor de lo normal. También la velocidad en el hueso cortical es ligeramente superior; existe disminución de estrógenos y esto causa pérdida del poder inhibitor de resorción, con lo cual se provoca la supresión de la secreción de hormona paratiroidea y disminuye la producción de 1,25 dihidroxivitamina D₃, causando con ello la disminución de la absorción intestinal de calcio.

Osteoporosis tipo II:

Esta asociada a la edad y es la resultante de la pérdida progresiva y lenta del hueso y afecta en especial a las mujeres de más de 70 años de edad. En este tipo hay pérdida tanto de hueso cortical como del trabecular. Las fracturas más frecuentes son las del fémur, del húmero, de las costillas y de la pelvis. Pueden continuar con pérdida de tejido que incluye fracturas microscópicas trabeculares (microfracturas). Los primeros investigadores en relación con la cuantificación de la masa ósea, hacían mediciones en dos dimensiones y expresaban la densidad en g/cm². La tendencia actual es procurar verificar los exámenes en tercera dimensión dando los resultados en relación con el peso en mg/cm³.



Con objeto de tener una cifra base que sirviera para poder clasificar las pérdidas óseas como osteoporosis, se aplicó con los términos de desviación estándar (DE). La Organización Mundial de la Salud (WHO) acordó la siguiente clasificación: ¹³

Densidad ósea normal: entre +1 y -1 DE

Masa ósea disminuida (osteopenia): entre -1 y -2.4 DE

Osteoporosis: -2.5 ó más DE

Osteoporosis severa: -2.5 DE ó más DE, en presencia de una o más fracturas.

En México usualmente se toma la siguiente clasificación:

Osteopenia leve: 0 a -0.4 DE

Osteopenia moderada: -0.5 a -0.9 DE

Osteopenia media: -1 a -1.4 DE

Osteopenia severa: -1.5 a -2.5 DE

Osteopenia grave: -2.5 DE en adelante

Cuando se hace un estudio densitométrico se toma como base la cantidad en gramos ceniza ósea, calentados a 600° durante 24 horas o su equivalente en hidroxapatita en el área proyectada. ¹⁴

FISIOLOGÍA DEL SISTEMA ÓSEO

REMODELADO ÓSEO (osteoformación y osteodestrucción)

El hueso es un tejido conectivo, especializado, dinámico, que forma junto con el cartílago el sistema esquelético. Desempeña funciones mecánicas y metabólicas que no siempre resultan compatibles unas con otras. Está constituido por células óseas específicas dentro de una matriz orgánica mineralizada a partir de hidroxapatita de calcio. El hueso constituye entre el 2 y 6% de la masa corporal. Tiene dos funciones principales. La función mecánica se basa en ser el armazón de sostén principal del organismo, inserción y apoyo de los músculos así como protección de los órganos vitales. Su función metabólica principal es el reservorio de calcio para la homeostasis de las funciones vitales.

El hueso adulto, como la gran mayoría de los tejidos del organismo, no es un tejido inerte. El sistema óseo está en constante actividad, incluyendo importantes intercambios metabólicos, al mismo tiempo que desempeña su función de sostén y movilidad del cuerpo. Los huesos aparentemente inertes tienen como característica su renovación permanente. El concepto de remodelación con frecuencia se vincula equivocadamente, con cualquier tipo de recambio óseo; se ha dicho que al término de la adolescencia concluye el crecimiento y modelación, además de que el proceso de remodelación es responsable de todos los cambios que se observan en el adulto. El modelado óseo desarrolla la forma del hueso en función de factores mecánicos y hormonales a lo largo del tiempo. El remodelado significa la modulación interna del control celular para el mantenimiento del hueso como estructura viva. Este ciclo en el hueso viejo o microfracturado (osteodestrucción) es sustituido por

hueso nuevo (osteoformación) dura de 3 a 6 semanas. Un millón de sitios del esqueleto están en un proceso continuo de remodelado óseo (10% aproximadamente). Después de terminar su crecimiento, continúan su evolución, realizando constantemente la remodelación ósea. Este remodelado no es uniforme. Se produce mediante pequeños focos en todo el esqueleto, simultáneamente aunque en diferentes fases. Este proceso fisiológico tiene un déficit negativo que se refleja en una menor masa ósea y en un daño en la microarquitectura del hueso que marca las bases de la enfermedad. Este desequilibrio entre la formación y la reabsorción ósea, está sujeto a varios factores como el grado de osificación máxima y la velocidad de pérdida ósea posterior a la menopausia en un intento del organismo por compensar esta pérdida.¹⁵

Durante la infancia y adolescencia el proceso de modelado óseo tiene un dominio de la formación sobre la destrucción. Este desarrollo contribuye a la formación del esqueleto así como el crecimiento longitudinal y alcanza el máximo de osificación denominado masa ósea pico. Este proceso está influenciado de manera especial por la genética, aunque existe influencia secundaria en la alimentación, estilo de vida y la función ovárica. Entre los 20 y 35 años, en la etapa reproductiva, existe un proceso de consolidación del hueso en el que existe un proceso de equilibrio entre la formación y la destrucción manteniéndose la masa ósea. Entre los 35 y 40 años los sitios de resorción ósea no se rellenan totalmente y empieza una pérdida de la masa ósea gradual y paulatina. Esta pérdida de masa ósea anual oscila entre 0.3 y 0.5%, sin embargo en un 40% de mujeres durante la menopausia la pérdida se incrementa de 2 a 5% por año, para estabilizarse en muchas a 4 a 6 años posteriores.¹⁶ Durante la menopausia una pérdida rápida que se cuantifica desde el 2% y hasta el 5 % por año con una duración entre 5 a 10 años mostrando el hueso cortical una velocidad de pérdida menor. Esta diferencia está marcada porque el hueso trabecular (esponjoso) tiene una superficie

proporcionalmente mayor al hueso cortical (compacto) reflejando un mayor proceso de remodelamiento activo por unidad de tiempo y no por una selectividad especial al tipo de hueso. Pasados estos años; la velocidad de pérdida vuelve a ser lenta, pero la afección a la masa ósea puede haber ocasionado pérdidas entre 10 y 50 % de la DMO. Después de la menopausia existe una disminución progresiva de la cantidad y calidad de la colágena tipo I en el hueso. Después de los 45 años, en el estado premenopáusico se inicia la pérdida ósea debido a los cambios hormonales y otras alteraciones metabólicas asociadas al proceso de envejecimiento. El tejido óseo reabsorbido no se substituye íntegramente, lo que da lugar a la pérdida ósea. Durante la perimenopausia el hipostrogenismo resultante correlaciona directamente con la pérdida de hueso trabecular.¹⁷ Los principales factores de riesgo son la densidad mineral y la velocidad de pérdida ósea. Las consecuencias de la pérdida ósea evidencian el estado de salud a largo plazo. La pérdida ósea trabecular se encuentra entre un 3 y un 5 % anual. En la mujer de mayor edad, el decremento de la masa ósea se manifiesta con un incremento en el número de fracturas por fragilidad ósea alcanzando hasta un 40 % de las mujeres mayores de 60 años.¹⁸

Osteoclastos: Son células grandes multinucleadas que actúan en la superficie ósea. Inician el ciclo de remodelado al reabsorber tejido óseo "viejo" como parte del proceso de mantenimiento del hueso o como respuesta a las necesidades metabólicas del cuerpo. Proviene de células precursoras derivadas de una célula pluripotencial de la médula ósea. Esta célula tiene la capacidad, bajo el estímulo adecuado, de diferenciarse hacia un granulocito o un monocito y por la unión de múltiples monocitos, en un osteoclasto. La activación de los osteoclastos aparentemente esta modulada por citoquinas principalmente por la interleucina-6 (IL-6) y actualmente la IL-1 α la cual también es regulada por los niveles de circulantes de estrógenos además de su efecto

regulador en la activación del plasminógeno, las metaloproteinas y plasminógeno tipo uroquinasa.¹⁹ La reabsorción de tejido óseo se realiza mediante la secreción de enzimas lisosomales proteolíticas e hidrogeniones que degradan la matriz ósea. La cavidad formada por el osteoclasto se conoce como laguna de Howship. Al término de la formación de la laguna se desactiva el osteoclasto y por mecanismos no bien entendidos se activa el osteoblasto.²⁰

Osteoblastos: Son células formadoras de tejido óseo. Proviene de precursores mesenquimatosos de la médula ósea, que se diferencian primero en preosteoblastos y finalmente en osteoblastos. Durante su ciclo de vida toman en distintos momentos formas distintas, ya sea la de células de recubrimiento de la superficie ósea en estado de reposo o como osteoblastos productores de matriz ósea (osteóide) y estimulan a los factores necesarios para su mineralización y quedan incluidos en el interior del tejido mineralizado y se transforman en osteocitos. El mecanismo de acción de los estrógenos es de tipo genómico a nivel del osteoblasto. El estrógeno entra en el citosol de la célula, se une al receptor de estrógeno que, con este estímulo, cambia su forma y se aparea a otra unidad estrógeno-receptor formando un dímero. El complejo se internaliza en el núcleo y se adhiere a un promotor adyacente al elemento de respuesta estrogénica (ERE) en el gen involucrado. Esta unión produce un estímulo que permite se inicie el proceso de la expresión genética. Este proceso está conformado por la lectura de la secuencia del ácido desoxirribonucleico (DNA) y el subsecuente uso de la información para la producción de proteínas. Se requiere de un promotor para la lectura de la información. Este promotor es una región del mismo gen, cercana al DNA a ser duplicado y se conoce como el ERE. El promotor desenreda la hélice de DNA permitiendo al mensajero del ácido ribonucleico (RNAm) la lectura y transcripción de la información codificada en el gen. Este mecanismo de

acción en las células óseas, en particular en el osteocito, inicia la producción del factor de transformación del crecimiento Beta 3 (TGF β 3) que actúa como modulador, que limita la agrupación de los monocitos, disminuyendo el número de osteoclastos, frenando la velocidad y la profundidad de la resorción (laguna de Howship). Durante el ciclo del remodelado óseo, los osteoblastos rellenan la laguna de Howship con formación de hueso nuevo en sentido opuesto a la destrucción.^{21, 22}

Matriz orgánica ósea: Constituida fundamentalmente por fibras colágenas (90%) y en menor cuantía por otras fibras no colágenas (glucoproteínas, proteoglicanos, proteínas plasmáticas), todas ellas inmersas en el interior de una sustancia fundamental rica en complejos proteico-polisacáridos. El componente mineral está constituido principalmente por calcio, magnesio y fosfatos en forma de cristales de hidroxiapatita de calcio.

Arquitectura del hueso: Existen dos clases de hueso en el adulto:

1.- *Hueso esponjoso o trabecular:* Forma el 20% de la masa esquelética total del organismo, pero constituye el 70% de la superficie ósea interna. Se localiza fundamentalmente en las vértebras y epífisis (zonas distales de los huesos). Por su amplia superficie es muy activo, con un 40% de destrucción y formación ósea al año. En el adulto normal, los tejidos óseos esponjosos tienen una distribución topográfica exacta en las diversas piezas del esqueleto.

2.- *Hueso cortical o compacto:* Ocupa el 80% de la masa esquelética total aunque solamente constituye un tercio de la superficie total. Forma la parte externa de la mayoría de los huesos, aunque la mayor parte del hueso cortical se encuentre en los huesos largos. Metabólicamente es menos activo por la menor superficie de recambio.²³

El concepto de remodelación con frecuencia se vincula equivocadamente, con cualquier tipo de recambio óseo; se ha dicho que al término de la adolescencia concluye el crecimiento y modelación y que

el proceso de remodelación es responsable de todos los cambios que se observan en el adulto. Durante la infancia y adolescencia el proceso de modelado óseo tiene un dominio de la formación sobre la destrucción. Ahora la experiencia demuestra que una vez concluido el crecimiento longitudinal puede reactivarse o desinhibirse la modelación en determinadas situaciones metabólicas o biomecánicas. Este desarrollo contribuye a la formación del esqueleto así como el crecimiento longitudinal y alcanza el máximo de osificación denominado masa ósea pico.²⁴ Este proceso está influenciado de manera especial por la genética, aunque existe influencia secundaria en la alimentación, estilo de vida y la función ovárica. Entre los 20 y 35 años, en la etapa reproductiva, existe un proceso de consolidación del hueso en el que existe un proceso de equilibrio entre la formación y la destrucción manteniéndose la masa ósea. Como la masa ósea pico es determinante en el riesgo de osteoporosis, la prevención debe iniciar en la adolescencia y continuar durante toda la vida reproductiva. Después de los 45 años, en el estado premenopáusico se inicia la pérdida ósea debido a los cambios hormonales y otras alteraciones metabólicas asociadas al proceso de envejecimiento. El tejido óseo reabsorbido no se substituye íntegramente, lo que da lugar a la pérdida ósea. En esta etapa la medición de la masa ósea así como la identificación de los factores de riesgo tienen la utilidad para prevención primaria. Debe promoverse la modificación de la dieta, eliminación de hábitos nocivos, acondicionamiento físico, etc. La pérdida ósea después de los 35 años y antes de la menopausia es constante en un 1 % anual. Durante la perimenopausia, el hipoestrogenismo resultante correlaciona directamente con la pérdida de hueso trabecular. Los principales factores de riesgo son la densidad mineral y la velocidad de pérdida ósea. Las consecuencias de la pérdida ósea evidencian el estado de salud a largo plazo. La pérdida ósea trabecular se encuentra entre un 3 y un 5 %

anual. En la mujer de mayor edad, el decremento de la masa ósea se manifiesta con un incremento en el número de fracturas por fragilidad ósea alcanzando hasta un 40 % de las mujeres mayores de 60 años.²⁵ El tratamiento de este estado deberá ser tratado en forma sistemática basándose en los factores y necesidades individuales.

El modelado óseo desarrolla la forma del hueso en función de factores mecánicos y hormonales a lo largo del tiempo. El remodelado significa la modulación interna del control celular para el mantenimiento del hueso como estructura viva. Se desarrolla en focos múltiples que pueden permanecer activos entre cuatro a ocho meses. Hasta los 35 años aproximadamente se mantiene un equilibrio en este proceso, pero a partir de esta edad, los sitios de resorción ósea no se rellenan totalmente y empieza una pérdida de la masa ósea gradual y paulatina. Esta pérdida de masa ósea anual oscila entre 0.3 y 0.5%, sin embargo en un 40% de mujeres durante la menopausia la pérdida se incrementa de 2 a 5% por año, para estabilizarse en muchas a 4 a 6 años posteriores.²⁶⁻²⁸ Este proceso de remodelado óseo está influido por hormonas sistémicas y por hormonas locales.

También se puede considerar que la remodelación ósea conserva la integridad mecánica del esqueleto y tiene lugar a lo largo de toda la vida. Comprende desde la eliminación continua del hueso (resorción ósea), seguida de la síntesis de matriz ósea nueva y su posterior mineralización de hueso viejo por resorción osteoclástica y la posterior formación osteoblástica de hueso nuevo asociada, conducen a la liberación del calcio y de los constituyentes de la matriz al suero. De modo que la remodelación ósea participa en la homeostasis del calcio y proporciona la base para monitorizar el metabolismo óseo por medio de determinaciones séricas de las matrices proteicas.²⁹

En la *remodelación* forman parte tanto la resorción como la formación y completan su *ciclo de renovación* en 5 etapas:

1. *Reposo*
2. *Activación*
3. *Resorción*
4. *Reversión*
5. *Formación*

Reposo: Los huesos están cubiertos por una capa delgada de células superficiales o de revestimiento, aparentemente inertes, apianadas, con un grosor de 0.1 a 1 micras, con un diámetro de 50 micras y son representantes de la transformación terminal de osteoblastos, los cuales conservan restos de receptores estrogénicos y den respuesta a los estímulos hormonales, pero no pueden sintetizar colágena, impidiendo esta carencia llamándoles osteoblastos en reposo; al parecer también pueden retener la función de precursores celulares osteogénicos.³⁰

Existen focos en la superficie endostal que son activados por transducción de impulsos mecánicos y piezoeléctricos y por la liberación de factores de crecimiento procedentes de microfracturas en el hueso o a través de las células de revestimiento. Por esta acción las células de revestimiento y las células superficiales se retraen permitiendo el acceso a los osteoclastos al compartimento de la matriz mineralizada. A través de estas células los osteoclastos están sujetos a factores regulares como la hormona paratiroidea probablemente por mediación de un factor soluble.

Activación: Durante este periodo de activación se reclutan precursores de los osteoclastos de la serie monocito macrófago los cuales sufren diferenciación bajo la influencia de factores, granulocitos y macrófagos. Los precursores diferenciados son estimulados para una mayor diferenciación por la 1,25 (OH)₂D₃ conjuntamente con diferentes citoquinas: interleucinas, factores de crecimiento por transformación alfa

y beta, factor de necrosis tumoral, linfotóxica, interferón y hormonas calciotropas como la hormona paratiroidea (PTH) y el péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrp). Los efectos de las hormonas calciotropas y, quizás, de ciertas citoquinas están mediados parcialmente por las células osteoblásticas. La calcitonina inhibe a los osteoclastos maduros.³¹

Los osteoclastos contienen receptores nucleares de estrógenos y a juzgar por su acción a nivel tisular, los estrógenos parecen inhibir el reclutamiento de los osteoclastos. Esta serie de pasos para estimular y controlar la función de los osteoclastos puede tener en forma paralela otra explicación: tanto los osteoblastos como los osteoclastos tienen receptores estrogénicos y pueden ser estimulados por estas hormonas durante sus funciones. Se deduce después de pruebas en cultivos de células óseas que los estrógenos actúan sobre los osteoblastos o sus precursores. Se hipotetiza que los estrógenos modulan la señal osteoblasto-osteoclasto, pudiendo disminuir la secreción de factores estimulantes de osteoclastos (citoquinas) producidos por los osteoblastos. Además los estrógenos pueden incrementar la producción de factores inhibitorios de osteoblastos e inhibir la resorción osteoclástica por vía directa o indirecta.³²

Resorción: Alrededor del osteoclasto se forma una zona clara que encierra su superficie rugosa celular y la separa de la superficie del hueso no involucrado. En esta zona se adhiere el osteoclasto a la pared ósea por medio de un compuesto denominado integrina. En esta forma queda aislada una zona activa a través de la cual el osteoclasto secreta fosfatasa ácida y colágena en un ambiente ácido creado por las bombas de protones y sistemas antiporter de protones de la propia célula, que van a disolver el mineral óseo.³³ Además los osteoclastos también sintetizan enzimas proteolíticas que actuando en el hueso coadyuvan a diferir los componentes de la matriz orgánica de una cavidad por

resorción.³⁴ Durante la resorción de los osteoclastos cambian ligeramente de sitio y desde la parte superior de la excavación se corren a lo más profundo de las lagunas, desarrollándose el proceso de resorción paralelamente a la estructura laminar de las trabéculas. Los osteoclastos se tardan aproximadamente de una a tres semanas para llevar a cabo la excavación. Dentro de las lagunas se encuentran otras células mononucleares cuyo origen se desconoce y al parecer su papel se relaciona con la resorción. Las dos terceras partes de la excavación son realizadas por los osteoclastos, las demás por las células mononucleares. Las células mononucleares pueden representar células desprendidas del sincicio osteoclástico o un tipo distinto de células formadas durante la diferenciación de los precursores hematopoyéticos, su duración varía entre una a tres semanas. Los osteoclastos no están presentes durante todo el periodo de resorción; se observan principalmente en las lagunas iniciales superficiales. Son móviles y pueden cubrir un área dos a tres veces mayor que el área de contacto. La mayor tasa de resorción se observa durante la fase osteoclástica; cuando la laguna se hace profunda los osteoclastos son reemplazados por células mononucleares y la resorción avanza.³⁵ Cuando finaliza la resorción, las células mononucleares son reemplazadas por preosteoblastos; diversos estudios han establecido que la resorción ósea continúa mientras estén presentes las células mononucleares. La función de las células mononucleares no está todavía clara. Los factores para la resorción son interleucinas, factores de crecimiento, transformación alfa, factor de necrosis tumoral alfa y prostaglandinas.³⁶

Reversión: Esta fase dura de una a dos semanas y es el intervalo entre el final de la fase de resorción y el inicio de la formación. Durante esta fase se lleva el acomplamiento, durante el cual desaparecen totalmente los osteoclastos y los preosteoblastos se convierten en células osteoblásticas, las cuales van a ser las encargadas de la formación de

hueso nuevo. No se conoce con exactitud el mecanismo por el cual se activan los osteoblastos y se realiza la iniciación del fenómeno de acomplamiento, proceso en el cual la resorción es seguida de formación, la cual se ha propuesto que es debido a algunos factores del crecimiento como las linfocinas y las prostaglandinas.³⁷

Formación: Lo primero que hacen los osteoblastos es depositar una sustancia sobre la superficie del fondo de la cavidad, posteriormente principian a depositar una capa de matriz ósea llamada capa osteoide, que en el hueso cortical tiene la apariencia de un anillo y en el trabecular es como una capa de altura progresiva. Cuando se inicia esta fase, los osteoblastos tienen un núcleo ovoide que se va aplanando, volviéndose inactiva hasta alcanzar la picnosis. El depósito osteoide continúa derramándose entre el fondo de la cavidad y los osteoblastos. El crecimiento del tejido osteoide es gradual, dura 10 días y alcanza su máximo antes de la mineralización, cuando los osteoblastos son fuertemente basófilos, columnares y compactos.³⁸

La mineralización del osteoide, que principia en la base de la laguna, es más rápida en su desarrollo que el del osteoide y termina por abarcarlo en su totalidad. Posteriormente los osteoblastos se aplanan, su citoplasma es menos basófilo y menos abundante y su grosor progresivamente disminuye. Al final cuando el tejido osteoide es reemplazado totalmente por el mineral, los osteoblastos ya en la superficie se transforman funcionalmente en células de recubrimiento. La construcción de la Unidad estructural del hueso ha terminado y la duración de este proceso es aproximadamente de tres a cuatro meses. La superficie del hueso regresa a su estado original de reposo, excepto que el hueso joven; continúa aumentando en densidad hasta que la mineralización se ha completado. Algunos de los osteoblastos que se quedan en las lagunas se sitúan dentro de la matriz ósea y se convierten en osteocitos, los cuales se conectan entre ellos a través de un proceso

citoplasmático en forma de pequeños canales. Alrededor de los osteoblastos que se quedan en las lagunas se sitúan dentro de la matriz ósea y se convierten en osteocitos, los cuales se conectan entre ellos a través de un proceso citoplasmático en forma de pequeños canales. Alrededor de los osteocitos el hueso mineral es amorfo, lo cual permite el transporte del calcio y de otros iones entre la fase mineral y estas células. Los osteocitos están conectados a la capa celular del endostio con lo que se facilita el intercambio de agua y iones entre los compartimentos el mineral y medular. El papel principal de los osteocitos es el uso de la fase mineral como reservorio de calcio. Se piensa que los osteocitos participan en la activación y en la recuperación de las microfracturas.³⁹

El proceso de remodelamiento óseo se lleva a cabo en sitios específicos denominados unidades de remodelamiento óseo. La tasa de recambio depende de la cantidad de hueso resorbido y formado en cada unidad de remodelamiento y del número total de unidades activas en un momento dado. El transcurso funcional y evolutivo de estas unidades puede sufrir alteraciones en su balance determinando anomalías en la cantidad y calidad de los huesos. La activación del mecanismo de remodelamiento está asociada a cambios paralelos en la rapidez de la pérdida ósea de las pacientes posmenopáusicas; en las que ha existido deficiencia estrogénica y cursan con osteoporosis, se observa que el grosor de la pared ósea es menor que el de las mujeres de su misma edad con niveles hormonales normales.⁴⁰ El adelgazamiento de la pared se debe a que los osteoblastos no son capaces de rellenar los sitios de resorción en forma completa, dando lugar al adelgazamiento de las trabéculas o a la eliminación de su estructura por resorción perforante.

Aproximadamente entre 100 y 150 osteoblastos tienen la superficie de un osteoclasto. La capacidad para rellenar totalmente la cavidad depende del número de osteoblastos que estuviesen fijados a la línea de cemento antes de iniciarse el proceso de formación y no tanto por los agentes

biomecánicos y hormonales que pueden actuar sobre estas células ya que el resultado es debido más al número de ellas que a la diferenciación celular posterior. Al final de la fase de formación los osteoblastos se transforman en células de revestimiento y muchos de ellos se eliminan.

Los factores de crecimiento que pueden tener importancia en la formación del hueso en las unidades de remodelación llamadas BMU, para su conservación o su nueva creación, son los factores de crecimiento similares de insulina IGF-I (insulin-like growth factor-I), factor de crecimiento, de transformación beta (TGF- β), las proteínas morfogénicas (BMPs) y las prostaglandinas.⁴⁰⁻⁴² En el hueso cortical se observan diferencias en su mitad externa en relación con la interna, en la primera los cambios son mínimos 1 a 2%, en cambio en la mitad interna, limitada por el endostio son mucho mayores. También se encuentra mayor transformación en la superficie endocortical, aumentando los espacios y el volumen de la cavidad medular. Al disminuir los elementos estructurales, se pierde el factor mecánico, así como su fuerza incrementándose el riesgo de fractura.

METABOLISMO OSEO

Entre las funciones metabólicas más conocidas del hueso está su participación en ciertas acciones del intestino y los riñones, en la homeostasis del calcio y el fósforo, iones de importancia crítica para un gran número de reacciones bioquímicas y procesos fisiológicos. La adecuada conservación de calcio y fósforo es necesaria para la mineralización ósea y la integridad estructural del esqueleto, además de numerosos procesos bioquímicos citosólicos y de la membrana celular y el plasma dependientes de calcio, como la transmisión de mensajes intracelulares, la estabilización de la membrana de células excitables nerviosas y musculares, la contracción y relajación muscular, los

movimientos del citoesqueleto y la regulación de algunas reacciones en cascada, como las de la coagulación.

Los ésteres de fosfato, por su parte, desempeñan una variedad de funciones decisivas en el metabolismo celular; los nucleótidos purínicos fosfatados proveen a la célula energía almacenada; los compuestos fosforilados intermedios participan en las reacciones de transferencia de esa energía, y la función de una serie de proteínas depende de su estado de fosforilación. Por este motivo, la concentración de calcio y fósforo en el plasma se conserva dentro de límites estrechos debido en parte a las acciones de las hormonas calciotropas, la hormona paratiroidea, la vitamina D y la calcitonina sobre tres órganos blancos: el intestino, los riñones y el hueso.⁴³ El esqueleto hace las veces de un amortiguador que minuto a minuto conserva sus concentraciones plasmáticas relativamente constantes. Esto lo hace por una parte, a través del proceso de remodelado óseo que deposita o toma minerales del esqueleto (un proceso de baja velocidad con capacidad para intercambiar cerca de 5 a 10 mmol de calcio por día) y por otra parte a través del contenido rápidamente intercambiable de calcio de la extensa superficie ósea (1,000 a 5,000 m²) que está en contacto directo con el líquido extracelular óseo (1000 a 1,500 ml) de las lagunas y canalículos periosteocíticos.

El esqueleto es el principal reservorio de calcio, fósforo, magnesio y otros iones: aproximadamente contiene el 99% de los 1,000 g de calcio, el 85% de los 700 de fósforo, el 60% de los 25 g de magnesio y 13 y 40% de los 86 mg de sodio corporal total de un sujeto joven normal. Esta función de reserva corporal de iones es la que explica la pérdida de masa ósea que ocurre cuando disminuye el aporte o aumenta la pérdida de minerales por diversas causas, y el esqueleto asume un papel preponderante en el suministro de iones al líquido extracelular: un balance negativo de calcio de tan sólo 25 a 50 mg por día, por cualquier

causa, se traduce a lo largo de 20 a 30 años, en una pérdida de entre 180 a 550 g de calcio, equivalentes al 20 a 50% de calcio contenido en un adulto, en el momento de la vida en el que la masa ósea es máxima. Esta disminución de masa ósea debida al desequilibrio metabólico que es el principal factor de riesgo para las fracturas y es la base para clasificar a la osteoporosis como una enfermedad ósea metabólica.⁴⁴

El tejido óseo desempeña un papel muy importante en la amortiguación de cambios agudos y crónicos del pH del líquido extracelular. En respuesta a la acidosis metabólica, la concha de hidratación del hueso puede liberar rápidamente grandes cantidades de amortiguadores de sodio, carbonato y citrato, a través de una reacción inicialmente de tipo físico químico, no celular, captando al mismo tiempo una porción del exceso de hidrogeniones. Si persiste la generación excesiva de ácido entran en juego el mecanismo de absorción ósea para liberar amortiguadores, contenidos en la matriz ósea mineralizada, como carbonato y fosfato de calcio, en un mecanismo de adaptación crónica. Se ha estimado que hasta el 40% de la amortiguación de una carga aguda de ácido se efectúa en el hueso, y un porcentaje aún mayor en estados de acidosis metabólica crónica, como la insuficiencia renal crónica. El esqueleto puede perder a través de este mecanismo el 50% o más de su contenido mineral.⁴⁵

IMPACTO DE LA DEFICIENCIA ESTROGÉNICA

La deficiencia de estrógenos que caracteriza al climaterio tiene repercusiones en numerosas áreas de la fisiología corporal. Su efecto sobre el esqueleto se explica, principalmente a través de cambios en el balance de calcio, la actividad de remodelamiento óseo y el tejido conectivo.⁴⁶

Se han establecido correlaciones definitivas entre el tiempo

transcurrido desde la menopausia y una disminución del espesor de la piel, y de su contenido de colágena tipo I, que llega a ser hasta de 30% durante los primeros cinco años, promediando una velocidad de disminución de 2.1% por año durante los 10 años posteriores a la menopausia. Existe una correlación demostrada entre el espesor de la piel y la frecuencia de osteoporosis, y es posible que exista también correlación entre la concentración de estrógenos y el contenido de glucosaminoglicanos de la piel, ya que el contenido de agua y la turgencia de la piel disminuyen significativamente después de la menopausia.

Su efecto sobre el hueso es de vital importancia, después de la menopausia sobre todo durante los 5 a 10 primeros años la pérdida de masa ósea es acelerada, que se suma a un proceso preexistente de pérdida lenta de masa ósea iniciado alrededor de la cuarta década de la vida, quizá vinculado con una disminución paulatina de la capacidad intestinal de absorción de calcio no relacionada con el estado estrogénico. Pasados esos años, la velocidad de pérdida vuelve a ser menor, sin que se conozcan las causas de este nuevo cambio.

En los primeros años después de la menopausia se afecta predominantemente el hueso esponjoso, con una velocidad de disminución de masa ósea que promedia entre 2 y 5% por año, dependiendo entre otras cosas, del método de medición mostrando el esqueleto compacto cortical una velocidad de pérdida menor. Si bien no existe selectividad por el hueso esponjoso o el hueso compacto en la actividad aumentada de remodelamiento óseo que caracteriza al estado posmenopáusico, la afección del hueso esponjoso se debe a que este tejido, constituye el menor porcentaje de la masa ósea total; posee una fracción mayor de superficie en proceso de remodelamiento activo por unidad de tiempo; una mayor relación de superficie y de volumen que el hueso compacto.

Se originan así dos tipos principales de osteoporosis involutiva: la osteoporosis tipo I o posmenopáusica, que ocurre en los primeros 10 a 20 años después de la menopausia, caracterizada por frecuencia aumentada de fracturas en áreas del esqueleto, con contenido predominante de hueso esponjoso, como los cuerpos vertebrales y el tercio distal del antebrazo, y la osteoporosis tipo II o senil, que se presenta después de los 70 años; se caracteriza por fracturas en regiones del esqueleto con contenido apreciable de hueso compacto, como el cuello del fémur y las diáfisis de los huesos tubulares, con la pérdida de estatura y cifosis dorsal, ocasionadas por fracturas múltiples por compresión de los cuerpos vertebrales.⁴⁷

F ACTORES DE RIESGO EN OSTEOPOROSIS

FACTORES GENÉTICOS:

Edad. Es el factor más importante relacionado con la pérdida de hueso.⁴⁸ Después de alcanzar la masa ósea pico, la densidad mineral es inversamente proporcional a la edad del sujeto. La densidad disminuye progresivamente con la edad desde su punto máximo a una velocidad constante de 1% por año. Durante el climaterio existe un aceleramiento de la velocidad de la pérdida ósea que varía entre un 2 y 5% por 5 a 10 años. En la postmenopausia tardía la pérdida regresa nuevamente al 1% por año. Las pruebas con que se cuenta sugieren que esto pueda relacionarse con la disminución gradual de las concentraciones de la hormona del crecimiento relacionada con el paso de la edad.⁴⁹

Raza. Las variaciones por raza y región geográfica son muy importantes. Las poblaciones asiáticas tienen la menor densidad mineral ósea, seguidas por las poblaciones caucásicas de Norteamérica y Europa.⁵⁰ La

raza negra tiene la mayor densidad mineral ósea. En la población latinoamericana prácticamente no existen estudios de densidad mineral ósea. En la población mexicana la densidad mineral es igual o menor que la raza blanca o la caucásica que también tienen menor tasa de fracturas de cadera, pudiendo esto último estar asociado a una menor longitud en el cuello del fémur.⁵¹

Sexo. La mujer tiene un 30% menos masa ósea que el hombre en todas las edades y en todos los sitios del cuerpo pero al hacer correcciones en peso y talla, la masa pico es similar en ambos sexos.⁵²

Fenotipo. La talla baja (menor a 1.50 mts) y el bajo peso se asocia a una densidad mineral menor. Teóricamente mujeres con índice de masa corporal bajo (<20) tendrían mayor riesgo de desarrollar osteoporosis, principalmente si su edad es mayor de 35 años. La composición corporal también influye teniendo así que los sujetos delgados y de talla baja tienen menor densidad ósea que los obesos o de talla alta.⁵³

Antecedentes familiares. En las mujeres con diagnóstico de osteoporosis se ha encontrado una frecuencia mayor de historia de familiares osteoporóticos., sobre todo del lado materno.^{54,55} Por otra parte se han detectado variaciones en los alelos del gen transcriptor del receptor de la vitamina D que se asocia con una densidad mineral ósea menor en individuos jóvenes sanos. Aunque la aplicación clínica de este hecho aun esta pendiente, aparentemente es otro factor de riesgo de osteoporosis. También se ha visto recientemente que se le relaciona con el gen para la colágena tipo I alfa 1 expresado por el COL1A1 polimorfo.

FACTORES AMBIENTALES:

Sedentarismo. El mayor estímulo a la formación ósea es el ejercicio el cual deberá ser contra gravedad y en cantidad suficiente. El sedentarismo es un riesgo importante ya que al no estimular la

osteofrmacion se produce un desequilibrio en la unidad metabólica ósea y la osteodestrucción tiene un incremento importante. Por otra parte durante el reposo existe un incremento en la excreción urinaria de calcio lo que produce un balance negativo. En pacientes sedentarias o inmovilizadas por alguna causa, se ha documentado mayor pérdida de masa ósea. La actividad física en los niños puede incrementar la densidad mineral ósea.^{56, 57} En el adulto existe una correlación entre la fuerza muscular y la densidad ósea. El ejercicio de carga unilateral como el que desarrollan atletas de alto rendimiento se asocia con hipertrofia en el área afectada. Sin embargo en el adulto y la persona madura no-atleta prácticamente no existe influencia de la actividad física en la densidad del hueso aunque sí un incremento en la fuerza muscular.⁵⁸ Por una parte, el ejercicio provoca tracciones de grupos musculares que estimulan el metabolismo óseo reforzando al hueso mejorando su vascularización impidiendo la descalcificación. Por otra parte, los huesos, músculos y articulaciones a los que se obligue diariamente a un trabajo ordenado y completo en todas sus funciones y movimientos, conservarán su vigor, elasticidad y dinamismo. Entre los ejercicios recomendados está la bicicleta, las pesas, la gimnasia clásica, la caminata rápida y el uso de escaladoras. Debe ser realizado con moderación manteniendo el pulso por abajo de 130 latidos por minuto y si es constante no requiere ser vigoroso. Se evitará el ejercicio de competencia para evitar los excesos.⁵⁹

Dieta. La dieta pobre en calcio y en vitamina D favorece la movilización del mineral del hueso. Por otra parte la ingesta en alto contenido de proteínas, fósforo, fibra natural y el exceso de ingesta de café y sustancias con elevado contenido de xantinas, interfieren en la absorción intestinal de calcio.⁶⁰

Hábitos nocivos. El tabaquismo y el alcoholismo también son factores relacionados con osteoporosis. El primero se le asocia toxicidad en

diversos sistemas del organismo provocado por un hipoestrogenismo crónico y el segundo por daño hepático, depresión osteoblástica y disminución de la absorción intestinal de calcio.^{61, 62}

Mínima exposición al sol: Debe haber una exposición adecuada al sol para la síntesis y activación de la vitamina D por la piel.^{63,64} Aparentemente en países latinoamericanos esto no ha representado un problema como en los países nórdicos donde la cantidad de exposición a la luz solar puede no ser adecuada.

ENFERMEDADES Ó ESTADOS QUE ACELERAN LA PÉRDIDA MINERAL ÓSEA:

Historia reproductiva. El número de embarazos y la lactancia se correlaciona con la disminución en la densidad mineral ósea al nivel de la cadera.⁶⁵ Este efecto no se ha relacionado con la columna. La lactancia se asocia con un incremento en la DMO de la columna lumbar. Por otra parte el tiempo transcurrido de la menopausia influye negativamente en la DMO ya que es el reflejo de la duración del hipoestrogenismo. Las pacientes que presentan pérdida de la función ovárica temprana (<35 años) sin sustitución hormonal adecuada tienen un mayor riesgo de fractura. La mujer con falla ovárica precoz se le relaciona con una mayor frecuencia de osteoporosis.^{66, 67} El tiempo de duración del hipoestrogenismo es un factor de riesgo importante. El antecedente de histerectomía sin ooforectomía, no se ha correlacionado con alteraciones en la masa ósea.⁶⁸ El uso de anovulatorios prácticamente no modifica la DMO de la mujer perimenopausica. En resumen la historia reproductiva determina algunos grupos de riesgo especial sin embargo es posible predecir la DMO solo por las características ginecológicas.

Medicamentos. Otros factores que influyen sobre la masa ósea y sobre los cuales tenemos un control limitado son el uso crónico de

corticoesteroides, diuréticos, antiácidos basados en aluminio, anticoagulantes, anticonvulsivantes, tirotropinas, inductores de la ovulación, agonistas y antagonistas del GnRH, fenobarbital y mefenitonina.

Enfermedades. Alteraciones endocrinológicas como el hipogonadismo, hipo e hipertiroidismo,^{69, 70} hiperparatiroidismo, talasemia, anorexia nerviosa, hiperadrenocortisismo, tirotoxicosis, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing y síndrome de Addison, alteraciones en la secreción de hormona del crecimiento, diabetes mellitus tipo I, embarazo, acromegalia, mastocitosis sistémica periférica, agénesis ovárica, falla ovárica prematura, ooforectomía, hipofosfatemia. Alteraciones en la nutrición como síndrome de mala absorción, hiponutrición, enfermedad hepática crónica, operaciones gástricas, deficiencia de vitamina D, deficiencia de calcio, alcoholismo, cirrosis, ictericia obstructiva crónica.^{71,}

72

Resumen de factores *no modificables* en osteoporosis:

- Densidad mineral ósea baja
- Raza oriental o caucásica
- Edad mayor a 50 años
- Antecedente de fractura patológica
- Talla < 1.50 mts, peso < 50 kgs
- Pérdida temprana de la función ovárica < 40 años
- Historia de enfermedades endocrinológicas no controladas
- Historia de enfermedad renal con pérdida de calcio

Hábitos ó factores *modificables* que aceleran la pérdida ósea:

- Baja ingesta de calcio < 1500 mg

- Sedentarismo
- Tabaquismo
- Fracturas por accidente
- Abuso en la ingesta de xantinas
- Abuso en el consumo de alcohol
- Alteraciones en la absorción de calcio
- Uso prolongado de medicamentos como:
 - a) anticoagulantes
 - b) anticonvulsivantes
 - c) corticoides sistémicos
 - d) diuréticos
 - e) preparados de hormona tiroidea
 - f) inductores de la ovulación
 - g) agonistas y antagonistas del GnRH
 - h) agentes quimioterapéuticos
 - i) inmunosupresores

A continuación se mostrará el *cuestionario de escrutinio* del Dr. Pierre Delmas el cual fue utilizado en el estudio:

CUESTIONARIO CLINICO PARA IDENTIFICAR PACIENTES CON OSTEOPOROSIS

1. ¿Cuál es su edad actual?

	Puntuación
< 59 años	0
60-69	1
70-79	2
80 o más	3

2. ¿Hace cuantos años tuvo su menopausia?

<10 años	0
11 a 17	1
18 o más	2

3. ¿Actualmente recibe o ha recibido terapia hormonal de reemplazo?

Sí	0
No	1

4. ¿Después de los 45 años de edad, ha tenido alguna fractura en alguno de estos sitios?

Cadera:	Sí	3	Vértabras:	Sí	2
	No	0		No	0
Hombro:	Sí	2	Muñeca:	Sí	1
	No	0		No	0

5. ¿Cuál es su peso actual?

60 K o más	0
57 a 60	1
< de 57	2

6. ¿Ha recibido cortisona por un año o más?

Sí	1
No	0

7. ¿Tiene alguna de éstas enfermedades?. ¿Hipertiroidismo, malabsorción intestinal, hiperparatiroidismo, síndrome de Cushing, insuficiencia renal crónica?

Sí	1
No	0

Score final: suma de la calificación de las 7 preguntas

Si el score final es de 4 puntos o más debe hacerse densitometría ósea

Score final de 4 o más. Sensibilidad de 93% y especificidad de 61% para detectar osteoporosis de cadera. Valor predictivo positivo de 21.4% y valor predictivo negativo de 98.7%

MANEJO DE LA PACIENTE EN RIESGO DE OSTEOPOROSIS

PREVENCIÓN

Como el diagnóstico de la osteoporosis es clínicamente subjetivo y en ocasiones costoso por estudios de apoyo por imagenología, los dos factores más importantes en la prevención de la osteoporosis son la masa ósea máxima alcanzada entre los 20 y 35 años así como la velocidad de la pérdida ósea después los 35 años.⁷³ La mujer actual consume menor cantidad diaria de calcio que nuestros antecesores y mas aún que en los primates y que aparentemente tienen menor masa ósea (se compararon especímenes de huesos de los últimos 2000 años) probablemente por una disminución en la actividad física.⁷⁴ Por este motivo las acciones preventivas deben iniciarse durante la infancia y continuarse durante la adolescencia y en el periodo reproductivo con el objeto de alcanzar la mejor masa ósea posible. Las intervenciones activas deben practicarse durante toda la vida de la mujer. Los médicos a cargo del cuidado de la salud femenina deben concentrarse en las intervenciones que aumenten la masa ósea pico y reduzcan al mínimo la pérdida ósea en las fases apropiadas del ciclo vital. Las adolescentes y sus padres, así como las mujeres adultas, deben estar enterados de la importancia de una dieta y ejercicios adecuados. El pico óseo máximo esta definido genéticamente pero representa en realidad un potencial sobre el que influyen diversos factores como el adecuado aporte nutricional de calcio y un sano estilo de vida.⁷⁵

Es conveniente un plan enérgico y a largo plazo basado en los factores de riesgo de cada paciente. El plan debe enfocar en la reducción de los factores de riesgos externos en función del tiempo, la obtención de una

masa ósea pico y cuando corresponda, la terapia apropiada. El componente clave de la educación de cada mujer, antes o después de la menopausia debe, ser el asesoramiento médico acerca de la dieta, exposición al sol, el ejercicio y la eliminación de hábitos nocivos.⁷⁶

EVALUACIÓN

Para su evaluación y manejo adecuado se cuentan con mediciones de apoyo diagnóstico y terapéutico, como lo son los marcadores bioquímicos y la medición de la DMO que a continuación se mencionan:

Medición de Marcadores Bioquímicos: En el remodelado óseo hay marcadores bioquímicos para la evaluación del proceso de osteoformación la cual es realizada con mediciones de fosfatasa alcalina en suero, fracción ósea de fosfatasa alcalina, osteocalcina intacta y procolágena tipo 1.⁷⁷ La osteodestrucción de hueso puede ser evaluada con mediciones de hidroxiprolina urinaria, fosfatasa ácida, tartrato resistente en suero, excreción de piridinolina urinaria, telopéptidos colágena tipo 1 y la hidroxilisina urinaria.⁷⁸ Hay nuevas determinaciones como lo es el marcador sensitivo urinario entrecruzado, que aún siguen en investigación encontrándoles utilidad clínica. Por el momento los marcadores más utilizados en la práctica son la osteocalcina sérica y la excreción de deoxipiridinolina urinaria.⁷⁹

Medición de la Densidad Ósea: La masa ósea baja es uno de los principales factores de riesgo de fractura. La masa ósea explica hasta 75 a 85 % de la resistencia esquelética total. La medición de la masa ósea por métodos no invasivos ha tomado desde hace tiempo un papel preponderante en la prevención y el diagnóstico de la osteoporosis.⁸⁰

Los numerosos estudios efectuados sobre la capacidad predictiva de diversas combinaciones de factores de riesgo para detectar la existencia de una masa ósea baja pueden resumirse diciendo que, si bien, el estudio de factores de riesgo y marcadores bioquímicos del remodelado óseo permite separar razonablemente a poblaciones con mayor y menor prevalencia de osteoporosis, ninguna investigación sobre la presencia ó ausencia de factores de riesgo clínicos ó bioquímicos substituye adecuadamente a una medición formal de la masa ósea en el caso individual.⁸¹ En cambio, un predictor adecuado del riesgo de fractura es la medición de la masa ósea; especialmente cuando la predicción se basa en la medición de la masa ósea en la propia región esquelética de interés y se toman en cuenta otros factores independientes de riesgo de fractura. Por ejemplo, si existen deformidades vertebrales diagnosticadas por radiografía, las mediciones de la densidad de la masa ósea de la columna pueden determinar si existe osteoporosis vertebral en esa área.

La detección temprana de la hipodensidad ósea u osteopenia en el tratamiento hace posible prevenir la osteoporosis y predecir el riesgo de fractura. Por cada DE, el riesgo relativo de fractura aumenta de 1.5 a 3 veces. Heaney señala que la baja masa ósea esta relacionada con la fractura en el 80% cuando se relaciona al hueso cortical y el 70% con la masa trabecular. Algunos investigadores señalan que la cantidad de masa ósea en la menopausia es el mejor pronóstico para la masa ósea de los 20 ó 30 años posteriores.

Cuando se inicia un tratamiento en los casos de osteoporosis, debe tenerse el conocimiento exacto del problema osteopénico; la investigación de la densidad mineral ósea (BDM) es indispensable para tener un punto de base que nos servirá para conocer comparativamente la buena, la nula o la mala respuesta a las medidas terapéuticas.

La medición de BDM por medio de diversos densitómetros se debe efectuar por múltiples indicaciones como: deseo de la paciente para conocer la condición de su sistema óseo, en aquellas que se va a evaluar la respuesta al tratamiento, en las que el estudio de rayos X sugiere descalcificación; en mujeres que hayan tenido fracturas óseas, no relacionadas a traumatismos serios, casos de hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, etc.

Técnicas utilizadas para medir la densidad ósea:

Idealmente, la búsqueda selectiva de una enfermedad crónica y progresiva debe ser barata, rápida, no invasiva y libre de complicaciones. muchas técnicas aún no cumplen con estos requisitos.

Los métodos de análisis de hueso mineral deben ser estadísticamente medidos para conocer el diagnóstico inicial y compararlo con las siguientes mediciones para advertir, ausencia de la reserva mineral, sino la respuesta al tratamiento que se instruya.

La única forma efectiva de conocer la evolución terapéutica objetivamente es teniendo como comparación una medida de base de la BDM. Cualquier medición sea axial ó periférica, es útil para establecer el riesgo de fractura. El sitio que más se recomienda para hacer este cálculo es la cadera, región que es un sitio apropiado para establecer la base y de ahí continuar las medidas necesarias de otras regiones.

Compresiones en vértebras, implantes en la espina, artritis degenerativa, u otras condiciones de la columna vertebral pueden falsear las medidas de la BDM. Idealmente se debe de tomar dos medidas, pero tiene el inconveniente de ser costosa y requiere de bastante tiempo para efectuarla, es por ello que se ha buscado otra metodología que está basada en una exploración más sencilla, sobre una región y que proporcione datos lo suficientemente exactos para predecir la posibilidad

futura de la evolución ósea de las pacientes. Estas pruebas deberán tener una especificidad y sensibilidad satisfactorias cuando se relacionen con las densidades obtenidas en el cuello femoral y columna vertebral.

La mayoría de los densitómetros reportan el valor promedio de la masa ósea del joven adulto normal en la forma de T (28 -38 años). El riesgo de fractura se establece en relación con T ya que es el que ha sido estudiado epidemiológicamente. También los reportes densitométricos señalan la medida en Z que corresponde a desviaciones estándar relacionadas con el sexo y la edad y que están calculadas con el promedio de sujetos normales de la misma edad. Valores mayores de -2 en el puntaje Z pueden significar una causa secundaria de osteoporosis. Por cada 10% de disminución de BDM el riesgo de fractura se duplica aproximadamente. La detección temprana de la osteopenia y la pronta iniciación del tratamiento pueden prevenir la osteoporosis.

El operador tiene que seleccionar cuidadosamente la región ósea más indicada para el análisis. La precisión en vivo que se obtenía depende del grado en que el instrumento dé el mismo valor cuando el estudio es repetido en el mismo sitio y en el mismo sujeto; también se debe buscar la exactitud de la medición del aparato haciendo la calibración diaria del mismo por medio de la hidroxiapatita cubierta con plástico, el cual es ligeramente más denso que el tejido graso predominante encontrado en el hueso.

Debido a que los instrumentos que se emplean para la medición de la cantidad de mineral, tienen cierto grado de imprecisión; el clínico debe de tenerlo en cuenta cuando se interpretan los resultados.

A continuación las técnicas más utilizadas:

Rayos X convencional: La caracterización radiográfica de la osteoporosis se puede hacer por la aparente declinación ósea con

pérdida de la malla trabecular y adelgazamiento de las regiones corticales. Al más rudimentario nivel, por radiografías convencionales se puede conocer, aproximadamente la baja de masa ósea. A pesar de su simplicidad, bajo costo, amplia distribución y sus problemas técnicos asociados con el análisis radiográfico estandarizado, han limitado su uso en programas epidemiológicos de gran escala.

Radiogrammametría: Mide el grosor y la corteza del hueso metacarpianos y las falanges por medio de radiografías estándar. Es un método que puede servir como factor de predicción de osteoporosis.

Absorciometría radiográfica: Llamada también osteograma o palmo placa. Se utilizan aparatos radiográficos usuales y se hace radiografía de la mano menos utilizada con una barra de aluminio de referencia. Se compara la densidad de las falanges con la del aluminio utilizando un densitómetro óptico o bien con la técnica videodensitométrica después de la digitación radiográfica. Los resultados se dan en valores equivalentes de aluminio; no se hace distinción entre los compartimentos cortical y trabecular del hueso.

En los estudios realizados por Arzac, la predicción de osteopenia fue aceptable. La precisión de la palmo-placa fue en columna lumbar de sensibilidad del 90% y una especificidad de 81%, en fémur de 82 y 72% respectivamente. El resultado se reporta en una desviación estándar.⁸²

Ultrasonometría: Mide fundamentalmente hueso de tipo trabecular. Mide la cantidad ósea y su estructura. Tiene la ventaja que no expone a radiación. Se usa en patela y calcáneo para hueso trabecular, para hueso cortical en tibia y para hueso integral en la falange. Al parecer tiene buena correlación con aparatos de DEXA en cadera y espina. Una gran ventaja es que es sumamente económico.

Absorciometría de fotón simple (SPA): Fue la primera forma no invasiva comercial. Con esta técnica, un rayo de fotones radionucleares

(usualmente yodine-125), es dirigido hacia el área del cuerpo que se analiza. Esta técnica es limitada para medidas periféricas del esqueleto. Usualmente se efectúa sumergiendo parte del cuerpo en un baño de agua, lo que logra artificialmente que el grosor de los tejidos sea constante. Su reporte lo da en gramos o en g/cm^2

Absorciometría de fotón doble (DPA): Se usa para medir la masa ósea en fémur y en espina, así como también el contenido mineral y el contenido de grasa. La fuente emite los fotones en dos energías efectivas. No diferencia el hueso cortical del hueso trabecular. La fuente es un isótopo es de gadolinio. Es una variación de la técnica de fotón simple; permite no solamente la medición de la masa ósea de la cadera y de las vértebras, también mide los niveles totales de calcio del cuerpo. Es importante señalar que puede ser utilizada para predecir el riesgo de fracturas y además para evaluar la respuesta a los tratamientos.

Absorciometría con un doble haz de rayos X (DEXA): En esta técnica el tubo de rayos X es usado como fuente de fotones, alternando rápidamente el voltaje del tubo de rayos X o aplicando filtros específicos; se pueden realizar exploraciones con alta energía usando este aparato. Casi todos estos aparatos son capaces de determinar el contenido mineral del cuerpo. Las principales ventajas sobre el SPA es que son más veloces, con mayor resolución y en menores dosis.

Tomografía cuantitativa computada (QCT): Es el método que permite medir separadamente el hueso cortical del trabecular. Su medición la da en mg/cm^3 . Se utiliza fundamentalmente para calificar el estado de las vértebras y se practica en anteroposterior y lateral. Lleva más de 10 años de uso pero no ha sido aceptada como el DEXA, aún sin ser invasiva y a pesar de que permite medir por separado el hueso cortical del trabecular, pero no tiene buena precisión en las vértebras, tampoco su uso es fácil, es costosa, la radiación es significativa.

Tomografía cuantitativa computada periférica (pQCT): Éste densitómetro Norland emplea una técnica de exploración tomográfica computarizada de segunda generación para determinar la densidad del hueso trabecular del radio en su porción distal y en la existencia o ausencia de enfermedad ósea o de desórdenes óseos; con él solamente se pueden estimar cambios en la BDM. El clínico es responsable de establecimientos de diagnósticos. Tienen la ventaja de ser pequeños y transportables, además de fácil manejo, con control de proceso de búsqueda; analiza y archiva los datos obtenidos y da reportes de los resultados. Su más importante ventaja es el método de cálculo estándar de la densidad trabecular y también la forma sofisticada para determinar el sitio del radio en el que se va a hacer la determinación. Además de proporcionar las desviaciones estándar reporta la superficie del área investigada, así como también el número de voxels (píxeles tridimensionales).

Las cifras utilizadas para hacer la clasificación se encuentran basadas en resultados en T. Para dar estas cifras se divide el valor encontrado en los estudios entre las cifras habituales de pacientes jóvenes adultas. Es frecuente encontrar niveles bajos en el área trabecular o esponjosa con valores normales o bien con desviaciones altas de masa total. La zona o compartimento de hueso trabecular es más sensible a los cambios tanto en la pérdida de hueso como en su ganancia; la mayor parte de las veces se encuentra con cifras menores en este compartimento que en el área cortical o bien con relación al hueso en conjunto. El seguimiento se puede hacer fácilmente comparando las cifras del área esponjosa cada seis meses o bien en un año, con esto se puede intuir que existe un problema óseo que se añade a la pérdida ósea derivada de la edad. El principal servicio que prestan los estudios densitométricos es predecir la posibilidad de futuras fracturas y no tanto en relación con la evolución de las que se han presentado.⁸³

Las técnicas de medida ósea que se han utilizado sirven para resolver las siguientes necesidades clínicas:

1. Conocer con seguridad el riesgo de fractura en cada una de las mujeres estudiadas.
2. Conocer en mujeres asintomáticas, particularmente en la menopausia, si se debe intervenir teniendo como base el estudio del riesgo de fractura.
3. Diagnóstico de osteoporosis en pacientes con síntomas de patología ósea, o con otras indicaciones clínicas.
4. Establecer el riesgo y desarrollar el programa terapéutico en forma individualizada.
5. Control de la evolución ósea y la eficacia del tratamiento

T RATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS

Hay diversos medicamentos disponibles hoy en día para el tratamiento de la osteoporosis se agrupan de distinta manera. La clasificación depende del autor que la elabora. Todas son válidas si incluyen a todos los medicamentos que existen disponibles comercialmente o en investigación. A continuación una tabla clasificadora:

<p>ANTIRESORTIVOS:</p> <p>Estrógenos Bifosfonatos Calcitonina Bioflavonoides SERMs</p>	<p>OSTEOINDUCTORES: (osteoformativos)</p> <p>Fluoruro de sodio Paratohormona Hormona del crecimiento Factores de crecimiento Silicón Estroncio</p>
---	---

<p>MIXTOS:</p> <p>Vitamina D Esteroides anabólicos</p>	<p>ADYUVANTES:</p> <p>Calcio Fosfatos Magnesio Tiazidas</p>
---	--

A continuación varios recursos terapéuticos comúnmente utilizados:

Calcio. La utilidad del calcio como medida única para detener la pérdida de masa ósea es aún motivo de controversia.⁸⁴ Múltiples estudios han mostrado que el consumo elevado de productos lácteos durante la infancia y la adolescencia se ha asociado con un incremento de la densidad ósea. Actualmente el aumento de la ingestión de calcio en los adolescentes, hacen que se acerquen cada vez al pico de la formación ósea, aumentándoles significativamente la densidad de la masa ósea esquelética general por lo que por ende, contarán con la protección necesaria ante la osteoporosis en el futuro lejano. Los lácteos son una fuente concentrada de calcio pero se requieren de varias raciones al día para cumplir con los requerimientos sugeridos. Sin embargo los productos lácteos no son del todo la fuente ideal de calcio ya que la absorción del calcio es directamente proporcional a la carga disponible, siendo en promedio del 30 % para una carga de 200 mg, que deprimen la absorción intestinal y disminuyen la reabsorción tubular del mineral. En general se recomienda que la ingesta diaria de calcio sea de 1500 mg / día en la mujer posmenopáusica. La base para sugerir la cantidad diaria de calcio esta basada en que la mujer posmenopáusica tiene un balance negativo de calcio de 50 a 100 mg / día y el incremento en la ingesta puede eliminar la diferencia en el balance. Cuando se ha administrado calcio a mujeres con nueve o menos años de postmenopausia a dosis de 1,000 mg al día, se ha observado que después de dos años la pérdida

ósea del metacarpo es de 0.2% en las que ingieren calcio suplementario y de 1.2% en las que no lo reciben. La dieta de la mujer en general no tiene los niveles de calcio suficiente para cubrir los requisitos diarios.⁸⁵ La dieta pobre en calcio y en vitamina D favorece la movilización del mineral del hueso.⁸⁶ Por otra parte la ingesta elevada en fósforo, la dieta con alto contenido de fibra natural, la ingesta excesiva de café interfieren con la absorción intestinal de calcio. La absorción de calcio disminuye con la edad y de manera especial durante el climaterio postmenopáusico tardío y existen reportes que asocian una alta incidencia de deficiencia de lactosa en adultos que limitan el uso de productos lácteos, como fuente principal de calcio. La dieta de la mujer latinoamericana se considera como baja en contenido de calcio ionizable (300 a 700 mg). La ingesta inadecuada de calcio limita la masa ósea que un individuo puede desarrollar (masa ósea pico). Elevando la ingesta de calcio seguramente significará una masa pico mayor y esto reducirá la cantidad de fracturas por baja densidad ósea en el futuro.

En otros estudios se demuestra que no hay cambio en la pérdida ósea en relación con la ingestión de calcio, independientemente de la dosis (300 a 3,000 mg/día). En otro estudio prospectivo, la suplementación con 2,000 mg no tuvo efecto en la pérdida ósea en la columna y en el radio distal, pero sí en el tercio medio del radio y en la totalidad del esqueleto. Se ha observado que la suplementación con calcio durante los primeros cinco años posteriores a la menopausia no tiene efecto en la pérdida de masa ósea, pero sí cuando se administra años después. Por arriba de los 65 años la suplementación parece tener utilidad, ya que en esta etapa de la vida la resorción ósea disminuye, lo mismo que la absorción e ingestión de calcio y de vitamina D. Este es aún punto controvertido, puesto que hay estudios que no reportan cambios, mientras que otros indican un incremento de 1.6% en el

contenido mineral del radio con suplemento de calcio de 750 mg/día, a diferencia de las que no lo recibieron y tuvieron una pérdida de 3.3%

En un estudio reciente se observó que la administración de un gramo de calcio elemental, durante cuatro años previno la pérdida de masa en la totalidad del esqueleto en el transcurso de todo ese tiempo, pero en la columna lumbar sólo evitó la pérdida en el primer año.

Se ha comprobado que la dosis de estrógenos suplementarios se puede reducir a la mitad si se administra un complemento de calcio, que es igual de efectivo que si se administran estrógenos solos y a dosis mayores. Esta demostrado que la adición de calcio a la terapia hormonal de reemplazo puede incrementar la masa ósea en la postmenopausia.

La combinación de leche en polvo adicionada con 1 g de calcio y ejercicio, disminuye la pérdida ósea en la región intertrocantérica y en el trocánter. Quienes solo ingieren calcio y hacen ejercicio pierden menos hueso en el cuello femoral que quienes solo ingieren calcio. En la tibia hay reducción en la pérdida en todos los grupos y esta no es significativa en la columna en ninguno de los grupos.

Existen diversas preparaciones para administrar calcio, pero varían en el porcentaje de calcio elemental que proporcionan. El calcio debe administrarse con los alimentos para que la secreción de ácido del estómago facilite su absorción; es conveniente no administrarlo junto con bloqueadores beta, suplementos de hierro o tetraciclinas, porque impiden la absorción de los dos primeros y las últimas compiten con la absorción. Cuando la dieta no aporta los requisitos diarios de calcio se sugiere el uso de suplementos de calcio. Los nutriólogos enfatizan que los suplementos de calcio son esenciales en el crecimiento del hueso.⁸⁷ La mejor biodisponibilidad la presentan el citrato de calcio y el carbonato de calcio;⁸⁸ siendo esta última la presentación disponible en México y se recomiendan en las presentaciones de 500 o 600 mg de calcio elemental como complemento a la dieta hasta completar los requerimientos

mínimos diarios. Tienen como efecto colateral la producción de gas en el intestino. Cabe mencionar que dosis muy elevadas de calcio (>1500 mg/día) pueden disminuir el balance del calcio y el metabolismo de la vitamina D y duplicar la frecuencia de fracturas en cadera.^{89, 90}

Se recomienda la administración de carbonato de calcio que es el que aporta mayor calcio elemental; el citrato de calcio se recomienda en pacientes con susceptibilidad de cálculos renales.^{91, 92} Las presentaciones solubles son una opción para las pacientes con hipoclorhidria medicamentosa o patológica. La terapéutica con calcio se relaciona en algunas pacientes con pirosis y constipación. La mayor parte de los estudios concluyen que el calcio es un complemento a la terapia estrogénica.⁹³ La mejor utilidad del calcio es en los años durante los cuales hay función ovárica por el efecto que tienen los estrógenos al permitir una mejor asimilación de este elemento de difícil absorción.⁹

Estrógenos. La falta de estrógenos circulantes es causa del aumento de la velocidad de pérdida ósea. El hipoestrogenismo puede estar ocasionado en la menopausia espontánea por una depleción de folículos ováricos funcionales o en la menopausia quirúrgica. También puede haber hipoestrogenismo secundario a anovulación crónica y al uso de medicamentos como los análogos de GnRH para el tratamiento de la endometriosis u otras enfermedades ginecológicas.⁹⁵ El hipoestrogenismo agudo se comporta con una marcada resorción ósea y un incremento compensatorio en la formación. El mecanismo de acción de los esteroides sexuales en la salud ósea empieza a ser dilucidado. Los estrógenos actúan al nivel de los osteoblastos, ya que se han identificado receptores en estas células, que modulan la secreción endógena de calcitonina, además al parecer los estrógenos controlan la producción y secreción de calcitonina e incrementan el número de los receptores en el hueso mismo.⁹⁶

Los estrógenos también pueden reducir la pérdida de hueso al inhibir la síntesis de prostaglandinas principalmente de la serie E, el estrógeno reduce el 50 % de la producción del factor de necrosis tumoral (TNF) que es un potente estimulador de la resorción ósea y al parecer su efecto no está mediado por PTH ni calcitriol.⁹⁷ y de las interleucinas 6 y 1 que son potentes estimulantes de la resorción del hueso e incrementan los niveles de factores de crecimiento de tipo insulina y de factor de transformación del crecimiento beta 3 (TGF B3) que es un poderoso inhibidor de los osteoclastos y estimulantes de la función osteoformadora de los osteoblastos. Aparentemente todas estas modificaciones provocadas por los estrógenos no son efectos mediados por hormona paratiroides ni por vitamina D activada (calcitriol).^{98, 99}

Los estrógenos son antiresortivos en relación directa con la dosis y funcionan tanto en el hueso trabecular como en el hueso cortical. Los mejores resultados se obtienen cuando la TRH se administra desde que descienden los estrógenos, sin embargo el efecto antiresortivo se puede obtener en cualquier momento en la postmenopausia como lo demuestra el trabajo clásico de Christiansen y cols. que demuestra la ganancia ósea en la mujer posmenopáusicas que inicia con el estrógeno y la pérdida ósea en las que la suspenden.¹⁰⁰ Se ha observado que cuando se suspende el estrógeno la pérdida ósea es rápida y cada suspensión del estrógeno lleva de la mano el período de pérdida acelerada de hueso, y se ha sugerido que debe administrarse como mínimo entre 5 y 10 años para conseguir el beneficio en la reducción de la tasa de nuevas fracturas por osteoporosis.¹⁰¹

Estudios prospectivos han demostrado la reducción de la tasa de fractura de Colles y de cadera hasta un 50 % en las mujeres usuarias de TRH y los implantes subcutáneos de 75 mg de estradiol que incrementan la masa ósea en mujeres posmenopáusicas mayores de 60 años tanto en el hueso trabecular de la columna como en el hueso cortical de la

cadera.

En un metanálisis se observó que la terapia continua combinada incrementó la masa ósea lumbar y femoral; al parecer, sus efectos son mejores que con la terapia secuencial.¹⁰² Se ha observado que la adición del progestágeno en forma continua permite disminuir la dosis del estrógeno sin que existan cambios en la masa ósea. La asociación de estradiol más noretisterona, al parecer es la que mejores resultados da con respecto a la masa ósea. La terapia hormonal de reemplazo con estrógenos o combinada con progestinas es el tratamiento de primera elección para prevenir y tratar la osteoporosis posmenopáusica siempre y cuando la terapia continúe administrándose por un periodo de tiempo prolongado.¹⁰³ El beneficio integral de los estrógenos en la salud posmenopáusica sobrepasa a los potenciales riesgos de la terapia a largo plazo (5 a 10 años) por lo que los esteroides sexuales continuarán con la preferencia de los médicos encargados de la Salud de la Mujer. Existen numerosos efectos adversos como son la hemorragia vaginal, hipersensibilidad mamaria, aumento de peso y retención de agua.¹⁰⁴ Hay varios aspectos que el médico debe considerar como básicos para administrar este tratamiento antiresortivo:

1. Valorar los factores de riesgo de cáncer de mama, útero y tromboflebitis.
2. Los de difícil control, el ginecólogo o una clínica especializada en climaterio debe valorarla.
3. Informar a la paciente de pros y contras de este tratamiento.
4. Administrar con el consentimiento voluntario de la paciente.
5. Si el objetivo primordial es preservar la masa ósea sólo se logra con dosis no menores a 0.625 mg de estrógenos naturales conjugados o su equivalente en estradiol o estrona.
6. Cualquier vía de administración es igual de eficaz (transdérmica, parenteral, subcutánea, oral ó tópica).

7. La THR debe evaluarse cada 3 a 6 meses y el efecto de la masa ósea cada 12 ó 24 meses, pues un 10 a 15% no responden a la dosis inicial. Un 40% no son responden al tratamiento y requieren un cambio o una adición a la THR.
8. Si el tratamiento se suspende por cualquier motivo, debe sustituirse por otro antiresortivo, pues se ha demostrado que la suspensión trae consigo una pérdida acelerada de la masa ósea.

PRESENTACION:	DOSIS USUAL:
ESTROGENOS	0.625 MG
CONJUGADOS	25 MCG
ETINILESTRADIOL	2 MG
17B-ESTRADIOL	1 MG
ESTRADIOL MICRONIZADO	1.25 MG
SULFATO DE ESTRONA	

Progestágenos. La protección otorgada por los progestágenos se obtiene principalmente con los 19-nor progestágenos, como la noretisterona y la tibolona. Algunos estudios iniciales han mencionado efectos benéficos con los derivados de la 17 hidroxiprogesterona, como la medroxiprogesterona; sin embargo actualmente no se recomiendan, ya que además de que se ha visto no tienen efecto protector requieren dosis de 20 mg/día para proporcionar un efecto favorable; con estas dosis se encontró reducción en la tasa de pérdida de hueso cortical, pero no en el trabecular.¹⁰⁵ La asociación de un estrógeno con un progestágeno no contrapone los efectos de uno y otro, sino que se suman.¹⁰⁶

La tibolona es un progestágeno diseñado para usarse solo, que se

recomienda en dosis de 2.5 mg/día. Se considera una opción para las mujeres que no pueden recibir estrógenos y se ha demostrado que es útil para la prevención de la osteoporosis sobre todo en pacientes con falla ovárica prematura ó en ovariectomizadas, pero no cuenta con estudios que ayudan a la reducción del riesgo de fracturas por osteoporosis.¹⁰⁷ El índice de calcio urinario/creatinina con tibolona es similar al inducido por los estrógenos y las concentraciones de calcio y fósforo séricos disminuyen en estas pacientes. Un efecto adverso comúnmente encontrado con el uso de progestágenos es el cambio del estado de ánimo semejantes a los observados en el síndrome premenstrual, como son ansiedad, irritabilidad ó depresión.¹⁰⁷

Moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERMs). El más reciente es el clorhidrato de raloxifeno, el cual es un derivado benzotiofeno que actúa como modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERMs) y está indicado en la posmenopausia de bajo o alto riesgo para presentar osteoporosis; como para la prevención de las fracturas vertebrales no traumáticas . También se ha recomendado su uso si existe contraindicación en el uso de estrógenos.

Como modulador selectivo del receptor estrogénico, tiene actividad selectiva agonista o antagonista sobre los tejidos que reaccionan a los estrógenos. Actúa como agonista en el hueso y parcialmente sobre el metabolismo del colesterol (descenso en el colesterol total y LDL) pero no en los tejidos uterino y mamario.

En el esqueleto se observa un potente efecto antiresortivo; en ratas ovariectomizadas se advierte que previene la baja de la densidad en la epífisis distal del fémur y tiene un efecto protector en la columna lumbar y en el extremo proximal de la tibia. En humanos se ha observado que disminuye los marcadores del remodelado óseo en forma semejante a los estrógenos, excepto con la osteocalcina, que es inferior a ellos; se infiere

que la actividad osteoclástica de reabsorción es equivalente en ambos productos.

Otro es el tamoxifén, el cual ocupa los receptores estrogénicos de las mamas y compite con los estrógenos en las acciones oncogénicas sobre los estrógenos como tumorostático sobre los tejidos mamarios y como tumorocida en otros tejidos. Se ha hecho variados y numerosos estudios en relación con las acciones y se ve claramente que en algunos tejidos funciona como antiestrógeno y en otros como agonista estrogénico y tiene también acción al nivel de tejidos ginecológicos a través de receptores estrogénicos. Al parecer beneficia a las mujeres posmenopáusicas disminuyendo el colesterol total, bajando el LDL y aumentando la HDL. Algunos estudios sugieren que el tamoxifén inhibe las antitromboplastinas e incrementa la incidencia de fenómenos tromboembólicos. Cuando las mujeres tienen riesgo de osteoporosis y no puede darse terapia de reemplazo hormonal el tamoxifén ayuda dado que disminuye la velocidad de pérdida ósea trabecular. Se ha visto que cuando se utiliza hay menor incidencia de osteoporosis, pero tiene riesgos como aumentar la incidencia de cáncer gastrointestinal, de pólipos colorrectales y adenomas, por lo cual es recomendable hacer colonoscopia cada 3 años. En altas dosis puede causar cambios en la córnea, edema macular y neuritis óptica; actúa sobre el sistema nervioso central causando un estado hipoestrogénico relativo, lo que produce aumento de las gonadotropinas. Su efecto es sobre las globulinas transportadoras de esteroides con lo cual secuestra mayor cantidad de estrógenos libres. Puede actuar cuando hay un tumor mamario inicial que tenga receptores estrógeno positivo. También puede dar lugar a quistes ováricos, pólipos cervicales y endometriales, engrosamiento del endometrio y acumulación de líquido en cavidad endometrial.

Calcitonina. Es un péptido sintetizado y secretado por las células C de la

tiroides y está compuesto por 32 aminoácidos. Actúa al impedir la resorción ósea por un efecto directo sobre los osteoclastos y al disminuir el número de los mismos. Se ha observado que con su uso se incrementa discretamente la masa ósea. Después de 18 meses de tratamiento la masa ósea de la columna llega a una meseta, la cual puede mantenerse o no. Se cree que puede disminuir el riesgo de fractura, pero esto no ha sido demostrado.

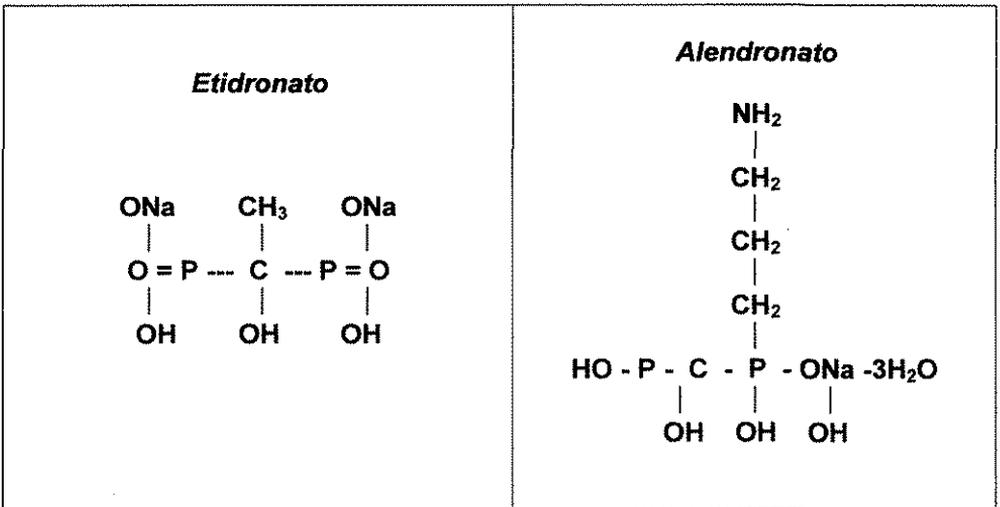
Existen distintos tipos de calcitonina, pero la más utilizada es la de salmón. Su principal indicación es en las pacientes con osteoporosis con alto recambio óseo. Pueden usarse diversas vías para administrarla: subcutánea, intramuscular e intranasal. La dosis varía de 50 a 200 UI, las cuales pueden administrarse diariamente, en forma alterna o tres veces por semana. Las dosis intermitentes pueden incrementar el efecto sobre la masa ósea de la columna, pero las dosis bajas pueden no ser efectivas. Sin embargo, existen informes de que mujeres en la postmenopausia temprana, que recibieron dosis bajas de 50UI por vía intranasal durante cinco días cada semana, no tuvieron pérdida ósea en un 81% al compararlas con quienes sólo recibieron calcio. En un estudio se observó que dosis de 100 UI de calcitonina previenen la pérdida de masa ósea, mientras que dosis de 200 UI la incrementan. Se ha comprobado el uso de calcitonina sola; estradiol sólo; y estrógeno más calcitonina previnieron pérdida de masa ósea las dos primeras y la asociación de estrógeno más calcitonina la incrementaron.

La administración con calcitonina en forma discontinua se ha vinculado con la formación de anticuerpos, e inicialmente se relacionó con una pérdida en la respuesta al medicamento, pero estos anticuerpos parecen no tener relación con la masa ósea obtenida después del tratamiento. En 25% de las pacientes puede haber resistencia consecutiva a la formación de anticuerpos neutralizantes. En casos reacios conviene permitir

periodos de reposo de 12 meses para que no se vuelva a tener respuesta al medicamento.

Otro efecto benéfico es la analgesia que provoca, lo cual la vuelve ideal en las pacientes con dolor secundario a osteoporosis. Como efectos colaterales sólo las sufren el 10% de las pacientes y pueden ser: náusea, enrojecimiento cutáneo ó ambos, mismos que pueden controlarse si el medicamento se administra a la hora de acostarse.

Bifosfonatos. Son compuestos semejantes a los pirofosfatos en los que se ha realizado el cambio de un átomo de oxígeno por uno de carbón. Son inhibidores de la resorción ósea al disminuir la frecuencia de la activación de los osteoclastos, reduciendo la profundidad de la resorción creada por el osteoclasto y cuando se administran por un tiempo prolongado permiten la formación de hueso.



Existen varios tipos, los cuales tienen propiedades químicas distintas. Se pueden administrar por vía oral o parenteral. Los bifosfonatos se absorben muy poco a nivel del tracto gastrointestinal, por ello deben

administrarse en ayunas y dejar pasar 1 a 2 horas antes de los alimentos. Una vez absorbidos, 20 al 50% del medicamento va al hueso y el remanente se excreta por la orina en un periodo de 12 a 24 horas. El etidronato, por ejemplo, sólo se administraba en forma intermitente, pues en forma continua impedía la formación de hueso. En la actualidad otros bifosfonatos como el alendronato, pueden administrarse por tiempo indefinido, ya que no comprometen la formación del hueso. Los estudios iniciales con alendronato mostraron una reducción de 50% en las fracturas vertebrales en las pacientes tratadas con esta opción en comparación con quienes sólo recibieron calcio. Se ha observado que su administración, asociada a 500 mg de calcio condiciona un incremento progresivo en la masa ósea después de tres años, aunado a una reducción en la tasa de fracturas y en los marcadores bioquímicos de destrucción ósea.

Fluoruro. Estimula directamente los osteoblastos e incrementa el hueso trabecular en la columna, pero no se acompaña de un aumento paralelo en el esqueleto apendicular. En un estudio se demostró que inicialmente existe un riesgo mayor de fracturas vertebrales con la administración de fluoruro. Se ha observado que 2.5 años de fluoruro más calcio reduce 10 veces la incidencia de fracturas; sin embargo otro grupo encontró una incidencia de fractura vertebral semejante a las que recibieron placebo. También se ha visto en estudios in vitro que no aumenta la proliferación de células osteoblásticas humanas. El fluoruro de liberación lenta, más citrato de calcio durante cuatro años, previene la aparición de nuevas fracturas pero no las fracturas recurrentes, y se ha planteado que la administración con fluoruro de sodio por tiempo prolongado puede producir en el 45% de los casos, déficit en la fuerza y 58% en la calidad después de 5 años de uso. Los efectos adversos se suceden en el 30 a 50% de las pacientes (gastritis y síndrome de extremidad dolorosa), pero ceden al suspender el tratamiento. Se ha comprobado también que el uso

de agua mineral con alto contenido de fluoruro incrementa la densidad mineral ósea de hueso vertebral.¹⁰⁸⁻¹⁰⁹

Vitamina D. La vitamina D presenta una serie de efectos que incluyen la mayor absorción intestinal de calcio y fósforo, la estimulación al osteoblasto, la síntesis de osteocalcina y promueve la diferenciación celular ósea. Los niveles de vitamina D disminuyen con la edad como consecuencia a una menor exposición al sol, una deficiencia en la síntesis en la piel, un menor consumo y una reducción en la absorción intestinal. Por estos motivos se ha recomendado el suplementar 800 IU/día de esta vitamina en sujetos mayores y la respuesta aparente ha sido una disminución en la frecuencia de fracturas.

La vitamina D3 se sintetiza en la piel por medio de los rayos ultravioleta del sol, mientras que la vitamina D2 se sintetiza de los esteroides de las plantas. Ambas tienen que activarse por medio de la 25 hidroxilación en el hígado y posteriormente por la 1 hidroxilación en el riñón. La mayor parte de la vitamina D circulante es la D3 (calcitriol). Esta es responsable de la absorción del calcio y de la respuesta del intestino a las distintas concentraciones de calcio. El calcitriol tiene otras acciones, como la diferenciación celular, la inmunorregulación y el remodelado óseo. La 25 hidroxivitamina D (calcitriol) se utiliza para medir la nutrición por vitamina D, ya que el calcitriol permanece constante aún en estados de deficiencia grave. El calcitriol debe permanecer en concentraciones de 20 a 40 ng/ml. Las fuentes de vitamina D son el pescado, leche, hígado y huevos y se recomienda un suplemento de 400 UI diarias. Se ha observado que en pacientes con osteoporosis establecida dosis de 400 UI de vitamina D3 tienen utilidad en el cuello femoral al incrementar discretamente la masa ósea, pero no sucede así en el trocánter ni en el radio distal, ni en los marcadores de recambio óseo. La dosis de calcitriol de 0.25 µg cada 12 horas disminuyó tres veces la tasa de nuevas fracturas después de tres años de uso al compararlas con mujeres que

sólo recibieron 1,000 mg de calcio elemental. La vitamina D presenta una serie de efectos que incluyen, la mayor absorción intestinal de calcio y fósforo, la estimulación al osteoblasto, la síntesis de osteocalcina y promueve la diferenciación celular. Los niveles de vitamina D disminuyen con la edad como consecuencia a una menor exposición al sol, una deficiencia en la síntesis en la piel, un menor consumo y una reducción en la absorción intestinal. Por estos motivos se ha recomendado el suplementar 800 IU / día de esta vitamina en sujetos mayores y la respuesta aparente ha sido una disminución en la frecuencia de fracturas.

Paratohormona (PTH). Esta hormona se produce en el paratiroides y se encuentra en investigación para su uso. Se ha visto que dosis bajas de PTH sintética estimulan la formación de hueso, mientras que dosis altas la destruyen. El fragmento 1-34 a dosis de 500 UI por día incrementa el volumen del hueso trabecular. Además la administración aumenta la producción de 1-25 hidroxivitamina D, lo cual incrementa la absorción de calcio. Otro esquema consiste en la administración de PTH, 400 UI por día durante 6 semanas. Se ha demostrado que este régimen produce aumento de 30 a 50% de la masa ósea en la columna. El uso de la PTH hace indispensable la vigilancia estrecha de la concentración del calcio.

Ipriflavona. (7-isopropoxyisoflavona) es un derivado de la isoflavona, que ha demostrado su utilidad en la inhibición de la resorción ósea. Su mecanismo de acción no es del todo comprendido, pero algunos lo aceptan completamente; no posee actividad estrogénica y parece que su acción esta mediada por un efecto indirecto en el reclutamiento y/o diferenciación de los proosteoclastos y tal vez a través de la modulación de la respuesta de los osteoblastos a la PTH. La dosis diaria es de 600 mg/día. Se ha informado un aumento en la densidad mineral ósea de 2 y 5.6% a los seis y 12 meses respectivamente. Al administrar junto con estrógenos a distintas dosis más calcio (1 g diario), se ha observado que aún dosis pequeñas de estrógenos incrementan su efecto con esta

asociación.

Hormona del crecimiento. Su experiencia es escasa, la hormona de crecimiento (GH) y los factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGFs) tienen un efecto anabólico importante durante el desarrollo esquelético. Durante la infancia incrementan el crecimiento longitudinal por su habilidad para estimular las células precursoras en el cartílago de crecimiento, así como al incrementar el número de osteoclastos; en el adulto también afectan la remodelación ósea. También existen demostraciones de su efecto directo e indirecto sobre la proliferación y diferenciación de los osteoblastos. Estos efectos probablemente son mediados por receptores en la membrana, así como por la síntesis y estimulación hepática y paracrina de IGFs. En el adulto, el efecto de acumulación sobre el hueso aparentemente despierta una mayor resorción ósea, incluso en adultos con deficiencia de hormona del crecimiento. Existe un aumento en el metabolismo óseo y en el volumen de hueso trabecular en estudios a corto plazo, pero en estudios a largo plazo no se ha demostrado una mejoría en la densidad mineral ósea e inclusive se ha comprobado la pérdida de hueso en el cuerpo entero. El tratamiento se ha enfocado, principalmente, a los niños y adolescentes con deficiencia de GH, donde se ha demostrado un crecimiento lineal. Hasta ahora no se ha aceptado a la hormona del crecimiento, ni a los factores del crecimiento semejantes a la insulina como una alternativa en el tratamiento para la osteoporosis. Su eficacia aún debe establecerse en estudios a largo plazo.¹¹⁰⁻¹¹¹

Esteroides anabólicos. Se han utilizado en el manejo de la osteoporosis posmenopáusica. De éstos el decanoato de nandrolona (50 mg cada tres semanas durante 12 meses más 1 g de calcio) ha demostrado que incrementa la masa ósea lumbar. En otro estudio se observó que no hubo mejoría en el radio pero sí en la columna lumbar, con una ganancia neta de 3% por año; sin embargo, los mejores resultados se observaron en los

primeros meses de tratamiento. El principal efecto indeseable es que pueden inducir virilización.¹¹²

Tiazidas diuréticas. Estas incrementan la retención de calcio en contraste con los diuréticos de asa renal. Los estudios realizados con las tiazidas no han sido satisfactorios; pueden dar lugar a pérdidas de huesos, intolerancia a la glucosa, hiperuricemia e hipocalcemia, por lo cual no son compuestos que puedan utilizarse para una terapéutica de formación de hueso. Las tiazidas promueven activamente a nivel tubular renal la reabsorción de calcio y se desconoce su efecto a nivel óseo. Al parecer pueden reducir la tasa de fracturas y retrasar la pérdida de hueso de mujeres posmenopáusicas. Se carece de estudios clínicos que demuestren su eficacia.¹¹³

Estroncio, aluminio y silicón. *En la actualidad están en estudio y tienen toxicidad potencial. El estroncio estimula la proliferación y diferenciación de células similares a los osteoblastos humanos normales en cultivos; el aluminio induce la formación de hueso reticular en el hueso trabecular; el estroncio a altas dosis puede inducir osteomalacia. Estas acciones deberán ser confirmadas y verificadas con estudios clínicos. La zeolita A derivada del silicón puede ser osteoinductora. Hasta la fecha no se tiene seguridad de su uso en pacientes.*

Tratamiento coherente (ADFR). La terapia activa, depresora, libre y repartida fue propuesta inicialmente por Harold Frost y consiste en aplicar un compuesto que active la resorción para tener un número grande de unidades de remodelado. Antes de que los osteoclastos hayan terminado su función de vaciamiento de las cavidades óseas, se suministra otro compuesto que deprima la función resorptiva y permita que libremente se forme el hueso mediante la acción de los osteoblastos. Este ciclo se repite cuantas veces sea necesario hasta alcanzar la masa ósea deseada. Este aumento es el resultado de una acción mayor de formación que la de resorción. La administración cíclica de factores

estimulantes o depresores continúa siendo un campo de estudio apasionante; sin embargo no se ha demostrado ningún avance práctico en el intento de manipular relaciones celulares óseas para obtener una ganancia de la masa ósea.¹¹⁴

Elección del Tratamiento

El uso de estos medicamentos tiene un enfoque preventivo y paliativo (antidestructivo). Tanto el tratamiento paliativo como el preventivo se utilizan además de los medicamentos antiresortivos y osteoformativos, los mixtos y adyuvantes.

Basándose en el sexo, edad, la experiencia previa, disponibilidad y costo de los mismos, se puede seguir la siguiente propuesta del Dr. Arzac:

MUJERES:	HOMBRES:
<ul style="list-style-type: none"> • Estrógenos (Con o sin progestágenos) • Bifosfonatos • Calcitonina • Ipriflavona <p>+ Vitamina D y suplementos de Calcio</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bifosfonatos • Calcitonina • Ipriflavona <p>+ Vitamina D y suplementos de Calcio</p>

❖ Asegurarse que el paciente ingiera diario las cantidades recomendadas de acuerdo a edad y sexo.

Ante esta serie de medidas terapéuticas de difícil elección ; a continuación se proponen a consideracion algunas *guías de cierta utilidad*:

1. Conservar una ingestión adecuada de alimentos que contengan calcio y vitamina D. (leche, queso, yoghurt etc.)
2. De los suplementos de calcio los mejores son el citrato y carbonato
3. Recomendar los cambios apropiados de estilo y actividades sociales que le sean benéficas.
4. Ejercicios cuya intensidad, frecuencia y duración esten de acuerdo con la reserva cardiovascular y estado musculoesquelético; cuya recomendación sería hacerlo diariamente o bien cada tercer día de 30 a 60 min de duración y si es posible hacerlo bajo la tutela de un profesor de cultura física previa valoración del médico. Con el ejercicio se mejora la fuerza muscular, los tendones y los músculos estimulan la osteogénesis en los sitios de implantación, manteniendo el remodelado óseo, disminuyendo el malestar si las hay, mejorando el estado psicoemocional y motor. A los ancianos se les sugiere el ejercicio, con todas las precauciones necesarias, aclarándoles que si no la efectúan, sus facultades se mermarán paulatinamente.
5. Evitar el consumo excesivo de tabaco, alcohol y café considerados como descalcificantes.
6. Un suplemento de calcio si la ingestión es menor a lo mínimo requerido (800 mg como término medio).
7. La administración de vitamina D deberá considerarse en paciente con deficiencia en la absorción de calcio.
8. Especial cuidado en las mujeres delgadas y pequeñas de estatura frecuentemente tienen una menopausia precoz que catabolizan el estrógeno exógeno más rápidamente, predisponiéndolas a la fractura.
9. Considerar que las mujeres obesas tienen menos osteopenia debido a

que tanto su columna como sus huesos largos se movilizan con más carga sobre los mismos, obligando a su musculatura y esqueleto den un mayor esfuerzo, lo cual incrementa la cantidad de estímulos osteogénicos que el hueso genera en cada movimiento, y que se traduce en un aumento del flujo de calcio, fósforo y magnesio dentro del mismo.

10. Corregir todo estado que condicionen hipoestrogenismo, para lo cual podrán utilizarse los fármacos hormonales de sustitución.
11. En las mujeres mayores disminuir la dosis de las drogas con efectos sedativos corrigiendo los defectos sensoriales y articulares que puedan contribuir a las caídas.
12. En caso de presentar masa ósea baja (osteopenia) se debe administrar antiresortivos, como estrógenos, y progestinas; mientras que si existe osteoporosis se recomiendan los fármacos que estimulan la formación de hueso; igual propuesta terapéutica para los casos de fracturas por osteoporosis; por ejemplo: metabolitos de la vitamina D, esteroides anabólicos, PTH o fluoruro de liberación lenta. SERMs, calcitonina y bifosfonatos.
13. Valorar que las combinaciones de medicamentos no se contrapongan, por ejemplo: estradiol mas calcitonina. Ni que tampoco actúen en el mismo nivel: estradiol mas fitoestrógenos.
14. Evitar estrógenos orales en personas con hipertrigliceridemia, colesterol alto(LDL);se usan en ellas las otras vías de preferencia el uso de "parches y geles" que evitan el "primer paso"
15. Preveer las caídas de las personas de edad, dejando los sitios de mayor tránsito libres de objetos con los que puedan tropezar como en los pasillos y alfombras, iluminar los lugares donde puedan movilizarse y protegerlos con zapatos de piso o de tacón ancho de preferencia botines.
16. Tratar las complicaciones por los medios quirúrgicos, rehabilitación,

hidroterapia, medicamentos de apoyo etc.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Lambling CL. Osteoporosis prevention, detection, and treatment. A mandate for primary care physicians. *Postgrad Med.* 2000 Jun;107(7):37-41, 44, 47-8.
2. Raisz LG, Prestwood KM. Epidemiology and pathogenesis of osteoporosis. *Clin Cornerstone.* 2000;2(6):1-10.
3. Cummings S, Kelsey J, Nevitt M, O'Dowd K. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 1985, 7: 178- 208.
4. Elffors L. Are osteoporotic fractures due to osteoporosis? Impacts of a frailty pandemic in an aging world. *Aging (Milano).* 1998 Jun;10(3):191-204.
5. Barrett-Connor E. Epidemiology and the menopause: a global overview. *Int J Fertil Menopausal Stud.* 1993;38 Suppl 1:6-14.
6. Phillips S, Fox N, Jacobs J, Wright WE. The direct medical costs of osteoporosis for American women aged 45 and older. *Bone.* 1986;9: 271-279.
7. INEGI, Rev. Censo de población y vivienda en México, Jul.2000.
8. Delezé de LM. Osteoporosis. Magnitud del problema en México y a nivel mundial. *Impacto socioeconómico. Revista del Climaterio* 1998; 1 (4): 141-6.
9. Albrand G, Somay-Rendu E, Dubeouf F, Garnero P, Delmas PA. Clinical test to identify patients with osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1998; 8, suppl 3: 91.
10. Ribot C, Poullines JM, Bonneu M, Tremoilleres F. Assesment of the risk of postmenopausal osteoporosis using clinical factors. *Clin Endocrinol* 1992; 36: 225-8.
11. Murillo UA, Carranza LS, Martinez TN, Takane V, Santos GJ. Determinación de la sensibilidad y especificidad de un cuestionario de los factores de riesgo de osteoporosis. *Ginec Obst Mex* 2000;68:408.
12. Frost HM. Changing views about 'Osteoporoses' (a 1998 overview). *Osteoporos Int.* 1999;10(5):345-52.
13. Sahota O, Pearson D, Cawte SW, San P, Hosking DJ. Site-specific variation in the classification of osteoporosis, and the diagnostic reclassification using the

- lowest individual lumbar vertebra T-score compared with the L1-L4 mean, in early postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2000;11(10):852-7.
14. Cappozzo A, Catani F, Croce UD, Leardini A. Position and orientation in space of bones during movement: anatomical frame definition and determination. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 1995 Jun;10(4):171-178.
 15. Mundy GR. Bone resorbing cells. En: Favus MJ, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. An official publication of The American Society for Bone and Mineral Research.* New York: Raven press, 1993: 25-32.
 16. Avioli LV, Lindsay R. The Female Osteoporotic Syndrome(s). En: Avioli LV, Krane SM, editores. *Metabolic Bone Disease and clinically related disorders.* Philadelphia: WB Saunders Co., 1990:397-451.
 17. Riggs BL, Wahner HW, Melton LJ, Richelson LS, Judd HL, Offord KP. Rates of bone loss in the appendicular and axial skeletons of women. *J Clin Invest* 1986;77:1487-9115.
 18. Lindsay, R. Estrogen deficiency. En: Riggs BL, Melton LJ III, editores. *Osteoporosis. Etiology, Diagnosis, and Management.* Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1995:133-60.
 19. Studd J. Complications of hormone replacement therapy in postmenopausal women [editorial]. *J R Soc Med.* 1992; 85: 376-8.
 20. Taguchi Y, Yamamoto M, Yamate T, Lin SC, Mocharla H, DeTogni P, Nakayama N, Boyce BF, Abe E, Manolagas SC. Interleukin-6-type cytokines stimulate mesenchymal progenitor differentiation toward the osteoblastic lineage. *Proc Assoc Am Physicians.* 1998 Nov-Dec;110(6):559-74.
 21. Romas E, Martin TJ. Cytokines in the pathogenesis of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1997;7 Suppl 3:S47-53.
 22. Bennett JH, Moffatt S, Horton M. Cell adhesion molecules in human osteoblasts: structure and function. *Histol Histopathol.* 2001 Apr;16(2):603-11.
 23. Gross GJ, Dufresne TE, Smith T, Cockman MD, Chmielewski PA, Combs KS, Borah B. Bone architecture and image synthesis. *Morphology.* 1999 Jun;83(261):21-4.
 24. Kroger -H, Kotaniemi-A, Kroger-L, Alhava-E. Development of bone mass and bone density of spine and femoral neck: a prospective study of 65 children and adolescents. *Bone-Miner.* 1993 Dec; 23 (3): 171-82. Lees B, Pugh M, Siddle N, Stevenson JC. Changes in bone density in women starting hormone replacement therapy compared with those in women already established on hormone replacement therapy. *Osteoporos Int.* 1995;5(5):344-8.

25. Ettnger B, Miller P, McClung MR. Use of bone densitometry results for decisions about therapy for osteoporosis. *Ann Intern Med.* 1996 Oct 1;125(7):623.
26. Lindsay R, Kelly P. Osteoporosis in post-menopausal women. In: Wren BG, Nachtigall LE. *Clinical Management of the Menopause.* Sydney, Australia: McGraw-Hill Book Co; 1996: 41-48.
27. Angus RM, Sambrook PN, Pocock NA, Eisman JA. Dietary intake and bone mineral density. *Bone Miner.* 1988 Jul;4(3):265-77.
28. Kleerekoper M, Nelson DS, Peterson EL, et al. Reference data for bone mass, calcitropic hormones and biochemical markers of bone remodeling in older (55-75) postmenopausal white and black women. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1267-1276.
29. Barnes MJ, Constable BJ, Morton LF, Royce PM. Age-related variations in hydroxylation of lysine and proline on Collagen. *Biochem J* 1974;139:461-8.
30. Riggs BL. Pathogenesis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1987; 156: 1342-6.
31. Abrahamsen B, Bendtzen K, Beck-Nielsen H. Cytokines and T-lymphocyte subsets in healthy post-menopausal women: estrogen retards bone loss without affecting the release of IL-1 or IL-1ra. *Bone.* 1997 Mar;20(3):251-8.
32. Russel RGG, Bunning RD, Hughes DE, Gowen M. Humoral and local factors affecting bone formation and resorption. En: Stevenson JC, editor. *New techniques in metabolic bone disease.* London: Butterworth, 1990: 1-20.
33. Francis RM, Sutcliffe AM. Pathogenesis of osteoporosis. En: *Osteoporosis.* Stevenson JC, Lindsay R, eds. Chapman & Hall Medical: London. 1998. p. 29-51.
34. Baron RA, Vignery A., Horowitz M. Lymphocytes, macrophages and the regulation of bone remodeling. In: Peck WA. *Bone and Mineral Research. Annual 2* Amsterdam: Elsevier, 1984: 175-245.
35. Suda T, Takahashi N, Udagawa N, Jimi E, Gillespie MT, Martin TJ. Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. *Endocr Rev.* 1999 Jun;20(3):345-57.
36. Feyen JHM, Raisz LG. Prostaglandin production by calvarie from sham operated and oophorectomised rats: effects of 17B-estradiol in vivo. *Endocrinology* 1987; 121: 819-21.
37. Mueller K, Cortesi R, Modrowski D, Marie PJ. Stimulation of trabecular bone formation by insulin-like growth factor I in adult ovariectomized rats. *Am J Physiol.* 1994 Jul;267(1 Pt 1):E1-6.

38. Illi OE, Feldmann CP. Stimulation of fracture healing by local application of humoral factors integrated in biodegradable implants. *Eur J Pediatr Surg.* 1998 Aug;8(4):251-5.
39. Peck-WA. Osteoporosis and estrogen deprivation. Experimental approaches to therapy. An overview. *Postgrad.Med.* 1989 Apr, Spec No: 23-5; discussion 33-43.
40. Johansson AG, Burman P, Westermark K, Ljunghall S. The bone mineral density in acquired growth hormone deficiency correlates with circulating levels of insulin-like growth factor I. *J Intern Med.* 1992 Nov;232(5):447-52.
41. Marie P. Growth factors and bone formation in osteoporosis: roles for IGF-1 and TGF-beta. *Rev Rhum Engl Ed.* 1997 Jan; 64 (1): 44-53.
42. Pascher E, Perniok A, Becker A, Feldkamp J. Effect of 1alpha,25(OH)2-vitamin D3 on TNF alpha-mediated apoptosis of human primary osteoblast-like cells in vitro. *Horm Metab Res.* 1999. Dec;31(12):653-6.
43. Bunker VW. The role of nutrition in osteoporosis. *Br J Biomed Sci.* 1994 Sep;51(3):228-40.
44. Parfitt AM. Quantum concept of bone remodeling and turnover: implications for the pathogenesis of osteoporosis. *Calcif Tiss int* 1979; 28:1-5.
45. Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, Stone K, Jamal SA, Ensrud K, Segal M, Genant HK, Cummings SR. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med.* 1998 May 15;128(10):793-800.
46. Mondragón PA. Alteraciones óseas en el climaterio. En Carranza LS. Atención integral del climaterio. Ed. Mc Graw Hill, Mexico, 1997.
47. Studd J. Complications of hormone replacement therapy in postmenopausal women [editorial]. *J R Soc Med.* 1992; 85: 376-8.
48. Parfitt AM. The cellular mechanisms of osteoid accumulation in metabolic bone disease. *Mineral Metab Res* 1983; 4: 2-9.
49. Hui SL, Siemenda CW, Johnston CC Jr. Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women. *Ann Intern Med.* 1989; 111: 355-61.
50. Baron JA, Barrett J, Malenka D, Fisher E, Kniffin W, Bubolz T, Tosteson T. Racial differences in fracture risk. *Epidemiology.* 1994 Jan;5(1):42-7.
51. Kelly PJ et al. Sex differences in peak adult bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1990; 5: 1169-1175.
52. Murillo-Uribe A, Carranza-Lira S, Martínez-Trejo N, Santos-González J. Influence of weight and body fat distribution on bone density in postmenopausal women. *Int J Fertil.* En prensa.

53. Seeman E, Hooper JL, Bach LA, Cooper ME, Parkinson S, McKay J, et al. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 1989; 320: 554-8.
54. Diaz MN, O'Neill TW, Silman AJ. The influence of family history of hip fracture on the risk of vertebral deformity in men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *Bone*. 1997 Feb; 20 (2): 145-9.
55. Thompson JL, Butterfield GE, Gylfadottir UK, Yesavage J, Marcus R, Hintz RL, Pearman A, Hoffman AR. Effects of Human Growth Hormone, Insulin like growth factor I and Diet and Exercise on Body Composition of Obese Postmenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1477-84.
56. Johnston CC Jr, Miller JZ, Slemenda CW, Reister TK, Hui MS, Christian JC, Peacock M. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Eng J Med* 1992; 327: (2): 82-7.
57. Schiessl H, Frost HM, Jee WSS. Estrogen and bone-muscle strength and mass relationships. *Bone* 1998; 22: 1-6.
58. Haapasalo H, Kannus P, Sievanen H, Heinonen A, Oja P, Vuori Y. Long term unilateral loading and bone mineral density and content in female squash players. *Calcif Tissue Int* 1994; 54: 249-255.
59. Bynny RL, Speroff L. *A Clinical guide for the Care of Older Women: Primary and Preventive Care* (2nd ed). Baltimore, Md: Williams and Wilkins; 1996.
60. Kiel DP, Felson DT, Hannan MT, Anderson JJ, Wilson PW. Caffeine and the risk of hip fracture: the Framingham Sstudy. *Am J Epidemiol*. 1990; 132: 675.
61. Cassidenti DL, Pike MC, Vijod AG, Stanczyk FZ, Lobo RA. A reevaluation of estrogen status in postmenopausal women who smoke. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1444-1448.
62. Thomas TN. Lifestyle risk factors for osteoporosis. *Medsurg- Nurs*. 1997 Oct; 6 (5): 275-7, 287.
63. Morrison-NA; Qi-JC; Tokita-A; Kelly-PJ, Crofts-L; Nguyen-TV; Sambrook- PN; Eisman-JA. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature*. 1994 Jan 20; 367(6460):284-7.
64. Hreshchyshyn MM, Hopkins A, Zylstra S, Anbar M. Associations of parity, breast-feeding, and birth control pills with lumbar spine and femoral neck bone densities. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 159: 3118-322.
65. Sowers M. Pregnancy and lactation as risk factors for subsequent bone loss and osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1996 Aug; 11 (8): 1052-60.
66. Anasti JN y cols. Pérdida ósea en mujeres jóvenes con falla ovárica prematura espontánea cariotípicamente normal. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 12-15.

67. Sebastián Carranza-Lira, Alfonso Murillo-Urbe, Norma Martínez-T, Javier Santos-Gonzalez. Changes in symptomatology, Hormones, Lipids and bone density after hysterectomy. *Internacional Journal of Fertility*, 1877, 42(1), 43-47.
68. Sebastián Carranza-Lira, Alfonso Murillo-Urbe, Norma Martínez-T, Javier Santos-Gonzalez. Influence of previous bilateral partial tubal resection on symptoms, hormones lipids and bone density in post menopausal women. *Contraception* 1997; 56: 5-7.
69. Wejda B, Hintze G, Katschinki B, Olbricht T, Benker G. Hip fracture and the thyroid: a case control study. *J Intern Med* 1995;273:241-7.
70. Kelsey JL, Hoffman S. Risk factors for hip fracture. *N Engl J Med*. 1987; 316: 404-404.
71. Mundy GR. Bone resorbing cells. En: Favus MJ, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. An official publication of The American Society for Bone and Mineral Research. New York: Raven press, 1993: 25-32.
72. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltav N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-41.
73. Chapuy MC et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-42.
74. Carranza LS. Evaluación periódica de la mujer en el climaterio. En: Carranza LS, editor. *Atención integral del climaterio*. 1ª ed. McGraw Hill- Interamericana: México; 1998. p. 203-14.
75. Paganini-Hill A, Chao A, Ross RK, Henderson BE. Exercise and other factors in the prevention of hip fracture: the Leisure World Study. *Epidemiology*. 1991;2:16.
76. Diaz-Diego-EM; Díaz-Martín-MA; de la Piedra-C; Rapado-A. Lack of correlation between levels of osteocalcin and bone alkaline phosphatase in healthy control and postmenopausal osteoporotic women. *Horm-Metab-Res*. 1995 Mar; 27(3): 151-4.
77. Rosen HN y cols. Specificity of urinary excretion of Cross-Linked N-Telopeptides of Type 1 Collagen as a marker of bone turnover. *Calc Tissue Int*. 1994; 54:26-9.
78. Nakayama-H; Sagara-Y; Ando-K; Kasai-Y; Taketani-Y. Clinical usefulness of urinary CrossLap as a sensitive marker of bone metabolism. *Endocr-J*. 1997 Saug; 44(4): 479-84.
79. Rozenberg S, Vandromme J, Krocl M, Praet JP, Peretz A, Ham H. Overview of the clinical usefulness of bone mineral measurements in the prevention of postmenopausal osteoporosis. In *J Fertil* 1995;40:12-24.

80. Lees B, Banks LM, Stevenson JC. Bone mass measurements. En: Osteoporosis. Stevenson JC, Lindsay R, eds. Chapman and Hall Medical: London. 1998: 137-160.
81. *World Health Organization Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis.* Geneva, Switzerland; 1994. WHO technical report series 843.
82. Arzac Palumbo JP. Manual Práctico de Tratamiento en Osteoporosis. 1990;2-4.
83. Heaney RP, Recker RR, Hinders SM. Variability of calcium absorption. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 262-64
84. Lewis NM, Marcus MSK, Behlin AR, Greger JL. Calcium supplements and milk: Effects on acid-base balance and on retention of calcium, magnesium and phosphorus. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 527-33.
85. Parfitt AM et al. Vitamin D and bone health in the elderly. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 1014-1031.
86. Rowe PM. New US recommendations on calcium intake. *Lancet* 1994; 343: 1559-60.
87. Dawson-Hughes B. Calcium supplementation and bone loss: a review of controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 1991; 54 (suppl): 274-80.
88. Welten DC, Kemper HCG, Pos GB, Van Staveren WA. A meta analysis of the effect of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males. *J Nutr* 1995; 125: 2802-13.
89. Cumming RG, Klineberg RJ. Case-control study of dairy product consumption and risk of hip fracture. *Am J Epidem* 1994; 139 (Suppl):
90. Rowe PM. New US recommendations on calcium intake. *Lancet* 1994; 343: 1559-60.
91. Dawson-Hughes B. Calcium supplementation and bone loss: a review of controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 1991; 54 (suppl): 274-80.
92. Davis JW, Ross PD, Johnson NE, Warsnich RD. Estrogen and calcium supplement use among Japanese-American women: effects upon bone loss when singly and in combination. *Bone* 1995; 17: 369-73.
93. Christiansen C. Treatment of osteoporosis. En Lobo RA, editor. *Treatment of the postmenopausal woman: Basic and clinical aspects.* New York, Raven Press, 1994: 183-95.
94. Garton-M; Reid-D; Rennie-E. The climateric, osteoporosis and hormone replacement; views of women aged 45-49. *Maturitas.* 1995 Jan; 21 (1): 7-15.

95. Colston KW, King RJB, Hayward J, Fraser DJ, Horton MA, Stevenson JC, et al. Estrogen receptors and human bone cells: immunocytochemical studies. *J Bone Miner Res* 1989; 4: 625-31.
96. Lindsay R, Cosman F. Estrogen in prevention and treatment of osteoporosis. *Ann NY Acad Sci* 1990; 592: 326-33
97. Quigley MET, Martin BL, Burnier AM, Brooks P. Estrogen therapy arrests bone loss in elderly women. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1516-23.
98. Russel RGG, Bunning RD, Hughes DE, Gowen M. Humoral and local factors affecting bone formation and resorption. En: Stevenson JC, editor. *New techniques in metabolic bone disease*. London: Butterworth, 1990: 1-20.
99. Christiansen C, Christiansen MS, Transbol I. Bone mass in postmenopausal women after withdrawal of oestrogen/gestagen replacement therapy. *Lancet* 1981 Feb 28; 1 (8218): 459-461.
100. Lindsay R, Cosman F. Osteoporosis: the estrogen relationship. En: Shwartz DP, editor. *Hormone replacement therapy*. Baltimore: William and Wilkins, 1992: 17-64
101. Holland EF, Leather AT, Studd JW. Increase in bone mass of older postmenopausal women with low mineral bone density after one year of percutaneous oestradiol implants. *Br J Obstet Gynecol* 1995; 17: 812-26.
102. Sherwin BB. The impact of different doses of estrogen and progestin on mood and sexual behavior in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metabol* 1991;72:336-43.
103. Ellerington MC, Whitehead MI, Stevenson JC. The role of hormone replacement therapy and fractures in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1995; 122: 9-16.
104. Prior JC, Vigna YM, Barr SI, Rexworthy C, Lentle BC. Cyclic medroxyprogesterone treatment increases bone density a controlled trial in active women with menstrual cycle disturbances. *Am J Med* 1994; 96: 521-30.
105. Alfonso Murillo Uribe, Enrique Nieto Ramirez. Osteoporosis postmenopáusica. *Actualidades en Medicina Interna* 1999;11:2-4.
106. Kasugai-Y; Ikegami-A; Matsuo K. Effects of tibolone in ovariectomy-induced osteopenia. *Bone* 1998; 22: 119-24
107. Dennerstein L., Burrows G. Psychological effects of progestogens in menopausal years. *Maturitas* 1986; 8: 101-6.
108. Rubin CD. Southwestern internal medicine conference growth hormone aging and osteoporosis. *Am J Med Sci*. 1993; 305 : 120-9.
109. Riggs-BL. Formation-Stimulating regimens other than sodium fluoride. *Am-J-Med* 1993 Nov;95 (5^a) 62S- 68S.

- 110 Chavassieux-P,Chenu-C, Valentin-OpenA.,Delmas PD,BoviG,Chapuyin-M C
in vitro exposure to sodium fluoride does not modify activity or proliferation
of human osteoblastic cells in primary cultures. *J.Bone-Biner-Res.* 1993
Jan;8 (1): 37-44.
- 111 Roubenoff R, Rall LC,VeldhuisJD, et al, The relationship between Growth
Hormone Kinetics and Sacropenia in Postmenopausal Women. The role
of fat mass and leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83 : 1502-6.
- 112 Eastell R, Reid DM, Compston J, Cooper C, Fogelman <<<<i, Francis RM
Hosking D,Pudie DW. Raiston SH,Reeve J Russel RG, Stevenson JC
Togerson D,A UK Consensus Group on management of glucocorticoid-induced
Osteoporosis: an update.*Journal of Internal Med.* 1998;Oct, 244(4):271-292.
- 113 Need-AG; Morris-HA; Hartley-TF; Horowits-M; Nordin-BE, Effects of
nandrolone decanoate on forearm mineral density and calcium metabolism in
osteoporotic postmenopausal women.*Calcific-Tissue-Int* 1987 Jul; 41 (1) : 7-10
- 114 Francis RM.Management of established osteoporosis. *British J Clin
Pharma*, 1998 Feb,45 (2) : 95-99
- 115 Feskanich D, Willet WC, Stampfer MJ.Colditz GA. A prospective study of
thiazide use and fractures in women. *Osteoporosis Int* 1997; 7 (1): 79-84.

Determinación de la Sensibilidad y Especificidad de un Cuestionario de Factores de Riesgo de Osteoporosis

Dr. Alfonso Murillo Uribe,¹ Dr. Sebastián Carranza Lira,² Dra. Norma Martínez Trejo,¹ Dr. Víctor Takane,¹ Dr. Javier Santos Gonzalez.¹

¹Centro para el estudio del climaterio y osteoporosis (CECLIOS) Hospital de México

²Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F.

Resumen (versión español-ingles)

Objetivo: Determinar la sensibilidad y especificidad de un cuestionario de factores de riesgo para osteoporosis. **Material y métodos:** En 1,088 expedientes de mujeres posmenopáusicas se analizaron los factores de riesgo para osteoporosis tales como edad, tiempo desde la menopausia, uso previo de terapia hormonal de reemplazo (THR), uso actual de THR, uso previo y actual de HR, fracturas después de los 45 años de edad, peso actual, uso de corticoesteroides y presencia de hipertiroidismo, dándoles distinta puntuación. Todos los puntos se sumaron en cada paciente. En todas ellas se realizó una densitometría de doble emisión de rayos X de la columna lumbar y la cadera (cuello femoral, trochanter, triángulo de Ward). Se calculó la razón de momios, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) para cada una de las variables y el valor de T en la densitometría, así como el coeficiente de correlación de Spearman. **Resultados:** la razón de momios se incrementó conforme aumentó la puntuación. Con cuatro puntos en el cuestionario de VPP fue 41%, el VPN 86% la sensibilidad 16% y la especificidad 96%. Hubo una correlación significativa negativa entre la edad, tiempo desde la menopausia, THR actual, THR previa y actual y los valores de T en la

columna y en la cadera y con la puntuación de todas las regiones; y positiva con el antecedente de fractura con el valor de T en columna y fémur y con el peso actual en todas las regiones. **Conclusiones:** Este estudio mostró que el cuestionario puede ser útil para identificar pacientes con alto riesgo de osteoporosis.

Palabras clave: osteoporosis, factores de riesgo, menopausia

Abstract

Objective: to determine the sensibility and specificity of a questionnaire of osteoporosis risk factors. **Material and methods:** In 1,088 files of postmenopausal women, osteoporosis risk factors such as age, time since menopause, former age, time since menopause, former hormone replacement therapy (HRT) use, current use of HRT, former and current HRT use, fractures after 45 years old, actual weight, corticosteroid use and hypertiriodism were analysed, giving them different scores. Every punctuation was added in each patient. In all of them a dual emission X ray (DEXA) absorptiometry was done from lumbar column and hip (femoral neck, trochanter and Ward's triangle). Odds ratio, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were calculated for every one of the variables and DEXA T score as well as Spearman correlation coefficient. **Results:** Odds ratio increased as the punctuation of the questionnaire increased. With four points in the questionnaire the PPV was 41%, the NPV 86%, the sensitivity 16% and the specificity 96%. A significant negative correlation was found between age time since menopause, current use of HRT, former and current use of HRT and column and hip T scores, and with the punctuation for all the regions. A positive correlation was found between former fracture and column and femoral neck T scores, and with actual weight in all regions. **Conclusions:** this study showed that the

questionnaire can be a useful instrument to identify patients at high risk of osteoporosis.

Key words: osteoporosis, risk factors, menopause.

Introducción

La osteoporosis es una entidad que se presenta con mayor frecuencia en la posmenopausia.¹

El diagnóstico de esta entidad se realiza por medio de la densitometría ósea. De acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud, la osteoporosis se define cuando la densidad ósea se encuentra más de 2.5 desviaciones estándar por debajo de la media comparada con el adulto joven de 35 años de edad, que, como se sabe, es la edad en la que alcanza la masa ósea máxima, y se considera osteopenia cuando esta desviación estándar se encuentra entre -1 y -2.5 desviaciones estándar.²

Los estudios han demostrado que los valores de la densitometría correlacionan en forma importante con el riesgo de fractura, y se ha observado que cada disminución en una unidad de la desviación estándar en el fémur aumenta el riesgo de fractura de cadera 2.6 veces, en la columna y el radio 1.6 veces y en el calcáneo 2.0 veces.³

La densitometría es un estudio no invasivo que permite establecer el grado de desmineralización ósea que presenta la paciente,⁴ pero con el inconveniente de su alto costo.⁵

La osteoporosis se encuentra asociada además de la deficiencia hormonal con otros factores tales como edad, tiempo desde la menopausia, uso de terapia hormonal de reemplazo (THR), 6-8 la presencia de fracturas previas, el peso, uso de corticoesteroides y la presencia de enfermedades, entre ellas el hipertiroidismo.^{9,10}

Se sabe que el riesgo de osteoporosis se incrementa conforme avanza la edad, ya que aumenta el riesgo de que se asocie la osteoporosis de tipo senil. El tiempo desde la menopausia incrementa de igual forma el riesgo de osteoporosis, sobre todo si no se ha administrado THR.¹¹

El uso de THR confiere protección contra el riesgo de desarrollar osteoporosis, mientras que le antecedente de fracturas previas lo incrementa.

El peso elevado se asocia con una disminución en el riesgo de osteoporosis como ya ha sido informado.¹²

El uso de corticoesteroides es la causa más frecuente de osteoporosis secundaria y hasta 50% de las pacientes que reciben corticoesteroides la presentan. Otra de las causas importantes es el hipertiroidismo con un riesgo relativo (RR) de 2.5.¹⁰

Estos distintos factores poseen un efecto aditivo, por lo que el interrogarlos en cada paciente es de utilidad para establecer el riesgo individual.

Dado el gran número de mujeres que alcanzan esta etapa de la vida, y debido a que no es posible realizara todas la densitometría ósea, es necesario contar con un gran instrumento que permita valorar con base en los factores de riesgo, en cuál de ellas sería necesaria.

Por lo que el objetivo d este estudio fue determinar la sensibilidad y especificidad de un cuestionario de factores de riesgo para osteoporosis, indicando los diversos factores asociados, así como establecer a partir de qué puntuación obtenida en el cuestionario, es necesaria la densitometría ósea.

Material y métodos

Se estudiaron 1,088 expedientes de pacientes posmenopáusicas del Centro para el estudio del Climaterio y Osteoporosis (CECLIOS) Hospital de México, México D.F. en el periodo comprendido entre diciembre de 1995 a noviembre de 1998. El análisis de la información se realizó en el Hospital de Gineco-obstetricia "Luis Castelazo Ayala". Todas ellas tenían más de un año desde la menopausia. Se les analizaron los siguientes factores de riesgo para osteoporosis dándoles distintos puntajes a cada uno de ellos: edad (cero puntos si tenían menos de 59 años, uno si estaban entre los 60 y 69 años, dos entre 70 y 79 años y tres si tenían 80 años o más); tiempo desde la menopausia (cero si era menos de 10 años, uno si tenían entre 10 y 17 años y dos si tenían 18 o más años); uso de THR con anterioridad (cero si la habían utilizado y uno si no la habían utilizado); uso de THR previa o posterior (cero si la habían o estaban utilizando en algún momento); presencia de fracturas después de los 45 años (cero si no habían tenido fracturas y uno si habían tenido alguna), peso actual (cero si pesaban 60 kg o más, uno si pesaban entre 57 kg y menos de 60 kg y dos si pesaban menos de 57 kg), uso de corticoesteroides (cero si no los habían utilizado y uno si los habían utilizado), o presencia hipertiroidismo (cero si no lo habían presentado y uno si lo habían presentado). Se sumaron el total de puntos para cada paciente.

En todas se realizó densitometría ósea con un densitómetro de doble emisión de rayos X. En todas ellas se realizó una densitometría ósea (DEXA) considerando los valores de T como lo indica la OMS (normal T hasta -1, osteopenia > -1 hasta -2.5 y osteoporosis > -2.5). Para fines de análisis se dividieron en dos grupos I) normal-osteopenia, y II) osteoporosis

Análisis estadístico

Dada la distribución anormal de los datos, los resultados se expresan en medianas, máximos y mínimos. Se calculó la razón de momios (odds-ratio), sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para cada una de las variables. Se calculó el coeficiente de correlación de Spearman entre la edad, tiempo desde la menopausia, uso previo y actual de THR, fracturas previas, peso actual, uso de corticoesteroides, presencia de hipertiroidismo, así como la puntuación total del cuestionario, con los valores de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, triángulo de Ward y trochanter.

Resultados

Los resultados se expresan en mediana, mínimo y máximo. La mediana de la edad de las pacientes fue de 55 años (35-82 años), y el tiempo desde la menopausia, de seis años (1-41 años). La razón de momios al analizar la columna se mantuvo sin cambios conforme se consideraban pacientes de mayor edad, mientras que en el fémur se dio un incremento considerable. El VPP se incrementó, el VPN no tuvo cambios. La sensibilidad disminuyó y la especificidad se incrementó conforme se consideraban pacientes de mayor edad (Tabla 1). El tiempo desde la menopausia tuvo una razón de momios que se incrementó, sobre todo a nivel de fémur, sin cambios a nivel lumbar. El VPP se incrementó, el VPN no se modificó, la sensibilidad disminuyó a mayor tiempo desde la misma (Tabla 2). El uso actual de THR tuvo una razón de momios que fue de 0.88 a nivel lumbar y entre 2.17 y 3.42 a nivel de fémur. El VPP fue de 7 a 26%, el VPN de 84 a 96% la sensibilidad de 84

ESTA TESIS NO SALE

79 DE LA BIBLIOTECA

Análisis estadístico

Dada la distribución anormal de los datos, los resultados se expresan en medianas, máximos y mínimos. Se calculó la razón de momios (odds-ratio), sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para cada una de las variables. Se calculó el coeficiente de correlación de Spearman entre la edad, tiempo desde la menopausia, uso previo y actual de THR, fracturas previas, peso actual, uso de corticoesteroides, presencia de hipertiroidismo, así como la puntuación total del cuestionario, con los valores de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, triángulo de Ward y trochanter.

Resultados

Los resultados se expresan en mediana, mínimo y máximo. La mediana de la edad de las pacientes fue de 55 años (35-82 años), y el tiempo desde la menopausia, de seis años (1-41 años). La razón de momios al analizar la columna se mantuvo sin cambios conforme se consideraban pacientes de mayor edad, mientras que en el fémur se dio un incremento considerable. El VPP se incrementó, el VPN no tuvo cambios. La sensibilidad disminuyó y la especificidad se incrementó conforme se consideraban pacientes de mayor edad (Tabla 1). El tiempo desde la menopausia tuvo una razón de momios que se incrementó, sobre todo a nivel de fémur, sin cambios a nivel lumbar. El VPP se incrementó, el VPN no se modificó, la sensibilidad disminuyó a mayor tiempo desde la misma (Tabla 2). El uso actual de THR tuvo una razón de momios que fue de 0.88 a nivel lumbar y entre 2.17 y 3.42 a nivel de fémur. El VPP fue de 7 a 26%, el VPN de 84 a 96% la sensibilidad de 84

ESTA TESIS NO SALE

79 DE LA BIBLIOTECA

a 91% y la especificidad de 24 a 26% según la región analizada. (Tabla 3). El uso previo de THR tuvo una razón de momios de 1.19 a nivel lumbar y de 1.26 a 1.41 a nivel femoral, el VPP fue de 7 a 25%, el VPN de 78 a 95%, la sensibilidad fue de 53 a 58% y la especificidad de 50 a 51% según la región analizada (Tabla 4). El uso de THR previo y en la actualidad tuvo una razón de momios de 0.52% a nivel lumbar y entre 0.21 a 0.48 % femoral, el VPP fue de 2 a 15%, el VPN de 75 a 93%, la sensibilidad de 5 a 12% y la especificidad de 8 y 9% (Tabla 4). El peso tuvo una razón de momios que se incrementó discretamente conforme se consideraban pacientes de menor peso, el VPP solo incrementó en forma importante a nivel de trochanter y el VPN casi no se modificó, la sensibilidad disminuyó y la especificidad aumentó conforme se consideraron pacientes con menor peso (Tabla 7). El uso de corticoesteroides tuvo una razón de momios de 0.6 en la columna lumbar y entre 0.34 y 0.48 a nivel de fémur. El VPP fue de 19 a 97%, el VPN de 66 a 85%, la sensibilidad de 92 a 96% y la especificidad de 2 a 3% (Tabla 8); para el hipertiroidismo la razón de momios fue de 0.89 a nivel lumbar y de 0.93 femoral, el VPP fue de 6 a 23%, el VPN de 75 a 95%, la sensibilidad 92 a 94% y la especificidad de 7 a 8% según la región analizada (Tabla 9).

Al analizar la suma de los puntos se observó que la razón de momios incrementó sobre todo a nivel de fémur desde los puntajes más bajos conforme hubo un mayor número de puntos en el cuestionario, mientras que a nivel lumbar el incremento se dio a partir de cinco puntos, esta razón se considera alta desde los puntajes más bajos. El VPP también se incrementó y el VPN disminuyó discretamente también. La sensibilidad disminuyó y la especificidad se incrementó conforme aumentó el puntaje (Tabla 10).

En el análisis de correlación de Spearman se encontró correlación significativa negativa entre los siguientes; edad y el valor de T en el

promedio de L1-L4, cuello femoral, entre tiempo desde la menopausia y el valor de T en el promedio de L1-L4 y en el cuello femoral, entre uso de <THR actual y valor de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, triángulo de Ward y trochanter, el uso de THR previa y actual y el valor de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, triángulo de Ward y trochanter. Hubo correlación significativa positiva entre el antecedente de fractura y el valor de <T en promedio de 1.1-1.4 y el cuello femoral, el peso y el valor de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, triángulo de Ward y trochanter.

La puntuación del cuestionario correlacionó negativamente con el valor de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, trochanter y triángulo de Ward (Tabla 11).

T ablas

Tabla 1						
Razón de momios, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad según la edad y el valor de T						
	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	VPP	VPN	SENS	ESP
Edad 1						
TL1-L4	3.23	2.38 - 4.38	39	83	49	77
T Cuello de fémur	3.8	2.49 - 5.8	20	94	57	74
T Trocánter	2.91	1.71 - 4.95	11	96	52	73
T Triángulo de Ward	4.9	3.53 - 6.79	39	88	58	78
Edad 2						
TL1-L4	2.56	1.49 - 4.33	42	78	13	95
T Cuello de fémur	4.52	2.45 - 8.08	30	91	19	95
T Trocánter	3.69	1.7 - 7.46	17	95	18	94
T Triángulo de Ward	7.11	4.16 - 12.26	59	83	19	97
Edad 3						
TL1-L4	3.29	0.04 - 258.75	50	77	0.03	99.8
T Cuello de fémur	8.87	0.11 - 697.15	50	90	0.09	99.8

promedio de L1-L4, cuello femoral, entre tiempo desde la menopausia y el valor de T en el promedio de L1-L4 y en el cuello femoral, entre uso de <THR actual y valor de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, triángulo de Ward y trochanter, el uso de THR previa y actual y el valor de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, triángulo de Ward y trochanter. Hubo correlación significativa positiva entre el antecedente de fractura y el valor de <T en promedio de 1.1-1.4 y el cuello femoral, el peso y el valor de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, triángulo de Ward y trochanter.

La puntuación del cuestionario correlacionó negativamente con el valor de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, trochanter y triángulo de Ward (Tabla 11).

T ablas

Tabla 1						
Razón de momios, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad según la edad y el valor de T						
	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	VPP	VPN	SENS	ESP
Edad 1						
TL1-L4	3.23	2.38 - 4.38	39	83	49	77
T Cuello de fémur	3.8	2.49 - 5.8	20	94	57	74
T Trocánter	2.91	1.71 - 4.95	11	96	52	73
T Triángulo de Ward	4.9	3.53 - 6.79	39	88	58	78
Edad 2						
TL1-L4	2.56	1.49 - 4.33	42	78	13	95
T Cuello de fémur	4.52	2.45 - 8.08	30	91	19	95
T Trocánter	3.69	1.7 - 7.46	17	95	18	94
T Triángulo de Ward	7.11	4.16 - 12.26	59	83	19	97
Edad 3						
TL1-L4	3.29	0.04 - 258.75	50	77	0.03	99.8
T Cuello de fémur	8.87	0.11 - 697.15	50	90	0.09	99.8

T Trocánter	15.45	0.19 - 1214.2	50	90	0.09	99.8
T Triángulo de Ward	4.07	0.05 - 320.21	50	80	0.05	99.8

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad

Edad 1 ≤ 59 años, Edad 2 ≤ 69 años, Edad 3 < 79 años vs > 79 años

Tabla 2

Razón de momios, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad según *tiempo desde la menopausia y el valor de T*

	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	VPP	VPN	SENS	ESP
Tiempo desde la menopausia 1						
TL1-L4	3.56	2.63 – 4.82	38	85	60	70
T Cuello de fémur	3.18	2.08 – 4.89	17	94	62	66
T Trocánter	2.37	1.39 – 4.04	9	96	57	64
T Triángulo de Ward	3.3	2.4 – 4.54	32	87	60	69
Tiempo desde la menopausia 2						
TL1-L4	3.45	2.32 – 5.12	46	80	24	92
T Cuello de fémur	5.77	3.6 – 9.16	31	93	40	91
T Trocánter	3.21	1.72 – 5.8	14	95	28	89
T Triángulo de Ward	6.95	4.62 – 10.42	55	85	33	93

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad

Tiempo desde la menopausia 1 < 10 años vs. ≥ 10 años

Tiempo desde la menopausia 2 ≤ 17 años vs. > 17 años

Tabla 3

Razón de momios, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad según el *uso actual de THR y el valor de T*

	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	VPP	VPN	SENS	ESP
TL1-L4	1.88	1.29 – 2.8	26	84	84	
T Cuello de fémur	3.42	1.75 – 7.45	12	96	94	
T Trocánter	3.31	1.41 – 9.49	2	98	94	
T Triángulo de Ward	2.17	1.42 – 3.4	22	88	9	

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad

Tabla 4

Razón de momios, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad según el uso de THR previa y el valor de T

	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	VPP	VPN	SENS	ESP
TL1-L4	0.19	0.89 – 1.59	25	78	53	51
T Cuello de fémur	1.39	0.92 – 2.12	12	91	58	50
T Trocánter	1.41	0.83 – 2.41	7	95	58	50
T Triángulo de Ward	1.26	0.92 – 1.72	21	82	55	51

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad

Tabla 5

Razón de momios, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad según el uso de THR previa y actual y el valor de T

	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	VPP	VPN	SENS	ESP
TL1-L4	0.52	0.34 – 0.79	15	75	12	78
T Cuello de fémur	0.21	0.08 – 0.49	3	88	5	79
T Trocánter	0.32	0.10 – 0.8	2	93	7	80
T Triángulo de Ward	0.48	0.3 – 0.76	12	78	12	78

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad

Tabla 6

Razón de momios, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad según las fracturas previas y el valor de T

	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	VPP	VPN	SENS	ESP
TL1-L4	0.61	0.23 – 3.78	23	67	99	8
T Cuello de fémur	0.91	0.12 – 40.6	10	89	99	8
T Trocánter	-	-	6	100	100	9
T Triángulo de Ward	0.86	0.16 – 8.55	20	78	99	8

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad

Tabla 7

Razón de momios, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad según el peso y el valor de T

	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	VPP	VPN	SENS	ESP
Peso 1						
TL1-L4	1.98	1.48 – 2.66	30	82	54	62
T Cuello de fémur	2.31	1.52 – 3.54	15	93	60	60
T Trocánter	3.81	2.16 – 6.96	1	97	72	60
T Triángulo de Ward	2.08	1.52 – 2.84	26	85	56	62
Peso 2						
TL1-L4	2.21	1.62 – 3.01	35	81	39	77
T Cuello de fémur	2.64	1.71 – 4.04	17	93	46	93
T Trocánter	3.58	2.10 – 6.12	12	96	54	75
T Triángulo de Ward	2.08	1.52 – 2.84	26	85	56	62

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad

Tabla 8

Razón de momios, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad según el uso de corticoesteroides y el valor de T

	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	VPP	VPN	SENS	ESP
TL1-L4	0.6	0.52 – 1.57	23	75	92	7
T Cuello de fémur	0.93	0.45 – 2.18	10	89	92	7
T Trocánter	1.32	0.47 – 5.13	6	95	94	8
T Triángulo de Ward	1.13	0.62 – 2.17	20	82	93	8

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad

Tabla 9

Razón de momios, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad según la presencia de hipertiroidismo y el valor de T

	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	VPP	VPN	SENS	ESP
TL1-L4	0.89	0.52 – 1.57	23	75	92	7
T Cuello de fémur	0.93	0.45 – 2.18	10	89	92	7
T Trocánter	1.32	0.47 – 5.13	6	95	94	8

T Triángulo de Ward	1.13	0.62 - 2.17	20	82	93	8

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad

Tabla 10

Razón de momios, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad según la edad y el valor de T

	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	VPP	VPN	SENS	ESP
0 puntos						
TL1-L4	3.96	2.5 - 6.54	27	91	91	28
T Cuello de fémur	2.54	1.4 - 5.0	12	95	88	25
T Trocánter	2.4	1.12 - 5.9	7	97	88	24
T Triángulo de Ward	3.46	2.14 - 5.9	23	92	90	27
1 punto						
TL1-L4	3.96	2.83 - 5.6	33	89	78	52
T Cuello de fémur	4.24	2.54 - 7.4	15	96	82	48
T Trocánter	4.05	2.11 - 8.4	9	97	82	47
T Triángulo de Ward	3.95	2.74 - 5.8	28	91	79	51
2 puntos						
TL1-L4	2.88	2.12 - 3.9	38	82	47	76
T Cuello de fémur	4.6	3.0 - 7.1	21	94	61	74
T Trocánter	4.5	2.64 - 7.9	17	96	40	88
T Triángulo de Ward	5.8	3.9 - 8.4	50	85	37	91
3 puntos						
TL1-L4	3.5	2.4 - 5.1	46	80	29	90
T Cuello de fémur	5.2	3.3 - 8.0	28	93	40	88
T Trocánter	4.5	2.5 - 7.9	17	96	40	87
T Triángulo de Ward	5.8	3.9 - 8.4	50	85	37	91
4 puntos						
TL1-L4	3.5	2 - 6.1	49	78	12	96
T Cuello de fémur	5.9	3.2 - 10.8	36	91	20	96
T Trocánter	3.8	1.7 - 7.9	18	94	16	95
T Triángulo de Ward	7.3	4.2 - 13.2	61	83	17	97
5 puntos						
TL1-L4	4.4	1.8 - 10.8	56	77	5	99
T Cuello de fémur	4.4	1.6 - 11.0	32	90	7	98
T Trocánter	4.0	1.1 - 11.6	20	94	7	98
T Triángulo de	5.5	2.3 - 13.5	56	81	6	99

Ward						
6 puntos						
TL1-L4	16.7	1.8 – 792.0	83	77	2	99.8
T Cuello de fémur	9.0	1.2 – 67.9	50	90	3	99.6
T Trocánter	15.9	2.1 – 120.2	50	93	5	99.7
T Triángulo de Ward	4.1	0.5 – 30.8	50	80	1	99.6

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad

Tabla 11

Análisis de correlación de Spearman entre el valor de T y diversas variables

	TL1-14	T Cuello de fémur	T Trochanter	T Ward
Edad	-0.2836 Y	-0.3023 Y	-0.2056	-0.3595
Tiempo de menopausia	-0.3452 Y	-0.3503 Y	-0.2447	-0.3915
THR actual	-0.1730 Y	-0.1222 Y	-0.1053 ξ	-0.0971 ψ
TRH previa	-0.0856	-0.0712	-0.0367	-0.0395
TRH previa y actual	-0.1610 Y	-0.1148 Y	-0.0754 *	-0.0735 *
Fractura	-0.0037 ϕ	0.0033 κ	-0.0268	-0.0354
Peso	0.2512 Y	0.3178 Y	0.3779 Y	0.2587 Y
Uso de corticoesteroides	0.0304	0.3178	0.0377	0.2587 Y
Tiroides	-0.01	-0.0289	-0.0293	-0.0312
Puntuación	-0.2863 Y	-0.3823 Y	-0.3394 Y	-0.3891 Y

ξ = 0.05, ψ = 0.001, κ = 0.003, ϕ = 0.004, Y = 0.0001

Discusión

El riesgo de tener osteoporosis se incrementa conforme avanza la edad.⁹ En este estudio se observó un incremento considerable a nivel de columna, pero fue mayor a nivel de fémur. Así mismo, el incremento en el riesgo de osteoporosis es proporcional a los años que han pasado desde la menopausia. El uso de THR previa en este estudio no se asoció con un riesgo menor, ni tampoco lo hubo en las usuarias actuales, esto puede

Ward						
6 puntos						
TL1-L4	16.7	1.8 – 792.0	83	77	2	99.8
T Cuello de fémur	9.0	1.2 – 67.9	50	90	3	99.6
T Trocánter	15.9	2.1 – 120.2	50	93	5	99.7
T Triángulo de Ward	4.1	0.5 – 30.8	50	80	1	99.6

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad

Tabla 11

Análisis de correlación de Spearman entre el valor de T y diversas variables

	TL1-14	T Cuello de fémur	T Trochanter	T Ward
Edad	-0.2836 Y	-0.3023 Y	-0.2056	-0.3595
Tiempo de menopausia	-0.3452 Y	-0.3503 Y	-0.2447	-0.3915
THR actual	-0.1730 Y	-0.1222 Y	-0.1053 ξ	-0.0971 ψ
THR previa	-0.0856	-0.0712	-0.0367	-0.0395
THR previa y actual	-0.1610 Y	-0.1148 Y	-0.0754 *	-0.0735 *
Fractura	-0.0037 ϕ	0.0033 κ	-0.0268	-0.0354
Peso	0.2512 Y	0.3178 Y	0.3779 Y	0.2587 Y
Uso de corticoesteroides	0.0304	0.3178	0.0377	0.2587 Y
Tiroides	-0.01	-0.0289	-0.0293	-0.0312
Puntuación	-0.2863 Y	-0.3823 Y	-0.3394 Y	-0.3891 Y

ξ = 0.05, ψ = 0.001, κ = 0.003, ϕ = 0.004, Y = 0.0001

Discusión

El riesgo de tener osteoporosis se incrementa conforme avanza la edad.⁹ En este estudio se observó un incremento considerable a nivel de columna, pero fue mayor a nivel de fémur. Así mismo, el incremento en el riesgo de osteoporosis es proporcional a los años que han pasado desde la menopausia. El uso de THR previa en este estudio no se asoció con un riesgo menor, ni tampoco lo hubo en las usuarias actuales, esto puede

deberse a que no se discriminó el tiempo de uso de THR. Ya que se sabe que posterior a cinco años de uso es evidente su protección.¹⁰ El que hubieran utilizado THR y la utilizaran en la actualidad se asoció con una protección para el riesgo de osteoporosis cercana a un 50% lo que refleja que el uso prolongado de THR incrementa la protección. Se han identificado diversos factores de riesgo de osteoporosis tales como edad, índice de masa corporal (IMC), tiempo desde la menopausia (TM), uso previo y actual de THR, uso previo de corticosteroides, enfermedad tiroidea y fractura previa.^{11, 12, 13} Estos últimos 4 factores tienen el inconveniente de que en muchas ocasiones la paciente no logra precisar, si recibió THR ni el tipo y tiempo de duración de la misma, lo mismo ocurre con el uso de corticosteroides, así mismo con el tiempo de duración y tipo de enfermedad tiroidea, y en la mayoría de los casos no saben si la fractura fue secundaria a trauma mínimo.

En este estudio solo fueron significativos los resultados de la edad, el tiempo desde la menopausia y el IMC y tuvieron diferente influencia según las áreas analizadas.

La edad condicionó un incremento de 1.57 veces en el riesgo de osteoporosis a nivel de L1-L4 si era mayor de 48 años. El riesgo de osteoporosis se incrementó conforme avanzaba la edad, ya que se asocia la osteoporosis de tipo senil y al mayor tiempo en el que la mujer se ha encontrado en hipoestrogenismo como ya ha sido reportado.^{10, 13, 14} El tiempo desde la menopausia, si era mayor a 5 años, también condicionó un incremento en el riesgo a nivel de L1-L4 (2.09 veces), cuello femoral (2.05 veces) y triángulo de Ward (1.78 veces). El tiempo desde la menopausia incrementa de igual forma el riesgo de osteoporosis sobre todo si no se ha administrado THR.¹⁰ El IMC confirió un menor riesgo en todas las regiones, pero el punto de corte fue distinto según la región analizada. En el promedio de L1-L4 y en el triángulo de Ward hubo protección si el IMC era mayor a 32, (2.77 y 3.44 veces respectivamente)

en el cuello femoral si era mayor a 30 (4 veces) y en el trocánter si era mayor a 27 (5.55 veces).

El IMC tiene un efecto protector sobre la densidad ósea ya que el estrés que genera el cargar un peso mayor puede incrementar la densidad ósea, así mismo la mayor producción de estrona por el tejido graso al convertir los andrógenos circulantes disminuye discretamente el hipoestrogenismo asociado a la falla ovárica.¹¹

Llama la atención que el IMC que mostró un efecto protector fue distinto según la región analizada. Esto puede explicarse debido a las distintas cantidades de hueso trabecular que tiene cada región que como se sabe es el hueso más sensible a la deficiencia estrogénica..

El peso confirió protección contra la osteoporosis, esta fue mayor en las de mayor peso que en las de menor peso como ya ha sido informado.¹⁴ esto fue cierto en columna y cuello de fémur, mientras que en el triángulo de Ward y trochanter fue al contrario, lo que se traduciría como que en esas regiones existe un efecto protector del bajo peso.

El uso de corticoesteroides no se asoció con riesgo mayor, pero cabe mencionar que en este estudio no se como en cuenta el tiempo de uso, los cuales importante ya que un uso prolongado se ha asociado con mayor riesgo.¹⁵

El antecedente de hipertiroidismo se asoció con mayor riesgo de osteoporosis, sólo a nivel de trocánter y de triángulo de Ward.^{15, 16}

La puntuación se asoció con un riesgo máximo cuando hubo 6 puntos, la valoración de una puntuación mayor no es posible dado el escaso número de sujetos en el grupo afectado. A partir de 4 puntos consideramos que sería de utilidad la realización de la densitometría ósea, ya que la razón de momios fue cercana a 5.

En el análisis de correlación se encontró que tanto la edad y el tiempo desde la menopausia correlacionaron significativamente en forma negativa con el valor de T en el promedio de L1-L4 y cuello femoral, lo

que indica que a mayor edad y mayor tiempo desde la menopausia, menor densidad ósea.

El uso de THR actual y el uso de THR previa y actual correlacionaron significativamente en forma negativa con el valor de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, triángulo de Ward y trochanter, lo que traduciría que el usar THR incrementa el riesgo, pero como se comentó no se discriminó el tiempo de uso de la misma.

Hubo correlación significativa positiva entre el antecedente de fractura y el valor de T en el promedio de L1-L4 y el cuello femoral, lo cual puede deberse a que no se discriminó el tipo de fractura, respectivamente, pero finalmente no tenemos una explicación satisfactoria para estos resultados.

Hubo correlación significativa positiva entre el peso y el valor de T en el promedio de L1-L4, cuello femoral, triángulo de Ward y trochanter, lo que indica que a mayor peso, mayor densidad ósea, como ya se ha informado.¹⁴

Con el uso de corticoesteroides no hubo correlación significativa, ni con la presencia de hipertiroidismo.

La puntuación del cuestionario correlacionó significativamente y en forma negativa con el valor de T en todas las regiones, es decir, a mayor puntuación en el cuestionario, un mayor riesgo de presentar osteoporosis.

Por lo que consideramos que es necesario ahora validar el cuestionario en un estudio prospectivo, donde se puedan aseverar o descartar los hallazgos antes mencionados.

R

Referencias

1. Carranza LS. Evaluación periódica de la mujer en el climaterio. En: Carranza LS. Editor. Atención integral del climaterio. 1ª ed. McGraw Hill-Interamericana: México, 1998: 203-14
2. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9: 1137-41
3. Rozenberg S, Vandromme , Kroel M, Praet JP, Peretz A, Ham H. Overview of the clinical usefulness of bone mineral measurements in the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Int J Fertil* 1995;40:12-24
4. Lees B, Banks LM, Stevenson JC. Bone mass measurements. En: Osteoporosis. Stevenson JC, Lindsay R, eds. Chapman and Hall Medical: London. 1998:137-160
5. Bonnick SL. Bone densitometry techniques in modern medicine. En: Osteoporosis diagnostic and therapeutic principles. Rosen DJ, ed. Human Press: Totowa NJ. 1996;89-111.
6. Quigley MET, Martin BL, Burnier AM, Brooks P. Estrogen therapy arrests bone loss in elderly women. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1516-23
7. Christiansen C, Christiansen MS, Transbol I. Bone mass in postmenopausal women after withdrawal of estrogen/gestagen replacement therapy. *Lancet* 1981;1:459-61.
8. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PW, Anderson JJ. The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women. *N Engl J Med* 1993;329:1114-6.
9. Mondragón PA. Alteraciones óseas. En: Carranza LS, editor. Atención integral del climaterio. 1ª ed. McGraw Hill-Interamericana; México; 1998:65-98.
10. Wejda B, Hintze O, Katschniki G, Olbricht T, Benker O. Hip fracture and the thyroid: a case control study. *J Intern Med* 1995; 273:241-7.
11. Nilas L, Christiansen C. Rates of bone loss in normal women: evidence of accelerated trabecular bone loss after the menopause. *Eur J Clin Invest* 1988; 18: 529-34.
12. Murillo-Uribe A, Carranza-Lira S, Martínez-Trejo N, Santos-Gonzalez J. Influence of weight and body fat distribution on bone density in postmenopausal women. *Int J Fertil*. En prensa.
13. Francis RM, Sutcliffe AM. Pathogenesis of osteoporosis. En Osteoporosis. Stevenson JC, Lindsay R, eds. Chapman and Hall Medical: London. 1998: 29-51