



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL DE LA MUJER

“ANÁLISIS DEL DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS, TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y SEGUIMIENTO A 5 AÑOS EN UNA MUESTRA DE PACIENTES DEL SERVICIO DE CLIMATERIO DEL HOSPITAL DE LA MUJER”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

ANA NANCY RUIZ CRUZ

ASESORES:

DRA. MARÍA DE LA LUZ LINARES PÉREZ

MTRO. NILSON AGUSTIN CONTRERAS CARRETO



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.

AUTORIZACIONES

DRA MARÍA DE LOURDES CONCEPCIÓN MARTÍNEZ ZUÑIGA

DIRECTORA

DRA. DENISSE ARIADNA ORTEGA GARCIA

JEFA DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ESTEBAN GARCÍA RODRÍGUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DRA. MARÍA DE LA LUZ LINARES PEREZ

ASESOR

MTRO. NILSON AGUSTÍN CONTRERAS CARRETO

ASESOR

DEDICATORIA

A mis padres Ma. Dolores Cruz y Heladio Ruiz porque ellos siempre estuvieron
a mi lado brindándome apoyo y sus consejos
para hacer de mí una mejor persona.

A mi hermana Miriam y mis sobrinos (Mauricio, Mayte y Mateo),
por sus palabras, compañía y cariño.

A mi esposo José Antonio Bada por bríndame su apoyo y caminar a mi lado.

A la Dra. Lina Linares por permitirme tomar el tema y apoyarme en su desarrollo.

Al Maestro Nilson Contreras con apoyarme y asesoramente con la tesis.

A mis amigos, compañeros y a todas aquellas personas que
de una u otra manera han contribuido para el logro de mis objetivos .

Al Hospital de la Mujer mi casa y a sus maestros por estos 4 años de formación.

INDICE

Resumen	6
Abstract	7
1. Marco teórico	8
1.2 Introducción	8
1.3 Definición de osteoporosis	9
1.4 Fisiopatología	10
1.5 Factores de riesgo	11
1.6 Diagnóstico	14
1.6.1 Absorciometría de rayos x de energía dual	14
1.6.2 FRAX	15
1.6.3 Marcadores de recambio óseo	16
1.6.4 Tomografía computarizada	16
1.7 Tratamiento	17
1.7.1 Cambios en el estilo de vida	17
1.7.2 Nutrición	18
1.7.3 Ejercicio	18
1.7.4 Tratamiento farmacológico	19
1.7.4.1 Calcio y vitamina D	19
1.7.4.2 Bifosfonatos	20
1.7.4.3 Moduladores selectivos de receptores estrogénicos (SERM)	22
1.7.4.4 Estrógenos	23
2. Planteamiento del problema	24
3. Justificación	25
4. Objetivos	26
4.1 General	26

4.2 Específicos	26
5. Hipótesis	27
6. Material y Métodos	29
7. Resultados	30
8. Discusión	36
9. Conclusiones	39
10. Bibliografía	40
Abreviaturas	42

RESUMEN

Introducción. La osteoporosis en mujeres es un grave problema de salud pública . Su incidencia es del 2-3% y afecta principalmente a mujeres postmenopáusicas o antes cuando se presenta algún factor de riesgo. El diagnóstico se realiza mediante densitometría ósea. **Objetivo.** Identificar los factores de riesgo asociados a osteoporosis en pacientes del Servicio de Climaterio del Hospital de la Mujer, método diagnóstico y tratamiento elegido. **Material y Métodos.** Estudios retrospectivo, transversal y analítico realizado durante el periodo comprendido del 1° enero de 2005 al 31 de mayo de 2016. Variables analizadas: edad, factores de riesgo asociados (tabaquismo, alcoholismo, peso bajo, uso crónico de AINES, artritis reumatoides, historia familiar o personal de fracturas), método diagnóstico y tipo de tratamiento empleado. **Resultados.** La muestra incluyo un total de 80 mujeres. La media de edad fue de 58.33 años. Únicamente el 2% presento peso bajo y hasta en un 16% tabaquismo, historia familiar/ personal de fractura (10.0% vs 7.5%, respectivamente), 2.5% uso crónico de esteroides, 3.8% artritis reumatoide y hasta en un 2.5% osteoporosis secundaria. En el 100% se realizó diagnóstico por densitometría ya fuera por *T-score* de cadera o L1-L4. El tratamiento se basó en bifosfonatos (56.2%). En el porcentaje restante, solo el 5% terapia hormonal única y el resto, recibió tratamiento en combinación con bifosfonatos. **Conclusión.** la osteoporosis es una de las principales patologías a diagnosticar y tratar en pacientes postmenopáusicas. Su diagnóstico se realiza mediante densitometría ósea. Permitiendo a la vez, el seguimiento farmacoterapéutico una vez que se ha iniciado el tratamiento con bifosfonatos y terapia hormonal, solos o en combinación.

Palabras clave: Osteoporosis, *T-score L1-L4*, *T-score cadera* , terapia de reemplazo hormonal, bifosfonatos.

ABSTRACT

Introduction. Osteoporosis in women is a serious public health problem. Its incidence is 2-3% and mainly affects postmenopausal women when or before any risk factors is presented. The diagnosis is made by bone densitometry. **Objective.** Identify risk factors associated with osteoporosis in patients Climaterio Service Women's Hospital, diagnosis and treatment chosen method. **Material and methods.** retrospective, transversal and analytical studies conducted during the period ranging from 1st January 2005 to 31th May 2016. Analyzed variables: age, associated risk factors (smoking, alcoholism, low weight, chronic use of NSAIDs, rheumatoid arthritis, family history or staff fractures), diagnosis method and type of treatment used. **Results.** The sample included a total of 80 women. The average was 58.33 years. Only 2% showed low and even weight by 16% smoking, family / personal history of fracture (10.0% vs 7.5%, respectively), 2.5% chronic steroid use, 3.8% rheumatoid arthritis and up to 2.5% secondary osteoporosis . In 100% diagnosis it was made by densitometry either by *T-score* hip or L1-L4. The treatment was based on bisphosphonate (56.2%). In the remainder, only 5% only hormone therapy and the rest received treatment in combination with bisphosphonates. **Conclusion.** Osteoporosis is one of the main diseases to diagnose and treat postmenopausal patients. His diagnosis is made by bone densitometry. While allowing the pharmacotherapy follow once started bisphosphonate therapy and hormonal therapy alone or in combination.

Keywords: Osteoporosis, *T-score* L1-L4, *T-score* hip, hormone replacement therapy, bisphosphonates.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Introducción.

La fortaleza ósea (y, por tanto, el riesgo de fractura) depende de muchas características del hueso, de las cuales, la densidad mineral ósea se mide con mayor frecuencia.¹ La masa ósea pico es la máxima masa ósea que se alcanza en la vida, no se sabe bien el tiempo con certeza, pero probablemente en la mayoría de los individuos ocurre en la tercera década de la vida, con las diferencias en el tiempo debido a la genética, variables hormonales y ambientales, el sitio medido del esqueleto, y el método para medir la densidad mineral ósea (DMO).²

La mayoría de las fracturas por fragilidad ocurren en mujeres con osteopenia en lugar de con osteoporosis por absorciometría de rayos x de energía dual (DXA). Sin embargo, resulta difícil identificar que mujeres con osteopenia se encuentran en gran riesgo.³

Un largo estudio epidemiológico en Estados Unidos, Europa, y Australia ha establecido que más del 50% de fracturas relacionadas con osteoporosis (trauma bajo, fracturas de fragilidad) ocurre en pacientes con una DXA consistente con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para osteopenia (masa ósea baja) en lugar de osteoporosis. El estudio de fracturas osteoporóticas (SOF por sus siglas en inglés) que 54% de las mujeres que sufrieron una fractura de cadera durante 5 años del estudio tenían ya sea osteopenia o densidad ósea normal.⁴

La osteopenia es una condición de disminución de la densidad ósea y es considerada precursor de la osteoporosis. Las mujeres tienen 3 veces más probabilidades que los hombres de padecer osteoporosis en su vida.⁵

Las fracturas en el anciano conllevan a una reducción de la actividad física y en su calidad de vida, así bien como a un incremento en la mortalidad y altos costos en la salud.⁶

1.2 Definición de osteoporosis.

La osteoporosis es un desorden esquelético caracterizado por un decremento significativo en la masa ósea y un deterioro en su microarquitectura, que disminuye la fuerza del hueso y aumenta la fragilidad ósea, se asocia a mayor riesgo de fracturas, es una condición común en muchas mujeres posmenopáusicas. Diagnosticada con un DMO con un *T-score* por DXA de la cadera o de la columna lumbar que es menor o igual a -2.5 o la presencia de una fractura por fragilidad a pesar de una DMO (**Tabla 1**).

La osteopenia es también una condición de decremento en la masa ósea, es definida como un *T-score* por DXA de la cadera o la columna lumbar entre -1.0 y -2.5 (tabla 1).^{1,5,7}

Tabla 1. Definición de términos comunes

Término	Definición
<i>T-score</i>	Expresada en desviaciones estándar, compara la DMO actual con la media de la DMO pico de una población sana de adultos jóvenes del mismo género. Para expresar la DMO en una población posmenopáusica.
<i>Z-score</i>	Expresada en desviaciones estándar, se basa en la diferencia de la DMO de la persona y la media de la DMO de una población de referencia del mismo género, edad y etnia. Para expresar la DMO en mujeres premenopáusicas menores de 50 años.
Masa ósea normal ^a	<i>T-score</i> por encima o igual a -1.0
Masa ósea baja (osteopenia) ^a	<i>T-score</i> entre -1.0 y -2.5
Osteoporosis ^a	<i>T-score</i> por debajo o igual a -2.5

^aTomado de la Organización Mundial de la Salud

1.3 Fisiopatología.

El hueso es un tejido dinámico, se encuentra en constante remodelación por células óseas especializadas (osteoblastos, osteoclastos y osteocitos). La adquisición de hueso que ocurre durante la infancia y adolescencia brinda el 90% de la masa ósea del adulto. La masa ósea pico se alcanza alrededor de los 18 - 25 años, es influenciada por factores hereditarios (60 - 80%), aunque también influyen el estilo de vida, el ambiente y factores hormonales.^{7, 8, 9}

El proceso de remodelado óseo mantiene la salud del esqueleto y puede ser considerado como un programa de mantenimiento preventivo, continuamente removiendo hueso viejo y remplazando a éste con hueso nuevo. La pérdida de hueso ocurre cuando este balance es alterado, resultando en una mayor remoción que formación.⁸

La remodelación y la reparación del hueso durante la adultez se logran a través de los procesos de remoción y formación por los osteoclastos (resorción) y osteoblastos (formación). Los osteoblastos crean nuevo hueso al secretar fibras de colágeno sobre la cual el calcio y el fosfato se cristalizan. Los osteoclastos degradan el tejido óseo al secretar ácido y enzimas para reabsorber las fibras de colágeno mineralizadas. Los osteocitos secretan factores de crecimiento que regulan la actividad de los osteoblastos y osteoclastos.

Múltiples hormonas, citoquinas, factores de crecimiento y otras moléculas que influyen en la actividad de los osteoblastos y osteoclastos, incluyendo la hormona paratiroidea, la calcitonina, el calcitriol, hormona de crecimiento, el factor de crecimiento 1 similar a la insulina, glucocorticoides, hormonas tiroideas, y hormonas sexuales.^{7, 9}

En el adulto joven, la ganancia o pérdida neta del mineral óseo contenido es mínima. En la mitad de la vida, este proceso de recambio óseo gira a una mayor resorción que formación tanto en mujeres como en hombres, resultando en una pérdida neta del mineral óseo contenido.⁹

La tasa de pérdida ósea con la edad es controlada por predisposición genética, niveles endógenos de estrógenos y otros factores. El tiempo de mayor pérdida ósea en las mujeres coincide con la marcada disminución de los estrógenos (17 β -estradiol) con la menopausia, que se relaciona principalmente con pérdida en la inhibición de la resorción ósea mediada por estrógenos. Este periodo de una rápida pérdida ósea inicia una año previo al final de la menstruación y dura aproximadamente 3 años, durante este tiempo hay una pérdida ósea del 6% y 7% del cuello femoral

y de la espina lumbar respectivamente.^{1,9}

Todos los esteroides sexuales juegan un importante y complejo rol en el desarrollo y mantenimiento del hueso en el adulto. La actividad hormonal en la pubertad parece incrementar la mineralización ósea que produce huesos fuertes y disminuye la alta tasa de fracturas observadas en prepúberes. Los estrógenos es requerido tanto por hombres como por mujeres para una óptima salud ósea, y la disminución tan importante de estrógenos en la menopausia desencadena en un tiempo límite la rápida pérdida ósea vista en mujeres y no en hombres.⁹

La actividad física, una adecuada nutrición y una buena salud son también necesarias para un hueso sano. El ejercicio durante el proceso de crecimiento en la vida tiene una ventaja adicional al modular la geometría del hueso y mejorar la fuerza del hueso al incrementar la DMO.^{9, 10}

1.4 Factores de riesgo.

La edad avanzada, el género femenino y la deficiencia de estrógenos son reconocidos como factores de riesgo para desarrollar osteoporosis; sin embargo, existen muchos más que incrementan la pérdida de densidad ósea. Estos factores incluyen factores de comportamiento, como el exceso en el consumo de alcohol, tabaquismo, un nivel inadecuado de actividad física, una inadecuada ingesta de calcio y vitamina D, así bien como factores demográficos como la raza blanca o asiática, bajo peso corporal y estatura alta (tabla 2).^{1,7}

Tabla 2. Factores de riesgo primarios para osteoporosis

Factores demográficos	Factores del estilo de vida
Edad avanzada	Tabaquismo actual
Género Femenino	Consumo de alcohol >2 unidades al día
Raza blanca o asiática	Ejercicio deficiente
Bajo peso corporal (<57.7 Kg) o IMC menor de 21 Kg/m ²	Ingesta insuficiente de vitamina D
Talla alta	Ingesta insuficiente de calcio.
Historia familiar	

Golob et al. Osteoporosis Screening, Prevention, and Management. Med Clin N Am .2015;99: 587–606

Varios trastornos médicos pueden causar osteoporosis secundaria, incluyendo las condiciones de hipogonadismo, la artritis reumatoide, el hiperparatiroidismo, y muchos otros (**Tabla 3**). La baja densidad ósea también es un efecto adverso reconocido de varias clases de medicamentos (**Tabla 3**). Los glucocorticoides, en particular, están asociados con un riesgo significativo de pérdida ósea y aumento del riesgo de fractura. De hecho, la disminución de la densidad ósea se produce con dosis diarias tan bajas como 2.5 a 7.5 mg de prednisona o equivalente y es más rápido durante los primeros meses de uso.^{1, 7}

Tabla 3. Causas secundarias de la pérdida ósea

Medicamentos	Inhibidores de la aromatasa
	Agentes citotóxicos
	Dosis excesivas de tiroxina
	Agonistas o análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas
	Heparina
	Inmunosupresores (por ejemplo, ciclosporina)
	Medroxiprogesterona intramuscular

	Administración a largo plazo de ciertos anticonvulsivos (por ejemplo, fenitoína)
	Administración de glucocorticoides por más de tres meses
Trastornos genéticos	Hemocromatosis
	Hipofosfatasa
	Osteogénesis imperfecta
	Talasemia
Trastornos del equilibrio del calcio	Hiper calciuria
	Deficiencia de vitamina D
Endocrinopatías	Exceso de cortisol
	Síndrome de Cushing
	Insuficiencia gonadal (primaria y secundaria)
	Hipertiroidismo
	Hiperparatiroidismo primario
	Diabetes mellitus tipo 1
Trastornos gastrointestinales	Gastroenterostomía de Billroth I
	Enfermedad hepática crónica (por ejemplo, cirrosis biliar primaria)
	Síndromes de malabsorción (por ejemplo, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn)
	Gastrectomía total
Otros trastornos y enfermedades	Espondilitis anquilosante
	Enfermedad renal crónica
	Linfoma y leucemia
	Mieloma múltiple
	Trastornos nutricionales (por ejemplo, anorexia nerviosa)
	Artritis reumatoide
	Mastocitosis sistémica

Golob et al. Osteoporosis Screening, Prevention, and Management. Med Clin N Am .2015;99: 587–606

1.5 Diagnóstico.

1.5.1. Absorciometría de rayos x de energía dual.

La modalidad más utilizada de rutina para el monitoreo y diagnóstico de osteopenia y osteoporosis es por absorciometría de rayos x de energía dual (DXA). Todas las mujeres mayores de 65 años deben ser examinadas por DXA. La mayoría de las guías están de acuerdo que la DXA puede ser usada en mujeres menores de 65 años si ellas están en la posmenopausia y tienen algún otro factor de riesgo. Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura (*FRAX* por sus siglas en inglés) puede ser usada en mujeres menores de 65 años para determinar qué mujer debería realizarse una DXA.^{7, 9,}

11

DMO medida por DXA proporciona al médico una estimación del riesgo de fractura en términos de un continuo de riesgo en lugar de un punto de corte específico por debajo del cual la mayoría de los pacientes se fracture. Se utiliza para calcular el riesgo relativo de un paciente para cualquier *T-score* o *Z-score*. La Estratificación del riesgo mediante la DMO ha sido delineada por un gran meta análisis de Marshall, que mostró que el riesgo de fractura aumenta en 1.4 – 2.6 veces por cada desviación estándar (DE) disminuida de la DMO en comparación con la población de referencia utilizada en el cálculo (se aplica a *T-score* o *Z-score*). Por cada disminución de 1 DE (equivalente a 1 *T-score*) de la DMO de la columna hay un 1.8 veces mayor riesgo de fracturas de columna, y por cada disminución de 1 DE en la DMO de cadera hay un 2,6 veces mayor riesgo de fracturas de cadera.⁴

La DXA no es una evaluación volumétrica del hueso; es una imagen bidimensional de una estructura de tridimensional, no distingue entre el hueso cortical y trabecular. La baja sensibilidad y valores predictivos positivos bajos utilizando la prueba de DMO solo para la predicción del riesgo de fractura ha llevado al desarrollo de nuevas estrategias que sean inclusivas de algoritmos de estratificación de riesgo que tengan en cuenta los factores de riesgo clínicos independientes para fracture.^{4, 11}

1.5.2 .FRAX.

El Centro Colaborador para Enfermedades Metabólicas Óseas de la OMS desarrolló el *FRAX*, un algoritmo de computadora que calcula la probabilidad a 10 años de (1) fracturas de cadera y (2) las principales fracturas relacionadas con la osteoporosis (cadera, columna vertebral clínica, húmero, y el antebrazo), con o sin la inclusión de la DMO del cuello femoral. El *FRAX* es específico para cada país e incorpora edad, sexo, índice de masa corporal y 7 variables de riesgo (antecedente de fractura por fragilidad, padres con fractura de cadera, tabaquismo, consumo de ≥ 3 unidades de alcohol al día, tratamiento extendido con glucocorticoides, artritis reumatoide, y otras causas de osteoporosis secundaria), con o sin la densidad mineral ósea (DMO) del cuello femoral (imagen-1).^{4, 12}

La Fundación Nacional de Osteoporosis recomienda el tratamiento para mujeres posmenopáusicas de al menos 50 años con masa ósea baja (*T-score* entre -1.0 y -2.5) que tienen un *FRAX* a 10 años con riesgo de fractura de cadera $\geq 3\%$ o una fractura osteoporótica mayor $\geq 20\%$.¹²

En la mayor parte de los casos, la repetición de la prueba de DXA en mujeres posmenopáusicas no tratadas no es útil hasta que han pasado dos a cinco años, dada la tasa de pérdida ósea de 1 a 1.5% por año. Para las mujeres que reciben tratamiento, el monitoreo de la DMO no puede proporcionar información clínicamente útil hasta después de uno a dos años de tratamiento.¹

The image shows the FRAX WHO Fracture Risk Assessment Tool interface. The main heading is "Calculation Tool". Below the heading, there is a prompt: "Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD." The form includes a "Country" dropdown set to "Mexico", a "Name/ID" field, and a "Questionnaire" section with 12 numbered questions. Questions 1-4 are demographic (Age, Sex, Weight, Height). Questions 5-9 are clinical risk factors (Previous Fracture, Parent Fractured Hip, Current Smoking, Glucocorticoids, Rheumatoid arthritis). Questions 10-12 are secondary osteoporosis, alcohol consumption, and femoral neck BMD. There are "Clear" and "Calculate" buttons. On the right, there are "Weight Conversion" and "Height Conversion" sections with input fields and "Convert" buttons. At the bottom right, a box shows the number "00106266" and the text "Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011".

Fig-1. Cálculo del FRAX®. Riesgo de fractura

1.5.3. Marcadores del recambio óseo

Los marcadores bioquímicos del recambio óseo pueden medirse en el suero o la orina. Pueden indicar resorción osteoclástica (productos de la degradación de la colágena tipo I en el hueso: N-telopéptidos, C-telopéptidos, deoxipiridinolina) o función de los osteoblastos (síntesis de la matriz ósea: fosfatasa alcalina específica del hueso, propéptido N-terminal de la procolágena tipo I, osteocalcina). El estudio OFELY que incluye 435 mujeres posmenopáusicas de edades 50-89 años (media de 64 años) encontró que aquellos con los niveles más altos de marcadores de resorción ósea, deoxipiridinolina, N-telopéptido y C-telopéptido tuvo un aumento del doble en el riesgo de fracturas en comparación con las mujeres en los tres cuartiles más bajos. Los marcadores del recambio óseo no pueden diagnosticar osteoporosis y tienen una capacidad variable para predecir el riesgo de fractura cuando se estudiaron en grupos de pacientes en estudios clínicos. También tienen un valor variable en la predicción de la respuesta individual del paciente al tratamiento. Sin embargo, estas pruebas pueden mostrar la respuesta individual de un paciente al tratamiento antes que los cambios en la DMO, algunas veces en dos a tres meses, en comparación con uno a tres años que toma para la DMO. La mayor parte de los marcadores del recambio óseo varían en gran medida día con día, los afecta la ingestión de alimentos y la hora del día, su falta de estandarización limitan su utilidad clínica.^{1,14}

Se han propuesto marcadores bioquímicos de recambio óseo para monitorizar la respuesta al tratamiento, pero esto requiere verdad entre personas en la respuesta a la terapia. La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (EE.UU.) y la Fundación Nacional de Osteoporosis (EE.UU.) sugieren que los marcadores de recambio óseo pueden ser útiles para la evaluación de las respuestas terapéuticas a los agentes antirresortivos incluyendo los bifosfonatos.¹³

1.5.4. Tomografía computarizada.

La microarquitectura del esqueleto es una determinante importante de la resistencia ósea y la susceptibilidad de fractura, independiente de la DMO. La microarquitectura anormal puede contribuir a la fragilidad ósea y la susceptibilidad de fractura en mujeres con osteopenia.

La tomografía computarizada cuantitativa periférica de alta resolución (HR-pQCT por sus siglas en

inglés) es una técnica de imagen no invasiva, en tres dimensiones, que mide la DMO volumétricamente del radio distal y la tibia, se puede distinguir entre hueso cortical y trabecular, y visualizar los detalles finos de la microarquitectura trabecular.

Un estudio en el que participaron 117 mujeres posmenopáusicas con osteopenia por DXA (edad media 66 años; 58 con fracturas por fragilidad y 59 controles no fracturado). Todas tenían osteopenia diagnosticada por DXA. La DMO volumétrica (vDMO) cortical y trabecular, la microarquitectura trabecular, y la porosidad cortical se midieron mediante HR-pQCT, en las mujeres con fractura se observaron menos placas trabeculares, menos trabéculas alineados axialmente y menos conectividad trabecular. La rigidez del hueso entero fue menor en las mujeres con fracturas. La porosidad cortical no fue diferente.

Las mujeres posmenopáusicas con osteopenia y fracturas tienen menor v DMO cortical y trabecular, más delgada, más ampliamente separados y la estructura trabecular en forma de barra, menos conectividad trabecular y menor rigidez ósea conjunto.

1.6. Tratamiento

1.6.1. Cambios en el estilo de vida

El abordaje del estilo de vida por sí solo puede no ser suficiente para prevenir la pérdida ósea o reducir el riesgo de fractura, pero es parte de los fundamentos necesarios para el tratamiento farmacológico en la prevención o manejo de la osteoporosis. En algunos casos, los cambios en el estilo de vida pueden ser suficientes. A todas las mujeres posmenopáusicas, sin importar su densidad ósea o sus factores de riesgo clínicos de osteoporosis, debe alentárseles a:

- Comer en forma equilibrada con aporte apropiado de calcio y vitamina D
- Realizar ejercicio 30 minutos al día de levantar peso y de fortaleza muscular.
- Evitar el tabaquismo.
- Disminuir o evitar el consumo de alcohol (límite de una bebida al día)
- Reducir el riesgo de caídas.^{1,4, 8}

1.6.2. Nutrición.

Algunas poblaciones, como las mujeres mayores de 65 años, con reducción del apetito por cualquier causa o mujeres que hacen dietas frecuentemente o con trastornos alimentarios, pueden no consumir las vitaminas y minerales adecuados para mantener una masa ósea óptima. Las mujeres mayores que pierden peso, por voluntad o no, corren el riesgo de una pérdida ósea acelerada y un mayor riesgo de fractura de cadera.¹

1.6.3. Ejercicio.

Los ejercicios para levantar peso y los de fuerza son benéficos para el desarrollo y el mantenimiento óseos. Los aumentos locales en la masa ósea ocurren en respuesta a las actividades que causan un mayor estrés en el hueso. El ejemplo más significativo es una comparación de la DMO en los brazos dominante y no dominante de los jugadores de tenis, en los cuales la DMO en el brazo dominante es marcadamente mayor.¹

Los resultados sugieren que las intervenciones que utilizan el entrenamiento de resistencia tienen un impacto beneficioso en los dominios de la función física y actividades de la vida diaria en los participantes con osteoporosis u osteopenia. Entre sus muchos beneficios para la salud, el levantamiento de peso y el ejercicio de fortalecimiento muscular pueden mejorar la agilidad, la fuerza, la postura y el equilibrio, lo que puede reducir el riesgo de caídas. El ejercicio de levantar peso puede ser tan simple como una enérgica caminata. Trotar o correr brinda beneficios de impacto y carga al esqueleto. En mujeres en la posmenopausia temprana, los ejercicios de fuerza proporcionan pequeños pero significativos beneficios para la masa ósea.^{1,5, 8, 10}

1.6.4. Tratamiento farmacológico.

La NAMS recomienda agregar un tratamiento farmacológico contra la osteoporosis en las siguientes poblaciones:

- Todas las mujeres posmenopáusicas que han tenido una fractura vertebral o de cadera por osteoporosis.
- Todas las mujeres posmenopáusicas con valores de DMO consistentes con osteoporosis (es decir, puntuaciones *T-score* igual o menores a -2.5) en la columna lumbar, el cuello femoral o la región total de la cadera.
- Todas las mujeres posmenopáusicas con puntuaciones *T-score* de -1.0 a -2.5 y un riesgo a 10 años, con base en la calculadora FRAX, de fractura mayor por osteoporosis (columna, cadera, hombro o muñeca) de al menos 20% o de fractura de cadera de al menos 3%.¹

Las muchas terapias farmacológicas aprobadas para la prevención o el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas incluyen bifosfonatos, moduladores selectivos de receptores estrogénicos (SERM) y estrógeno.¹⁶

1.6.4.1. Calcio y vitamina D.

Las guías clínicas actuales de la Fundación Nacional de Osteoporosis y el Instituto de Medicina recomiendan que las mujeres de 51 años o más, especialmente aquellas con osteoporosis, tomen en 1200 mg de calcio al día. Idealmente, esto se debería lograr a través de la dieta, pero los suplementos se deben usar si el aporte dietético es insuficiente. Para la ingesta de vitamina D, el Instituto de Medicina recomienda que las mujeres mayores de 70 años y menores consuman 600 UI al día y las de 71 años o más consuman 800 UI diarias. La Fundación Nacional de Osteoporosis recomienda una dosis más alta, de 800 a 1000 UI de vitamina D al día para todos los adultos mayores de 50 años. Las recomendaciones para las mujeres en la perimenopausia y la posmenopausia se presentan en la **Tabla 4**.

Tabla 4. *Ingestión recomendada de calcio elemental en mujeres peri y posmenopáusicas*

<i>Fundación Nacional contra la Osteoporosis</i>
Mujeres de 50 años de edad y más 1,200 mg

<i>Institutos Nacionales de Salud</i>
Mujeres premenopáusicas de 25 a 50 años de edad 1,000 mg
Mujeres posmenopáusicas menores de 65 años que reciben terapia estrogénica 1,000 mg
Mujeres posmenopáusicas que no reciben terapia estrogénica 1,500 mg
Todas las mujeres de 65 años de edad o más 1,500 mg

<i>Academia Nacional de Ciencias</i>
Edad de 31 a 50 años 1,000 mg
Edad de 51 años o más 1,200 mg

<i>Osteoporosis Canadá</i>
Mujeres mayores de 50 años de edad 1,500 mg

NAMS. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause, 2010; 17(1):23

1.6.4.2. Bifosfonatos.

Los bifosfonatos se pueden administrar por vía oral o por vía intravenosa. Estos agentes se absorben mal cuando se toma por vía oral; menos de 1% de una dosis administrada por vía oral se absorbe en condiciones ideales, y poco o ninguno bajo situaciones menos que ideales. Por lo tanto, deben tomarse después de un ayuno prolongado, sólo con agua, seguido por al menos 30 minutos de ayuno para permitir la absorción adecuada. Atelvia, que es risedronato en una formulación de liberación retardada, se toma inmediatamente después del desayuno.

Los bifosfonatos son agentes que comparten una estructura química común, caracterizado por 2 ácidos fosfónicos unidos a un carbono junto con 2 cadenas laterales designadas R1 y R2, que influyen en la afinidad de unión y la potencia del agente antirresortivo. Esta estructura hace que estos compuestos para unirse ávidamente a los cristales de hidroxiapatita en las superficies óseas, especialmente en los sitios de la remodelación ósea activa. Los 4 bifosfonatos actualmente en uso

clínico para el tratamiento de la osteoporosis contienen nitrógeno y difieren en la fuerza de unión al hueso. El orden para la afinidad es zoledronato> alendronato> ibandronato> risedronato.¹⁵

Antes de iniciar el tratamiento con bisfosfonatos, debe evaluarse a los pacientes por causas secundarias de una masa ósea baja. Quienes tengan calcio sérico bajo no deben recibir bisfosfonatos. Se debe utilizar la creatinina sérica para estimar la tasa de filtración glomerular; el tratamiento se debe iniciar sólo si la tasa es de 30 mL/min o mayor (≥ 35 mL/min con ácido zoledrónico IV).¹

Los bifosfonatos están aprobados actualmente para la prevención de la pérdida ósea debido al envejecimiento, la deficiencia de estrógenos, y el uso de glucocorticoides, y para la prevención de fracturas en mujeres con osteoporosis posmenopáusica y en las mujeres y los hombres con osteoporosis inducida por glucocorticoides.

Las indicaciones actuales y dosis (**Tabla 5**) para estos agentes y las formas de dosificación disponibles son:^{1, 15}

Tabla 4. FDA – Approved indications for nitrogen - containing bisphosphonates

Drug	Postmenopausal Osteoporosis		Glucocorticoid- Induced Osteoporosis		
	Prevention	Treatment	Prevention	Treatment	Men
Alendronato (Fosamax)	+	+	-	+	+
Risedronato (Actonel)	+	+	+	+	+
Risedronato (Atelvia)	-	+	-	-	-
Ibandronato(Boniva)	+	+	-	-	-
Zoledronate (Reclast)	+	+	+	+	+

Diab et al. Bisphosphonates in the Treatment of Osteoporosis. Endocrinol Metab Clin . 2012; 41: 487–506

Tabla 5. Dosis de bisfosfonatos

Fármaco	Dosis	Nombre comercial
Alendronato	5 o 10mg/día 35 o 70 mg/sem	Fosamax / Fosamax Plus
Risedronato	5 mg/día, 35 mg/sem 75mg/mes, 150mg/mes	Actonel
Ibandronato	2.5mg/día, 150 mg/mensual	Bonviva
Ácido zoledrónico	5 mg/ anual	Aclasta
Etidronato	400mg/14 días x 3 meses	Didrocal

DURACION DE TRATAMIENTO POR 5 AÑOS

Diab et al. Bisphosphonates in the Treatment of Osteoporosis. Endocrinol Metab Clin . 2012; 41: 487–506

1.6.4.3. Moduladores selectivos de receptores estrogénicos (SERM).

Estos agentes no esteroideos de diversas estructuras químicas actúan como agonistas, antagonistas (o ambos) de los estrógenos. El raloxifeno, lasofoxifeno y basedoxifeno están aprobados para el tratamiento de la osteoporosis en la UE. El raloxifeno es el único SERM actualmente aprobado por la FDA los EE.UU. para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. El raloxifeno tiene efectos benéficos en la DMO y disminuye el recambio óseo, de acuerdo con la evaluación por marcadores bioquímicos^{1, 18}

El raloxifeno a dosis de 60 mg/día mejoró significativamente la DMO en la columna lumbar (1.6%) y el cuello femoral (1.2%) en comparación con el placebo.¹

El MORE un ensayo, demostró que el raloxifeno es eficaz para la prevención de las fracturas vertebrales en una población de mujeres posmenopáusia con osteoporosis establecida. El raloxifeno fue eficaz en la disminución de fracturas vertebrales (30%) en mujeres con fracturas por osteoporosis y en mujeres sin fracturas (55%) por un período de 3 años.

1.6.4.4. Estrógenos.

Los estrógenos sistémicos (estrógenos más progesterona [TEP] en mujeres con el útero intacto o terapia estrogénica en mujeres histerectomizadas) están aprobados por el gobierno en Estados Unidos y Canadá para la prevención, pero no el tratamiento, de la osteoporosis en la menopausia. El estrógeno sigue siendo el tratamiento más eficaz para la prevención de la osteoporosis, ya que desempeña un papel clave en la regulación de la remodelación ósea y el recambio. Disminuyen el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales osteoporóticas en un 23% -34% respectivamente.^{1,16}

17β-estradiol (E2) induce la expresión de Fas ligando en osteoclastos que a su vez actúa de una manera autocrina para iniciar la apoptosis. Por lo tanto, existe una fuerte evidencia para sugerir que los osteoclastos son el objetivo directo de los estrógenos en el hueso. Uno de los objetivos celulares potenciales más interesantes de la acción de los estrógenos en el hueso son factor de necrosis tumoral alfa (FNTα) que producen las células T. Las células T aumentan la producción del principal factor de diferenciación de osteoclastos, RANKL (activador del receptor de NFκB ligando) y un aumento correspondiente en la osteoclastogénesis. Se observa un aumento en el FNTα y RANKL en mujeres con osteoporosis posmenopáusica.¹⁷

En el estudio de las Intervenciones en la Posmenopausia con Estrógenos-Progestina (N=875), las dosis diarias estándar de 0.625 mg de estrógenos conjugados, con o sin un progestágeno (MPA o progesterona micronizada), durante tres años aumentaron la DMO de la columna en 3.5 a 5%, con un aumento de 1.7% en la DMO de la cadera. Los estudios controlados y aleatorios que utilizaron dosis tan bajas como 0.3 mg/día en forma oral de estrógenos conjugados, 0.25 mg/día de 17β-estradiol oral micronizado y 0.014 mg/día transdérmico, reportaron aumentos significativos en la DMO de la columna y la cadera en relación con el placebo. La NAMS recomienda la administración de la TEP-TE en la dosis más baja efectiva que sea consistente con las metas del tratamiento¹

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No hay un estudio en nuestra sede que brinde un diagnóstico basal acerca de la incidencia de osteoporosis, el principal método diagnóstico y el tratamiento elegido. Por lo tanto, no sabemos el estado actual de esta patología y el nivel de salud de las pacientes atendidas en el Servicio de Climaterio del Hospital de la Mujer.

3. JUSTIFICACIÓN

Es necesario identificar en las pacientes del Servicio de Climaterio la incidencia de osteoporosis postmenopáusica, el método diagnóstico empleado, el seguimiento otorgado y las opciones de tratamiento elegido para tener el diagnóstico basal que pueda permitirnos incrementar la calidad asistencial de las pacientes postmenopáusicas y prevenir fracturas patológicas, disminuyendo su riesgo al intervenir en los factores de riesgo identificados.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General:

4.1.1. Determinar la incidencia de pacientes con diagnóstico de osteoporosis en el Servicio de Climaterio en el Hospital de la Mujer.

4.2. Objetivos específicos:

- 4.2.1. Determinar en la muestra estudiada los principales factores de riesgos identificados por diversos autores en la literatura internacional.
- 4.2.2. Determinar el principal método diagnóstico de osteoporosis utilizada en el hospital.
- 4.2.3. Determinar las opciones de tratamiento farmacológico empleado.
- 4.2.4. Determinar el seguimiento anual de las pacientes por un periodo de 5 años posterior al inicio del tratamiento farmacológico.

5. HIPÓTESIS

Realizar un diagnóstico basal en el Servicio de Climaterio del Hospital de la Mujer, nos permitirá conocer la incidencia de osteoporosis, el método diagnóstico empleado y el seguimiento. Estos datos nos permitirán establecer acciones que nos permitan incrementar la calidad asistencias, establecer un diagnóstico más certero, elegir el mejor tratamiento farmacológico y un mejor apego al seguimiento.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Metodología.

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y analítico atendidas en el Servicio de Climaterio del Hospital de la Mujer de la Ciudad de México durante el periodo de 1° de enero de 2004 al 31 de mayo de 2016, a las cuales se les realizó diagnóstico de osteoporosis por densitometría ósea y que recibieron tratamiento farmacológico con seguimiento a cinco años.

6.2 Criterios de inclusión:

- Todas las pacientes del Servicio de Climaterio en quienes se realizó el diagnóstico de osteoporosis y que tengan seguimiento por un periodo mínimo de 5 años.

6.3 Criterios de exclusión:

- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Sin tratamiento farmacológico.

6.4 Criterios de eliminación:

- Abandono de tratamiento farmacológico.
- Abandono del seguimiento clínico.

6.5 Variables analizadas:

- Factores sociodemográficos: edad y clasificación por grupo hetéreo.
- Factores de riesgo:
 - Peso, talla, IMC y clasificada del IMC según la OMS.
 - Adicciones:
 - Tabaquismo activo.
 - Ingesta de alcohol.
 - Genética: Antecedentes de historia familiar de fracturas.
- Comorbilidades:
 - Historia personal de fracturas.
 - Artritis reumatoide.
 - Uso crónico de esteroides.

- Osteoporosis secundaria.
- Densitometría basal (diagnóstica) y *T-score* utilizado.
- Seguimiento densitométrico anual hasta los 5 años.
- Opciones de tratamiento.

6.6 *Análisis estadístico*: Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico *Statistical Package for de Social Sciences (SPSS© V.23 en español)*. Se determinaron medidas de tendencia central y de dispersión.

6.7 *Análisis bioético*: Esta investigación es considerada “sin riesgo” por la Ley General de Salud. No hubo conflicto de intereses.

7 RESULTADOS

Durante el periodo de estudio comprendido de 1° de enero 2004 al 31 de mayo 2016, se atendieron un total de 30,000 pacientes; de las cuales el 8.0% (n=2400) fueron pacientes de primera vez.

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra con las siguientes especificaciones: N= 2400, heterogeneidad 50.0%, nivel de confianza 95.0% y error del 5.0%; obteniéndose un resultado de 332 pacientes. Tras la revisión de la muestra, únicamente un 81.32% (n=270) de las pacientes tuvieron diagnóstico de osteoporosis. Ello corresponde a una incidencia anual aproximada del 5.4%. De las 270 pacientes, únicamente se incluyeron en el estudio un total de 80 pacientes (29.62%) ya que el resto de las pacientes no cumplieron con los criterios de inclusión y/o abandonaron el seguimiento clínico o farmacológico.

La media de edad fue de 58.33 ± 8.14 años (rango 40-79 años). Clasificadas por grupo de edad: <50 años 7.5% (n=6), 50-59 años 51.25% (n=41), 60-69 años 31.25% (n=25) y ≥ 70 años 10% (n=8) (**Figura 2**).

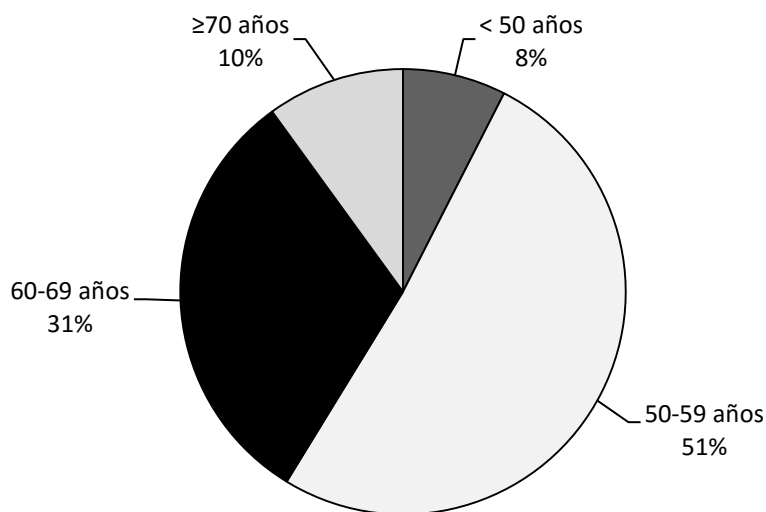


Figura 2. Clasificación según grupo de edad.

Factores de riesgo:

Peso 60.03 ± 9.12 kg (rango 42.0-80.3 kg). **Talla** 1.5 ± 0.06 m (rango de 1.30-1.65 m).

IMC: La media fue de 26.37 ± 3.66 kg/m²SC (rango 17.98-35.15 kg/m²SC). Según la clasificación de IMC de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2007) se clasifican en: peso bajo: 1.25% (n=1); peso normal: 41.25% (n=33); preobesidad: 36.25% (n=29); obesidad grado I: 20%(n=16); obesidad grado II: 1.25%(n=21) (**Figura 3**).

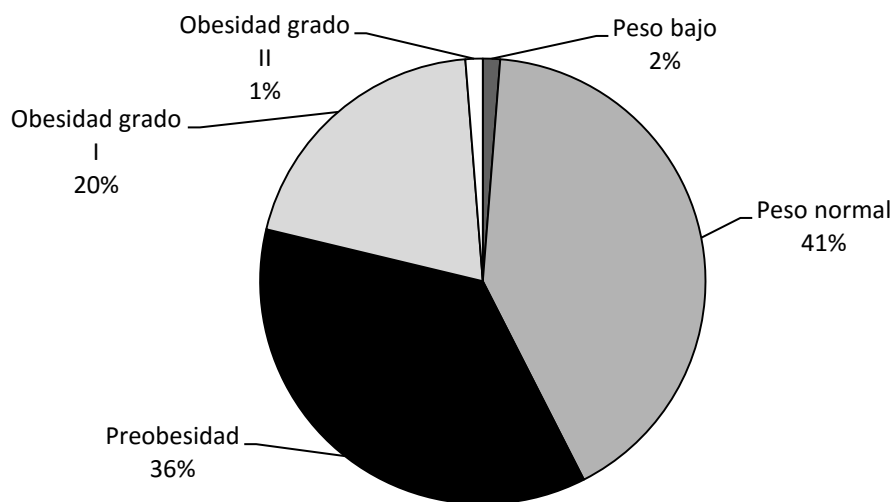


Figura 3. Clasificación según IMC.

En el 16.3% (n=13) de las pacientes se presentó tabaquismo activo, no hubo pacientes con historia de alcoholismo .Un 10.0% (n=8) tenían antecedente de padres con historia de fracturas y, en el 7.5% (n=6) la misma paciente presentaba historia de fracturas.

En el 2.5% (n=2) tenían antecedente de uso crónico de esteroides por asma bronquial y, en un 3.8% (n=3) tenían antecedente de artritis reumatoide con uso crónico de AINES. Osteoporosis secundaria en el 2.5%(n=2) (**Figura 4**).

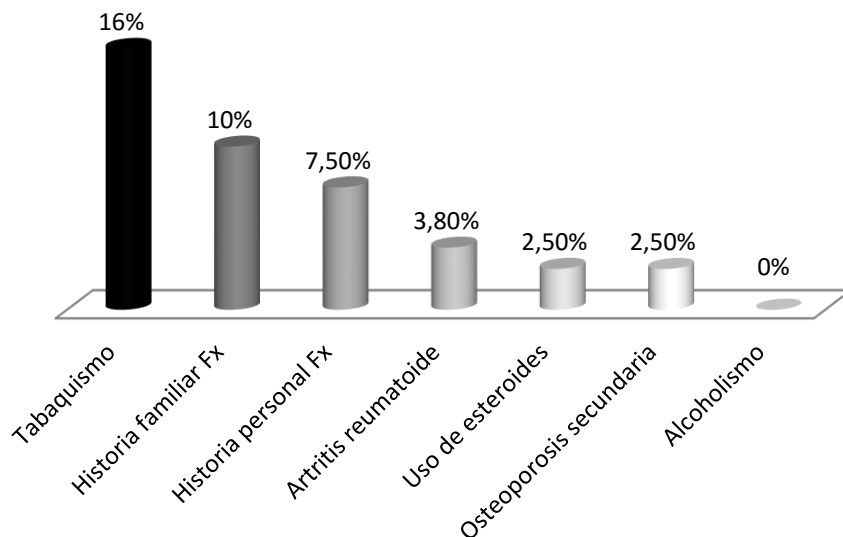


Figura 4. Factores de riesgo para osteoporosis.

La densitometría basal se realizó en el 100% de las pacientes (n=80) con fines diagnósticos. Se evaluaron *T-score* de cadera y *T-score lumbar*: *T-score* cadera: 1.19 ± 0.19 (rango -1.0 a -3.0 puntos). *T-score* L1-L4: -2.75 ± 0.70 (rango -0.59 a -4.40 puntos). Lo que corresponde según el *T-score* (cadera vs L1-L4) a: osteopenia 42.5% (n=34) vs 22.5% (n=18) y osteoporosis 35.0% (n=28) vs 66.25% (n=53), respectivamente.

La densitometría al año de iniciado el tratamiento se realizó en el 38.0% de las pacientes (n=31): *T-score* cadera: -1.27 ± 0.99 (rango -1.01 a -2.6 puntos), *T-score* L1-L4: -2.8 ± 0.56 (rango -1.80 a -3.70 puntos). Lo que corresponde según el *T-score* (cadera vs L1-L4) a: osteopenia 64.5% (n=20) vs 32.2% (n=10) y osteoporosis 9.67% (n=3) vs 67.74% (n=21), respectivamente.

La densitometría a los dos años de seguimiento se realizó en el 47.5% de las pacientes (n=38): *T-score* cadera: -1.35 ± 0.69 (rango -1.19 a -2.8 puntos), *T-score* L1-L4: -2.64 ± 0.49 (rango -1.80 a -3.80 puntos). Lo que corresponde según el *T-score* (cadera vs L1-L4) a: osteopenia 47.36% (n=16) vs 28.94% (n=11) y osteoporosis 12.53% (n=4) vs 71.06% (n=7), respectivamente.

La densitometría a los tres años de seguimiento se realizó en el 40.0% de los pacientes (n=32): *T-score* cadera: -1.15 ± 0.965 (rango -1.60 a -2.6 puntos), *T-score* L1-L4: -2.67 ± 0.50 (rango -1.90 a -4.10 puntos). Lo que corresponde según el *T-score* (cadera vs L1-L4) a: osteopenia 50% (n=16) vs

0% (n=0) y osteoporosis 6.25% (n=2) vs 68.75% (n=22), respectivamente.

La densitometría a los cuatro años de seguimiento se realizó en el 47.5% de las pacientes (n=38): *T-score* cadera: -1.27 ± 0.47 (rango -0.90 a -2.9 puntos), *T-score* L1-L4: -2.58 ± 0.81 (rango -0.70 a -3.80 puntos). Lo que corresponde según el *T-score* (cadera vs L1-L4) a: osteopenia 47.36% (n=18) vs 52.63% (n=20) y osteoporosis 0% (n=0) vs 18.42% (n=7), respectivamente.

La densitometría a los cinco años de seguimiento se realizó en el 36.2% de las pacientes (n=29): *T-score* cadera: -1.21 ± 0.83 (rango -0.60 a -2.9 puntos), *T-score* L1-L4: -2.77 ± 0.58 (rango -1.60 a -4.10 puntos). Lo que corresponde según el *T-score* (cadera vs L1-L4) a: osteopenia 44.82% (n=13) vs 41.37% (n=12) y osteoporosis 3.44% (n=1) vs 58.62% (n=17), respectivamente.

Tabla 6. Densitometría basal y seguimiento a 5 años

Densitometría	basal (100%,n=8)				Primer año (38.7% ,n=31)				Segundo año (47.5%, n=38)				Tercer año (40%, n=32)				Cuarto año (50.8%, n=38)				Quinto año (36.25%, n=29)			
	Cadera		L1-L4		Cadera		L1-L4		Cadera		L1-L4		Cadera		L1-L4		cadera		L1-L4		Cadera		L1-L4	
T-score	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=
>1.0	22.5	18	11.2	9	25.8	8	0.0	0	40.2	16	0.0	0	43.7	14	0.0	0	52.6	20	2.6	1	51.7	15	0.0	0
<-1.0	42.5	34	22.5	18	64.6	20	25.0	10	47.3	18	29.0	11	50.0	16	31.2	10	47.4	18	52.6	20	44.9	13	41.4	12
<-2.5	35.0	28	66.3	53	9.6	3	67.7	21	12.5	4	71.0	27	6.3	2	68.8	22	0.0	0	18.4	7	3.4	1	58.6	17

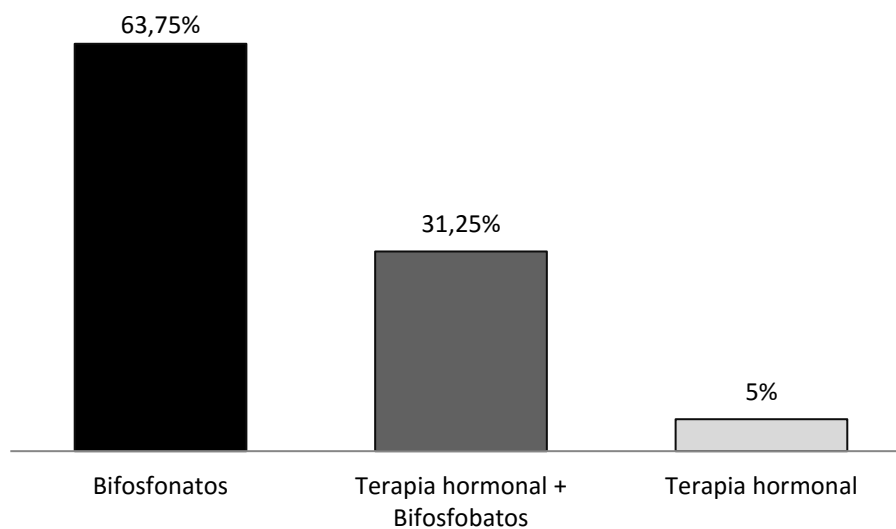
Tratamiento.

En el 63.75% (n=51) las pacientes recibieron tratamiento con bifosfonatos. Los principales bifosfonatos utilizados fueron: alendronato 65.0% (n=17), risendronato 26.9% (n=7), ibandronato 7.6% (n=2), ácido zoledrónico 49.01% (n=25).

En el 5.0% (n=4) se utilizó únicamente terapia hormonal. El tratamiento hormonal consistió en tibolona 50.0% (n=2), estradiol más norestisterona 25% (n=1) y raloxifeno 25%(n=1).

En el 31.25% (n=25) el tratamiento fue combinado y correspondió a: tibolona y alendronato % (n=12), tibolona e ibandronato % (n=2), tibolona y ácido zoledrónico % (n=8), tibolona y risendronato % (n=3).

Figura 5. Tratamiento brindado



8 DISCUSION

En Estados Unidos, Europa y Japón, la osteoporosis afecta a más de 75 millones de personas. A nivel mundial, la osteoporosis provoca hasta 8.9 millones de fracturas patológicas; de las cuales, 4.5 millones ocurren en América Latina y Europa. (OMS, 2007). Esta enfermedad se estima que afecta hasta en el 2-6% de las mujeres ≥ 50 años. Cifra que puede llegar a ser tan elevada como hasta un 25-50% en mujeres ≥ 80 años. En México, se ha descrito una prevalencia del 16% en mujeres ≥ 50 años (Mendoza R, 2003). En el Hospital de la Mujer la incidencia anual calculada fue del 5.6%.

En este estudio, la media de edad fue de 58.3 años, acorde a lo observado por Mendoza, 2007¹⁹, siendo el principal grupo heteróteo el de las pacientes entre 50-59 años; similar a lo reportado por diversos autores a nivel internacional.

Después de la menopausia, la regulación estrogénica sobre la remodelación ósea disminuye provocando una mayor resorción ósea, lo que se traduce en una pérdida progresiva de hueso. En la primera década posterior a la menopausia, se pierde del 1-10% de hueso y, a partir de ese momento; la masa ósea disminuye alrededor de 1% por año. Durante el resto de su vida, las mujeres postmenopáusicas pueden perder hasta el 50% de la densidad ósea trabecular y del 20-30% de la densidad ósea cortical.

Se ha descrito que el peso bajo (IMC < 21 kg/m²SC) es un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis (NAMS, 2010). Sin embargo, en este estudio la mayoría de las pacientes tuvieron un peso normal (41%) y únicamente el 2% presentaron peso bajo. Esto podría deberse a que en el Hospital de la Mujer se atiende principalmente población del área urbana y suburbana, en las cuales la tendencia principal es al sobrepeso y obesidad. Los individuos con un bajo IMC tienen escasos depósitos de grasa corporal y menores niveles de estrógenos, que son los que previenen la pérdida del tejido óseo. Por otra parte, la grasa corporal podría amortiguar la caída y prevenir las fracturas (Asomaning, 2006).

La fisiopatología por la cual el consumo del tabaco se relaciona con osteoporosis no es del todo clara. Estudios previos realizados por Supervia *et.al* (2008) evaluaron las variaciones de osteoprotegerina plasmática (una citoquina que regula la osteoclastogénesis y la resorción ósea) en

fumadores con resultados no concluyentes. En nuestro estudio la incidencia de tabaquismo activo alcanza hasta un 16.3%, sin embargo no se encontraron datos en la historia clínica para realizar al cálculo del índice tabáquico,

La International Osteoporosis Foundation en 2007 publicó en su boletín que ≥ 2 unidades/día pueden aumentar el riesgo de fracturas por osteoporosis y, ≥ 4 unidades /día pueden duplicarlo. En este caso la disminución en la densidad mineral ósea podría deberse al efecto tóxico del alcohol sobre los osteoblastos, deterioro general de la nutrición y un mayor riesgo de caídas. En nuestro estudio no se identificaron pacientes con alcoholismo.²¹

En los estudios de Nolla (2007) se observó que los pacientes con artritis reumatoide presentaron menor densidad mineral ósea (DMO) en comparación a la población general^{5,6} asociado a un mayor riesgo de fractura patológica⁷. Para este autor, los factores que se asociaron a un mayor riesgo de fracturas fueron la edad, el IMC, la actividad física, el estado funcional, el tratamiento con glucocorticoides y el tiempo de evolución de la propia enfermedad.^{7,8}

Para García (2007) los corticoesteroides causan osteoporosis por diversos mecanismos entre los cuales se encuentran: disminución de los esteroides sexuales por inhibición de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y del IGF-1 (factor de crecimiento insulínico tipo 1 o insulin growth factor-1), efecto inhibitorio directo sobre los receptores de los osteoblastos y estimulación directa de la actividad osteoclástica. Además de que se produce una reducción en la absorción de calcio a nivel intestinal (dependiente de vitamina D3) y a la vez, se provocando una disminución de la reabsorción tubular de calcio. Este incremento en la eliminación renal y la reducción de la absorción intestinal de calcio provoca un hiperparatiroidismo secundario que contribuye también al aumento de la actividad osteoclástica. En nuestras pacientes se observó hasta en un 3.8% artritis reumatoide y hasta en un 2.5% el uso crónico de esteroides.

La mayor influencia para una máxima densidad mineral ósea adquirida durante el desarrollo esquelético en la fase de maduración es la herencia. Se ha observado que aquellas pacientes con familiares de primer grado (madre o hermanas) que han padecido osteoporosis y bajo peso tienen una mayor incidencia de osteoporosis. Kanis (2007) realizó un metaanálisis donde observó que la historia familiar de fracturas se ha asociado con a un incremento significativo de fracturas osteoporóticas. En el caso de fractura de cadera, éste se incrementa del 50 al 127%. En nuestro estudio se observó que hasta en un 10% de las pacientes se tenía el antecedente de historia de fractura en familiares de primer grado y hasta en un 7.5 % existía una historia personal de fracturas.

Según las Guías de Práctica Clínica Mexicanas, es razonable realizar la densitometría ósea en mujeres ≥ 65 años o postmenopáusicas con al menos uno de los siguientes factores de riesgo: historia familiar de fractura, tabaquismo, alcoholismo, causas secundarias de osteoporosis y uso prolongado de corticosteroides ($\geq 75\text{mg/d}$ por ≥ 3 meses). Sin embargo no existe un consenso para la determinación seriada de la densitometría con fines de seguimiento farmacoterapéutico.

En nuestro estudio se realizó la determinación anual de densitometría ósea para valorar la respuesta al tratamiento. En dichas observaciones, se pudo advertir que el porcentaje máximo de diagnóstico de osteoporosis se realizó con base en la medición del *T-score* de la columna lumbar (L1-L4). No existe un consenso acerca de cuál es la región esquelética que debe evaluarse al momento de realizar el diagnóstico de osteoporosis por densitometría ósea.

La International Osteoporosis Foundation (IOF) y la National Osteoporosis Foundation (NOF) sugieren la evaluación del tercio proximal del fémur. En la herramienta FRAX desarrollada por Kanis (2009) desarrollada en la universidad Sheeffield, útil para calcular el riesgo de fractura; se utilizó el valor del *T-score* del cuello femoral. De modo habitual, para el diagnóstico densitométrico de osteoporosis, también se puede utilizar el *T-score* de columna lumbar (L1-L4 ó L2-L4). La International Society for Clinical Densitometry (ICSD) recomienda utilizar la evaluación de L1-L4. Sin embargo, en el estudio de Dolores-Martínez (2009) se observó mayor sensibilidad para diagnóstico de osteoporosis mediante la valoración del *T-score* de L2-L4. Si bien la osteoporosis es una enfermedad sistémica, la desmineralización ósea no es homogénea para las diferentes regiones esqueléticas y ello debe tomarse en cuenta al momento de elegir la región ósea a evaluar.

La terapia de reemplazo hormonal es altamente recomendada en pacientes postmenopáusicas con uso crónico de corticoesteroides (independientemente de la densidad ósea que presente). El uso de bifosfonatos disminuye el remodelado ósea con acción predominante sobre la resorción ósea (de ahí que se consideren fármacos antiresortivos). Estos medicamentos son la piedra angular del tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. En nuestro estudio, la principal terapéutica farmacológica se basó en bifosfonatos (63.25%), terapia hormonal (31.25%) y la combinación de ambos hasta en un 5%.

9. CONCLUSIONES

La osteoporosis en mujeres postmenopáusicas es un grave problema de salud pública a nivel internacional. En México se reporta una incidencia hasta del 16%. En el Hospital de la Mujer la incidencia anual fue del 5.4%.

En la literatura los principales factores de riesgo descritos son: peso bajo, tabaquismo, alcoholismo, historia familiar y personal de fracturas, uso crónico de esteroides y comorbilidades como lo es la artritis reumatoide. De éstos, en la muestra estudiada, los principales factores de riesgo fueron los siguientes: tabaquismo (16.3%), historia familiar de fracturas (10.0%), historia personal de fracturas (7.5%), artritis reumatoide (3.8%), uso crónico de esteroides (2.5%) y peso bajo (1.25%).

También se observó una mayor identificación de la osteoporosis mediante la evaluación del *T-score* de L1-L4 en comparación del *T-score* de cadera.

Así mismo, a pesar de que no existe un consenso en la realización de densitometría con fines de seguimiento farmacoterapéutico; resaltamos la importancia de un seguimiento objetivo del tratamiento empleado. También pudimos observar que conforme pasa el tiempo existe una mayor pérdida de pacientes, disminución en el apego al tratamiento farmacológico y una menor frecuencia en la realización de la densitometría ósea.

Es indispensable que el médico especialista en ginecología, así como el subespecialista en climaterio o endocrinólogo encuentren las estrategias necesarias para concientizar al personal de salud y a la población en general acerca de este grave problema de salud pública. Ello con la finalidad de evitar la pérdida ósea progresiva, disminuyendo las consecuencias secundarias a las fracturas patológicas y por ende, elevando la calidad de vida y la calidad asistencial de las pacientes postmenopáusicas.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. NAMS. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, 2010; 17(1):23.
2. Lewiecki EM, Rosen CJ, Et al. Prevention of osteoporosis. Uptodate .2010;14.
[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20061894](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20061894)
3. Stein et al. Skeletal Structure in Postmenopausal Women with Osteopenia and Fractures is Characterized by Abnormal Trabecular Plates and Cortical Thinning. *J Bone Miner Res.* Author manuscript; available in PMC.2014;29(5):1101-1109.
4. Baim S. Assessment of Fracture Risk. *Rheum Dis Clin N Am.*2011;37:453–470.
5. Wilhelm et al. Effect of Resistance Exercises on Function in Older Adults with Osteoporosis or Osteopenia: A Systematic Review. *Physiotherapy Canada.* 2012; 64(4);386–394.
6. Hakestad et al. Postmenopausal women with osteopenia and a healed wrist fracture have reduced physical function and quality of life compared to a matched, healthy control group with no fracture. *BMC Women's Health.* 2014; 14:92.
7. Golob et al. Osteoporosis Screening, Prevention, and Management. *Med Clin N Am* .2015;99: 587–606.
8. National Osteoporosis Foundation. Clinician’s Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2013.
[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
9. ACOG. Practice Bulletin No 129 Osteoporosis. September 2012.
[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22914492](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22914492)
10. Kelley et al. Exercise and Bone Mineral Density in Premenopausal women: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Endocrinology*, Volume 2013, Article ID 741639, 16 pages.
[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23401684](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23401684)
11. Katz et al. Prevention, Detection, and Treatment of Osteopenia and Osteoporosis. *Gastroenterology & Hepatology.*2013;9(3):176.
12. Silverman et al. Use of FRAX®-based fracture risk assessments to identify patients who will benefit from osteoporosis therapy. *Maturitas.*2014; 79: 241–247.
13. Bell et al. The Potential Value of Monitoring Bone Turnover Markers Among Women on

- Alendronate. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2012;27(1):195–201.
14. Arceo-Mendoza et al. Prediction of fracture risk in patients with osteoporosis: a brief review. *Womens Health*. 2015; 11(4): 477–484.
 15. Diab et al. Bisphosphonates in the Treatment of Osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin* . 2012; 41: 487–506.
 16. Mizunuma et al. Dose effects of oral estradiol on bone mineral density in Japanese women with osteoporosis. *CLIMACTERIC* .2010;13:72–83.
 17. Nelson et al. The molecular mechanisms underlying the pharmacological actions of estrogens, SERMs and oxysterols: Implications for the treatment and prevention of osteoporosis. 2013; 53:42–50.
 18. Mirkin et al. Selective estrogen receptor modulators (SERMs): A review of clinical data. 2015;80: 52–57.
 19. Mendoza Romo, MA; Escalante Pulido JM; Zúñiga R; Ramírez Arriola, MA; Osteoporosis en mexicanas mayores de 40 años. Determinación por densitometría periférica. *Rev Med IMSS* 2003; 41: 193-202.
 20. Asoamaning et al. The Association between Body Mass Index and Osteoporosis en Patients Referred for a Bone Mineral Density Examination. *Journal of Women's Health*.2006: 15(9):1028-1034
 21. International Osteoporosis Foundation. Conozca y reduzca sus factores de riesgo de osteoporosis. Boletín electrónico. https://www.iofbonehealth.org/sites/default/files/PDFs/know_and_reduce_your_risk_spanish.pdf.
 22. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de Osteoporosis en el Adulto. IMSS. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/083_GPC_Osteoporosis Adulto/GPC_CenetecOsteoporosis020909.pdf
 23. NORMA Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar la atención médica Norma Oficial Mexicana 038-SSA-2002. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/035ssa202.html>

ABREVIATURAS

NAMS	The North American Menopause Society
DMO	Densidad mineral ósea
DXA	Absorciometría de rayos x de energía dual
OMS	La Organización Mundial de la Salud
SOF	Estudio de fracturas osteoporóticas
FRAX	Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura
DE	Desviación estándar
IMC	Índice de masa corporal
SERM	Moduladores selectivos de receptores estrogénicos
TEP	Estrógenos más progesterona
E2	17 β -estradiol
FNTα	Factor de necrosis tumoral alfa
RANKL	Activador del receptor de NFkB ligando
ACTH	Adrenocorticotropa.
IGF-1	Factor de crecimiento insulínico tipo 1
IOUS	Interational Osteoporosis Foundation
NOF	National Osteoporosis Foundation
ICSD	La International Society for Clinical Densitometry