



Reemplazo hormonal en la menopausia

Osteoporosis en la menopausia: Consideraciones fisiopatológicas

Rogelio Zacarías Castillo, Alfredo Reza Albarrán

1. ¿Qué es la osteoporosis en la menopausia?

La osteoporosis se define como un trastorno esquelético caracterizado por el compromiso de la fuerza del hueso que predispone a una persona a tener un riesgo aumentado de padecer una fractura.

La prevalencia de osteoporosis y la incidencia de fracturas varían de acuerdo con la edad, sexo y etnicidad. La mujer postmenopáusica experimenta casi tres cuartas partes de todas las fracturas de cadera y tiene la incidencia más alta de fracturas ajustadas a la edad. Pocos años después de la menopausia la mujer pierde rápidamente masa ósea, lo que la coloca en un riesgo alto de fracturas.

La osteoporosis puede dividirse en primaria y secundaria. La osteoporosis primaria puede ocurrir en la mujer después de la menopausia y en el varón en etapas más tardías de la vida. La osteoporosis secundaria se presenta como resultado de algunos medicamentos, por ejemplo uso crónico de glucocorticoides, otras condiciones como el hipogonadismo y algunas otras enfermedades.

Una fractura osteoporótica es el resultado de un trauma a un hueso comprometido en su fuerza. El evento traumático puede ser tan simple como levantarse hasta caídas de mayor impacto. La probabilidad de una mujer a los 50 años de que tenga una fractura de cadera en el resto de su vida es del 14% y en el varón entre el 5 al 6%.

La fuerza del hueso o fuerza ósea refleja básicamente la integración de la densidad ósea y de la calidad ósea. La densidad ósea se expresa como gramos de mineral por área o volumen. La calidad ósea se refiere a la arquitectura, recambio o daño acumulado (por ejemplo, microfracturas) y a la mineralización.

La Organización Mundial de la Salud junto con la Fundación Internacional de Osteoporosis han propuesto cuatro categorías para evaluar la densidad mineral ósea

en mujeres utilizando la densitometría ósea por el método de absorciometría por rayos X de energía dual: Normal cuando en la densidad ósea medida en la cadera se encuentra un puntaje T mayor a -1; osteopenia (masa ósea baja) cuando el puntaje T se encuentra entre -1 y -2.5; osteoporosis cuando el puntaje T es más negativo que -2.5 y finalmente la osteoporosis severa cuando el puntaje T es más negativo que -2.5 y existen fracturas atribuidas a fragilidad ósea.

2. ¿Cuáles son los mecanismos por lo que se presenta la osteoporosis en esta época de la vida?

El rol central de la deficiencia de estrógenos en la patogénesis de la osteoporosis en la mujer postmenopáusica ha sido reconocido desde hace muchos años. Los estrógenos inhiben el fenómeno de resorción ósea, uno de los mecanismos fundamentales de la pérdida de la masa ósea, por lo tanto la deficiencia de estrógenos resulta en incremento de la resorción ósea y una acelerada pérdida de masa de matriz y tejido óseo. Este trastorno se demuestra por la elevación de los marcadores de resorción ósea en las mujeres postmenopáusicas.

Los mecanismos por los cuales los estrógenos regulan el remodelado óseo no están bien entendidos. Se cree que afectan la osteoclastogénesis y la función del osteoclasto a través de factores locales producidos en las células óseas o en la médula adyacente como lo son algunas citoquinas y factores de crecimiento.

Estudios *in vitro* han demostrado que los estrógenos promueven la apoptosis de los osteoclastos, lo que disminuye la vida media de estas células inductoras de resorción ósea. Los estrógenos también aumentan la liberación de factor de crecimiento transformante-beta a partir de los osteoblastos, lo que en condiciones normales promueve la formación de hueso. Por otro lado, se ha observado que la ovariectomía incrementa la pro-

ducción de factor de necrosis tumoral-alfa, lo que aumenta el reclutamiento de osteoclastos y por lo tanto la resorción ósea; la terapia con estrógenos puede disminuir la actividad de este factor local.

3. ¿Cómo se diagnostica la osteoporosis en la menopausia?

Con la definición previa de osteoporosis: "una pérdida de masa ósea y deterioro de la microarquitectura del esqueleto que lleva a un aumento del riesgo de fractura" un panel de la Organización Mundial de la Salud recomendó en 1994 que el diagnóstico de osteoporosis debe hacerse con medición de la densidad mineral ósea mediante el estudio por absorciometría dual de energía de rayos X , con un puntaje T menor a -2.5 DS.

Se han anotado previamente en este documento la escala de ponderación del puntaje T para este método y cabe mencionar que no obstante el riesgo de fractura es más alto en la población osteoporótica, aproximadamente la mitad de las fracturas por fragilidad ocurren en el grupo con puntaje T entre -1 y -2.5; ello se debe a que la población con osteopenia es mucho mayor que la población con osteoporosis.

El método actual de la absorciometría dual de energía de rayos X evalúa la columna lumbar de L1 a L4, la cadera, incluyendo el cuello femoral, el triángulo de Ward, el trocánter mayor y la cadera total. Los resultados se presentan visualmente incluyendo los puntajes T y Z que se usan para comparar con población joven normal y con el mismo grupo de edad, respectivamente. En las mediciones de la cadera, el cuello femoral y la cadera total son las más útiles para predecir fractura, mientras que la medición del triángulo de Ward tiene poco valor clínico por sus amplias variaciones. En las mediciones de la columna deben considerarse ciertos factores de error como son los cambios escleróticos degenerativos vertebrales que pueden interpretarse como densidad ósea mayor a la real. La medición de la masa ósea en el tercio distal del radio no es absolutamente indispensable, pero resulta de utilidad en situaciones que cursan con pérdida ósea predominantemente cortical, como hipoperatiroidismo primario o secundario.

La densidad ósea puede ser medida también por tomografía computada cuantitativa, la cual analiza por separado el hueso cortical y trabecular; sin embargo, los puntajes T para esta técnica no han sido validados, usualmente es muy costosa y resulta en una gran exposición a radiación; además, la reproducibilidad del método sigue siendo menos buena que la obtenida con DEXA.

Otro método de utilidad es el ultrasonido cuantitativo de banda ancha midiendo en el talón, estudio que ha resultado de mayor utilidad en mujeres de

edad avanzada. Sin embargo, actualmente no se puede afirmar que el ultrasonido deba usarse rutinariamente para diagnóstico y decisión de tratamiento, algo que claramente se logra mediante el uso de DEXA.

4. ¿Qué tipo de pacientes deberían evaluarse con los estudios señalados en el estudio de la osteoporosis de la menopausia?

Guías actuales recomiendan que a todas las mujeres a partir de los 65 años de edad deberían realizarse mediciones de la densidad mineral ósea y antes de esta edad si se detectan factores de riesgo asociados. El factor de riesgo más importante para una fractura, independientemente de la densidad mineral ósea, es una fractura previa por fragilidad, que de presentarse indicaría la necesidad de realizar estudios de densidad mineral ósea a una edad más temprana.

Otros factores de riesgo importantes son los siguientes: edad, historia de fracturas por fragilidad en familiares de primer grado, peso bajo o haber perdido recientemente 5 o más kg de peso, antecedente de menarca tardía, menopausia precoz, pacientes que desarrollan períodos de amenorrea incluyendo la anorexia nervosa, antecedente de tomar medicamentos especialmente glucocorticoides y agonistas de LHRH, historia de tabaquismo y síndrome de absorción intestinal deficiente. Una evaluación completa de osteoporosis se menciona en el consenso de osteoporosis de la SMNE.

5. ¿Cuáles son y qué utilidad tienen los marcadores de recambio óseo en la osteoporosis de la menopausia?

Los marcadores bioquímicos de recambio óseo son pruebas de laboratorio que practicadas en sangre o en orina traducen cambios en el remodelamiento óseo y aportan información útil para la población susceptible de osteoporosis postmenopáusica.

Se dividen en dos tipos: los marcadores de resorción ósea como N-telopéptido ligado a la colágena tipo I sérico y urinario, el C-telopéptido sérico y urinario, la fosfatasa ácida resistente a tartrato y la desoxipirodilolina urinaria. Por otro lado los marcadores de formación ósea son: la fosfatasa alcalina óseo-específica, la osteocalcina sérica y el N-propéptido de procolágena tipo I sérico.

Si bien es aceptado que una tasa de remodelamiento óseo alta es un factor de riesgo de pérdida ósea, no puede establecerse que la medición basal o durante el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica sea indispensable en el manejo. La correlación entre inhibi-

bición en marcadores de recambio óseo y respuesta a tratamiento evaluada por eficacia antifractura se ha demostrado en diferentes estudios, pero es relativamente pobre y existe gran dispersión en los datos, por lo que puede concluirse que en el manejo de la osteoporosis postmenopáusica a nivel individual no es absolutamente indispensable la evaluación periódica de los marcadores de remodelamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy [Consensus conference: from the National Institutes of Health]. *JAMA* 2001; 285: 785-795.
2. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002; 359: 1929-1936.
3. Raisz LG. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 164-171.
4. Raisz LG. *Pathogenesis of osteoporosis*. UpToDate (Aug 20, 2004) © 2006UpToDate.
5. WHO Assesment of fracture risk and its implications to screening for postmenopausal osteoporosis: technical report series 843 Geneva: WHO, 1994.
6. Wilkins CH, Birge SJ. Prevention of osteoporotic fractures in the elderly. *Am J Med* 2005; 118: 1190-1195.
7. Nishizawa Y, Nakamura T, Ohta H, et al. Guidelines for the use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis (2004). *J Bone Miner Metab* 2005; 23: 97-104.