

# Revista de la Facultad de Medicina

Volumen  
Volume **46**

Número  
Number **2**

Marzo-Abril  
March-April **2003**

*Artículo:*

**El enfoque moderno de la osteoporosis**

Derechos reservados, Copyright © 2003:  
Facultad de Medicina, UNAM

**Otras secciones de  
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in  
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

## Artículo original

# El enfoque moderno de la osteoporosis

Arturo Zárate,<sup>1</sup> Marcelino Hernández,<sup>1</sup> Carlos Morán,<sup>1</sup> Leobardo Ángeles

<sup>1</sup> Unidad de Investigación Médica en Endocrinología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF.

### Resumen

El concepto de osteoporosis se define ahora como una pérdida de la microarquitectura ósea que hace que se altere la calidad del hueso y lo haga proclive a una fractura; por lo tanto la medición de la cantidad de mineralización es sólo un factor que se suma a otros para determinar la resistencia o solidez del hueso. La densitometría ósea no se debe considerar una prueba de rutina y se hará cuando existan riesgos de fractura como son la edad, sexo, tabaquismo, peso corporal, antecedentes familiares y personales de fractura. Una densidad ósea baja indica el riesgo de fractura, pero la interpretación se hace tomando en cuenta otros índices como serían los marcadores bioquímicos de remodelación ósea. En la actualidad se cuenta con varios agentes farmacológicos para tratar osteoporosis y de esta manera individualizar el tratamiento, los cuales se pueden agrupar en dos categorías: antirresorptivos y anabólicos. Por lo tanto, la decisión para realizar las pruebas diagnósticas y la terapéutica se basan en el establecimiento de un criterio particular.

**Palabras clave:** *Osteoporosis, densitometría.*

### Summary

Osteoporosis has now been defined as a loss of the osseous micro-architecture that alters the quality of the bone making it susceptible to a fracture; therefore, the measurement of the quantity of mineralization is only one factor that is used along with others to determine the resistance or solidity of the bone. Bone densitometry should not be considered as a routine test but should be carried out when other fracture risks exist such as age, gender, smoking, body weight, and family and personal history of fractures. A low bone density indicates the risk of a fracture but the interpretation should be made taking into account other indices, as biochemical markers for osseous remodeling. Various pharmacological agents are used in the treatment of osteoporosis thereby allowing for individual treatment regimens to be created. These agents can be grouped into two categories: antiresorptives and anabolics. The decision to carry out diagnostic tests and choose the ap-

propriate therapy are based on establishing a particular point of view.

**Key words:** *Osteoporosis, densitometry.*

### Introducción

No obstante que la osteoporosis es un trastorno metabólico que se conoce desde hace mucho tiempo, en los últimos años alcanzó un grado de popularidad tanto entre los médicos como en el dominio público, en buena parte debido al desarrollo de la cultura de la menopausia. Las investigaciones que se iniciaron hace cerca de 15 años encaminadas a descubrir la intimidad de la fisiología de la mujer adulta han confirmado la sospecha que el estado de hipoestrogenismo, característico de la posmenopausia, provoca cambios orgánicos que predisponen a la osteoporosis, alteración de las lipoproteínas, enfermedad cardiovascular isquémica y Alzheimer. Fue una sorpresa que a nivel popular la osteoporosis provocó el mayor temor, incluso por arriba de la patología cardiovascular que es la principal causa de muerte en mujeres en la década de los 60 años.<sup>1,2</sup> La industria relacionada con la medicina percibió con gran oportunidad y sensibilidad esta situación y encontró un promisorio mercado a futuro por lo cual desarrolló aparatos para el diagnóstico de la osteoporosis así como fármacos relacionados con el metabolismo óseo.

Como resultado de los numerosos estudios que se han realizado acerca de la osteoporosis, se ha ido modificando el concepto inicial y se han introducido modificaciones en cuanto al diagnóstico y tratamiento. A continuación se tratará de hacer un resumen de las novedades en la osteoporosis y se ofrecerá un enfoque pragmático en cuanto a su identificación, interpretación y terapéutica.

### Diagnóstico de osteoporosis

La densidad ósea conocida ahora internacionalmente con las siglas del inglés BMD (bone mass density) se constituyó como la regla para medir el grado de osificación y de esta manera conocer indirectamente la mineralización sobre un área determinada del esqueleto (principalmente cadera y co-

**Cuadro 1.** Indicaciones de la conveniencia para realizar BMD.

Edad (mujeres > 65 años)
Menopausia precoz
Insuficiencia gonadal crónica
Fractura vertebral previa
Tabaquismo
Bajo peso corporal (BMI < 15)
Glucocorticoterapia
Antecedentes familiares de fractura
Baja ingesta de calcio

BMD (bone mass density) = Densitometría.  
BMI (body mass index) = Índice de masa corporal.

lumna vertebral) y así estimar el riesgo de fractura. Se crearon escalas (denominadas “T” y “Z”) con referencia al grado de osificación obtenido en un área específica del esqueleto en mujeres jóvenes sanas; de esta manera se obtuvieron las cifras que correspondían a la desviación estándar. Con relación a la escala T una cifra por debajo de -2.5 desviaciones estándar se consideró como osteoporosis y entre -1.0 y -2.5 como osteopenia.<sup>3,4</sup> En la actualidad, estas cifras sólo sirven para establecer la existencia de un factor de riesgo para fractura, pero de ninguna manera se deben interpretar de manera absoluta; tampoco se consideran útiles para determinar la efectividad de la terapéutica ya establecida.<sup>5,6</sup> En otras palabras, BMD no es una prueba de rutina por lo que es necesario que la decisión para practicarla tome en cuenta la presencia de otros riesgos de fractura (cuadro 1); ya que la realización indiscriminada de BMD puede originar más confusiones que beneficios. La absorciometría con rayos X de doble energía es el procedimiento de referencia para las mediciones de BMD. Otros procedimientos se encuentran en estudio, así el ultrasonido que parece ofrecer cierta utilidad en la estimación de BMD en mujeres menopáusicas, pero no se ha generalizado.

#### Criterio de calidad ósea

Se ha llegado a la conclusión de que la BMD es sólo uno de los elementos que determinan la calidad ósea, pues al final la calidad depende del concepto global de “resistencia o solidez del hueso” ya que esto es lo que determina el riesgo de fractura. La resistencia está dada por varios elementos: mineralización, conservación del tejido trabecular y conectivo, estado de la microarquitectura, grado de recambio bioquímico y grosor del tejido cortical. Tomando en cuenta tales componentes, se ha podido definir de manera correcta la osteoporosis: “una disminución de la densidad ósea con deterioro de la microarquitectura que lleva a la fragilidad y en consecuencia incrementa el riesgo de la susceptibilidad de fractura” (cuadro 2). En la actualidad se están desarrollando instrumentos para estimar con precisión el grado de calidad del hueso, entre ellos la histoformometría y la imagen tridimensional, pero

aún no se utilizan como métodos de rutina.<sup>7</sup> Mientras tanto se ha propuesto que sería de utilidad combinar BMD con los marcadores bioquímicos de remodelación ósea que miden, en el momento, el recambio del hueso y proporcionan una mejor idea de cómo se encuentra la dinámica ósea.

Estas pruebas bioquímicas estiman la resorción (hidroxiprolina y péptidos de unión cruzada de piridina) y otras miden formación ósea (osteocalcina, fosfatasa alcalina específica de hueso y prepéptidos de procolágena tipo I). Los marcadores son de gran utilidad en el seguimiento de pacientes que se encuentran bajo tratamiento por ofrecer una información oportuna de la efectividad terapéutica; en cambio la BMD sólo se modifica en tiempos largos.

#### Tratamiento farmacológico

En la actualidad se cuenta con dos tipos de agentes: antirresorptivos y anabólicos. Los primeros inhiben la acción de los osteoclastos, decrecen el recambio óseo, permiten la acumulación de minerales en la matriz ósea, incrementan la densidad ósea y bloquean la apoptosis en los osteoblastos. De esta manera, indirectamente estimulan la formación de nuevo hueso. Los bifosfonatos (alendronato y risendronato) son considerados los más potentes agentes antirresorptivos y son efectivos para evitar el riesgo de fractura tanto vertebral como en otros sitios del esqueleto. Otra familia de antirresorptivos son los antiestrógenos con acción selectiva sobre los receptores celulares y que se conocen como SERMs (del inglés: “selective estrogen receptor modulators”) de los cuales existen dos que son el raloxifeno y el tamoxifeno, siendo el primero el más efectivo. El raloxifeno ejerce una acción colateral beneficiosa sobre la concentración de lipoproteínas y sobre la glándula mariana.<sup>8,9</sup> El componente estrogénico de la terapia hormonal de reemplazo en la menopausia tiene un efecto antirresorptivo, pero en la actualidad se ha discutido el beneficio a largo plazo.<sup>10,11</sup> Otros agentes como la calcitonina y la vitamina D tienen un efecto limitado sobre la inhibición de la resorción ósea, y se desconoce su acción preventiva de fracturas.

En cuanto a los agentes anabólicos, existe la paratohormona sintética (PTH 1-34) obtenida por tecnología genética (DNA recombinante) que estimula la formación de nuevo hueso, tanto cortical como trabecular, por lo que en los estudios preliminares se ha demostrado que mejora la calidad del hueso: incrementa directamente la actividad osteoblástica y reconstituye la correcta microarquitectura. La PTH

**Cuadro 2.** Definición de osteoporosis por la Organización Mundial de la Salud 1993.

Enfermedad caracterizada por poca masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo que predispone a una mayor fragilidad del hueso y en consecuencia aumenta el riesgo de fractura.

sintética (teriparatida) se administra una sola vez al día por vía subcutánea y se ha demostrado su efectividad para evitar el riesgo de fracturas, esencialmente vertebrales.<sup>12,13</sup> La preocupación original con el uso de PTH era que se pudiera producir un estado de hiperparatiroidismo farmacológico, pero se demostró que la aplicación no continua de teriparatida evita la acción nociva sobre el hueso; de esta manera se considera poseer una acción paradójica. En cambio en los casos de hiperparatiroidismo con hipersecreción continua y masiva de PTH natural (PTH 1-84) se produce una destrucción del hueso.

Se ha propuesto la pertinencia para utilizar la combinación de fármacos cuando se detecta una fractura ósea, iniciando con teriparatida subcutánea cada 24 horas, por varios meses y después cambiar a un antirresorptivo (raloxifeno o alendronato) por vía oral por tiempo indefinido.<sup>14</sup> Para las mujeres que se encuentran con terapia de reemplazo hormonal con estrógenos no hay necesidad de agregar un antirresorptivo, a menos que se diagnostique la concurrencia de osteoporosis. Para conocer la efectividad de la farmacoterapia es preferible recurrir a la medición de los marcadores bioquímicos de recambio óseo (osteocalcina, fosfatasa alcalina específica de hueso y telopéptidos) para determinar con mayor precisión los cambios de la dinámica en el hueso. Los cambios en BMD requieren de un tiempo largo y por ello es preferible no utilizarla para evaluar la respuesta a la terapéutica en el corto plazo.

## Conclusión

En suma, se podría decir que debido al interés despertado por el estudio de la osteoporosis se han acumulado rápidamente muchas experiencias que han modificado notablemente el concepto y criterio iniciales. En *primer término* la definición de osteoporosis incluye ahora el estado en que se encuentra la microarquitectura ósea y por consiguiente la característica de “solidez o resistencia del hueso”, como determinante final del riesgo de fractura. En *segundo lugar* está la afirmación que la densitometría ofrece sólo datos que pueden considerarse como un factor más de riesgo para fractura y por consiguiente no se debe considerar como un examen de rutina. En *tercer lugar* se encuentra la utilidad adyuvante de las mediciones del recambio óseo mediante marcadores bioquímicos para evaluar la eficacia de un tratamiento. En *cuarto lugar* es el avance terapéutico gracias a disponer tanto con fármacos antirresorptivos como anabólicos, para fijar la tera-

péutica adecuada y/o la prevención de la osteoporosis. La *última consideración*, pero la más importante, sigue siendo el establecer un criterio individual para la detección temprana y conducta terapéutica ante el trastorno metabólico del hueso.

## Agradecimientos

Se reconoce el apoyo a la investigación otorgada por el FOFOI del IMSS. Los autores son investigadores del SNI.

## Referencias

1. Yeh SS, Phanumas D, Hafner A, Schuster MW. Risk factors for osteoporosis in a subgroup of elderly men in a veterans administration nursing home. *J Investig Med* 2002; 50: 452-457.
2. Riggs BL. Overview of osteoporosis. *West J Med* 1991; 154: 63-77.
3. Marshall D. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312: 1254-1259.
4. Frost HM. Emerging views about “osteoporosis”, bone health strength fragility, and their determinants. *J Bone Miner Metab* 2002; 20: 319-325.
5. Consensus Development Statement . Who are candidates for prevention and treatment. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 1-6.
6. Nagata-Kobayashi S, Shimbo T, Fukui T. Cost-effectiveness analysis of screening for osteoporosis in postmenopausal Japanese women. *J Bone Miner Metab* 2002; 20: 350-357.
7. Kamia JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *The Lancet* 2002; 359: 1929-1936.
8. Jiang Y, Li M, Xia W, Xing X, Yu W, Tiang J, Meng X, Zhou X. Alendronate in postmenopausal women with osteopenia and osteoporosis: effects of bone mineral density during treatment and after withdrawal. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2002; 82: 1254-1256.
9. Stejskal D, Zurek M, Bartek J, Jedelsky L, Ruzicka V. Osteoprotegerin of bone density. *Biomed Pap Med Fac Palacky Olomouc Czech Repub.* 2001; 145: 75-76.
10. Zárate A, Hernández-Valencia M. Terapia de reemplazo hormonal en mujeres menopáusicas tratadas por cáncer mamario. *Rev Med IMSS* 2002; 40: 369-371.
11. Nelson HD, Humphery LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 2002; 288: 872-881.
12. Srivastava M, Deal C. Osteoporosis in elderly: prevention and treatment. *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 529-555.
13. Feskanich D, Willet W, Colditz G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288: 2300-2306.
14. Body JJ, Gaich GA, Scheele WH, Kulkarni PM, Miller PD, Peretz A, Dore RK, Correa-Rotter R, Papaioannou A, Cumming DC, Hodzman AB. A randomized double-blind trial to compare the efficacy of teriparatide [recombinant human parathyroid hormone (1-34)] with alendronate in postmenopausal women with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4528-4535.