

Actualidad en el diagnóstico de la osteoporosis posmenopáusica

Drs. José Terán Dávila, Alejandro Teppa Garrán, Carol Febres

Instituto Médico de la Mujer "José Terán Dávila". Tutorial en Menopausia y Osteoporosis. Caracas, Venezuela

INTRODUCCIÓN

La palabra osteoporosis se conoce desde hace más de 150 años, permaneciendo su origen en el más absoluto misterio (1). Clásicamente se define a la osteoporosis como una enfermedad ósea sistémica caracterizada por menor masa y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, consistente en trabéculas óseas más delgadas y con discontinuidad en su extensión, lo que condiciona mayor fragilidad del hueso y predisposición a fracturas (2). La última conferencia consenso sobre osteoporosis en 2001, la define como un trastorno esquelético caracterizado por un compromiso en la fuerza ósea que predispone a las personas a un aumento en el riesgo de fractura (3). Mientras la Organización Mundial de la Salud (OMS), cataloga como osteoporosis cuando el valor de densimetría mineral ósea (DMO), por absorciometría dual de rayos X (DEXA), es inferior a -2,5 desviaciones estándar (DE), con respecto a jóvenes blancas (T-Score). No obstante, no es claro como aplicar este mismo criterio a hombres o niños, o entre diferentes grupos étnicos.

Aunque existen diversos tipos de osteoporosis (primaria o secundaria), todas conducen indefectiblemente a una misma alteración sistémica, las cuales pueden superponerse a su vez. Dentro de la osteoporosis primaria, se encuentran la osteoporosis tipo I o posmenopáusica y la tipo II, o senil. Ambas se diferencian en sus aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos y terapéuticos. La osteoporosis posmenopáusica es la más frecuente entre los 45 a 75 años y es consecuencia del hipoestrogenismo (4-6). Las fracturas por osteoporosis posmenopáusica más comunes son las que involucran al hueso trabecular, como la columna dorsal y, en menor grado, el radio distal y el fémur proximal, siendo esta última la más seria. La osteoporosis senil aparece más tardíamente, siendo su patogenia principal una disminución del número de

receptores para la vitamina D intestinales, así como por el envejecimiento de la piel que reduce la síntesis de la misma vitamina (7).

Es un hecho conocido que la acumulación de minerales en los huesos termina en la tercera década de la vida, cuando se alcanza el pico de masa ósea (8). A continuación, comienza la pérdida paulatina de la masa ósea que se intensifica con la menopausia (9). De esta manera, la prevalencia de la osteoporosis aumenta con el envejecimiento. En efecto, mediante estudios de prevalencia de la osteoporosis basados en la definición de la OMS, se estima que el 30 % de las mujeres caucásicas y el 20 % de las latinoamericanas en Estados Unidos presentan osteoporosis, y un 54 % adicional tiene osteopenia. Sobre este particular, en México se reporta una prevalencia de osteoporosis de 16 %, así como de 57 % en lo referente a baja densidad ósea (10). En nuestro medio, Yabur (11), estima una incidencia de osteoporosis del 25 % para las mujeres mayores de 45 años y del 50 % para aquellas que superan los 60 años, haciendo énfasis, en el crecimiento de la población venezolana y en la proporción cada vez mayor de personas de edad avanzada.

De esta manera, debido al gran impacto que ejerce la osteoporosis posmenopáusica en la población, por sus implicaciones económicas y sobre la salud, se ha creado la urgente necesidad de contar con herramientas diagnósticas precisas. Como es una enfermedad silente, no se producen síntomas, al menos que ocurra una fractura, por tanto, se han desarrollado varios métodos para valorar la cantidad de la masa ósea, los cuales revisaremos más adelante.

El remodelado óseo

El componente fundamental del hueso son sales de calcio y fosfato depositadas en una matriz de fibras de colágeno. Los primeros le otorgan al hueso

su dureza, mientras las fibras proteicas le dan al hueso su flexibilidad relativa. En base a ello, el hueso tiene como componente principal de su estructura al compartimiento mineral (65 %), seguido de la matriz orgánica (33 %), y finalmente, a la fracción celular (2 %).

El hueso, como tejido vivo, se reemplaza continuamente en un proceso conocido como remodelado óseo. En efecto, el hueso sufre constantemente la modulación interna del control celular, que mediante diferentes procesos de formación y resorción ósea, renuevan constantemente su estructura. De manera más específica, el osteocito, tras la activación de diferentes precursores hematopoyéticos, moviliza el componente mineral y modula la actividad celular. Los osteoclastos, originarios de la unidad formadora de colonia de la línea celular granulocito-macrófago de la médula ósea, controlan la fase de resorción, mediante la erosión de una cavidad característica sobre la superficie trabecular, llamada laguna de Howship, por acidificación y proteólisis digestiva. Finalmente, los osteoblastos, células que derivan de los fibroblastos, producen la matriz orgánica para restaurar el hueso reabsorbido en la cavidad (12). Se calcula que anualmente se recambia el 10 % de los huesos y el remodelado total se realiza en 10 años, lo cual mantiene la calidad ósea del esqueleto. Clásicamente, se distinguen dos tipos de huesos, el cortical y el trabecular, este último destaca por ser más activo metabólicamente (Cuadro 1).

Cuadro 1

Proporción relativa de hueso cortical (compacto) y trabecular (esponjoso) en diferentes zonas del esqueleto

Sitio esquelético	Hueso compacto	Hueso trabecular
Calcáneo	< 25 %	> 75 %
Vértebra (T10-L1)	< 25 %	> 75 %
Vértebra (L2-L5)	< 34 %	> 66 %
Fémur proximal		
Intertrocánter	50 %	50 %
Cuello	75 %	25 %
Radio distal	75 %	25 %
Radio proximal	> 95 %	< 5 %

Regulación hormonal del calcio

La vitamina D no es facilitada por la dieta, sino que proviene de varios precursores de los alimentos

como el 7-dehidrocolesterol de origen animal, el ergosterol, de origen vegetal. Cuando estas sustancias reciben la radiación ultravioleta del sol, se transforman respectivamente en colecalciferol (vitamina D3) y ergocalciferol (vitamina D2) que necesitan aún de otras biotransformaciones a través del hígado y los riñones, para llegar a las formas activas de la vitamina D, la 25-dihidroxitamina D3 y la 1 α -25-dihidroxitamina D2. Estas últimas estimulan la absorción intestinal de calcio. Por su parte, la parathormona, un polipéptido proveniente de las glándulas paratiroides, aumenta el calcio sérico mediante la estimulación de la resorción osteoclástica, el incremento de la reabsorción renal del mismo y por fomentar la conversión renal de vitamina D hacia su metabolito activo. Contrariamente, la calcitonina es otra hormona, producida por las células C tiroideas, pero que inhibe la resorción ósea y aumenta la eliminación de calcio por el riñón. Es importante destacar la existencia de un amplio número de factores de crecimiento y citoquinas, que pueden promover la proliferación y diferenciación de las diferentes células residentes en los huesos (13).

De acuerdo con Reginster (14), director del centro colaborador de la OMS para los aspectos sobre salud pública en enfermedades reumáticas, existe una alta prevalencia de carencia de vitamina D, con independencia de factores geográficos y culturales. En esta revisión llevada a cabo por la OMS se incluyeron los resultados de recientes estudios epidemiológicos en los que se analizó la prevalencia de la insuficiencia de vitamina D en diferentes poblaciones, incluyendo a las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y pacientes con fracturas. En dos de estos estudios, uno de ellos realizado en Estados Unidos y el otro en 18 países de Europa, Oriente Medio, Hispanoamérica, Asia y la costa oeste del Pacífico, más de la mitad de las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis presentaban insuficiencia de vitamina D, con independencia de su edad, localización geográfica o latitud. En otro estudio se reveló que el 97 % de los pacientes hospitalizados con una fractura no traumática (por ejemplo, una caída menor), que constituye otro grupo de población de riesgo de padecer osteoporosis, presentaba unos niveles inadecuados de vitamina D. Por consiguiente, en contra de la opinión generalizada sobre las mujeres de zonas geográficas con abundante exposición solar no necesitan preocuparse por la vitamina D, los nuevos estudios sugieren que es un componente

esencial en las estrategias de tratamiento. De hecho, los niveles de vitamina D desempeñan una función muy importante para evitar las fracturas de cadera, debido a que incrementa notoriamente la absorción intestinal del calcio. Este efecto es más notorio en aquellas mujeres con piel envejecida, la cual pierde la capacidad de sintetizar esta vitamina debido a la exposición solar.

Parámetros de calidad ósea

Por calidad del hueso se describen unas características que configuran su resistencia (15). Por un lado tenemos las propiedades estructurales, tales como el tamaño, la forma y la microarquitectura cortical y trabecular del hueso, así como el entramado de conexiones que lo conforman, la morfología, el grosor de las trabéculas y su conectividad, la porosidad y el grado de acumulación de microgrietas. Influyen también las propiedades materiales: su composición mineral y el colágeno; una combinación equilibrada de todos estos componentes determina la salud ósea. Finalmente, el recambio óseo, un ciclo que suele disminuir durante la menopausia, es otro elemento que debe tenerse en cuenta para determinar la calidad ósea.

Fisiopatología de la osteoporosis

En los adultos, al cesar el crecimiento, la formación y resorción ósea actúan sinérgicamente en un proceso conocido como remodelado óseo. En los adultos jóvenes, existe un equilibrio entre ambas fases. No obstante, con el envejecimiento, la resorción prevalece sobre la formación ósea y comienza la pérdida de la masa de los huesos. Inicialmente, desaparece sólo el 1 % anual del hueso trabecular, que se incrementa hasta 3 % a 4 % en los primeros 5 a 7 años posteriores a la menopausia, para luego descender nuevamente hasta 1 % a 1,5 % anual (16). En cuanto al hueso cortical, que forma los ejes de los huesos de las extremidades y que representa alrededor del 80 % del esqueleto, se pierde en forma más lenta, pero gradual, a partir de los 40 años de edad.

La evidencia existente sugiere que la desaparición de masa ósea en la menopausia está dada por el incremento de la resorción, quizás por una mayor sensibilidad de las hormonas y factores que favorecen este fenómeno. En este sentido, las líneas precursoras y finales de las células óseas poseen receptores para estrógenos (5). Por tanto, no es inconcebible aceptar, que los estrógenos pueden estimular factores locales e interferir en la acción de

los osteoclastos. Asimismo, los estrógenos aumentan la proliferación de los osteoblastos e incrementan su producción de proteínas, como el IGF-I, procolágeno tipo I y proteína ósea morfogenética (2,17). Los estrógenos también pueden inhibir la síntesis de interleuquina (IL)-1 y del factor de necrosis tumoral (FNT), producidos por los monocitos del estroma de la médula ósea, que favorecen la resorción ósea (18). Recientemente se ha descubierto un nuevo miembro de la superfamilia del receptor del FNT, llamado osteoprotegerina, que actúa como un importante regulador paracrino del remodelado óseo (19).

Evaluación de factores de riesgo para la osteoporosis

Actualmente sabemos que la masa ósea del adulto es resultado de la cantidad de masa ósea lograda hasta el pico máximo, alrededor de los 35 años, menos la cuantía y duración de la pérdida subsiguiente. Para llegar al pico de masa ósea existe una clara predisposición genética. Sin embargo, tanto el pico como la pérdida posterior pueden ser modificados por factores ambientales, como nutrición, actividad física, enfermedades, tóxicos y medicamentos, que pueden reducir o incrementar la DMO (Cuadro 2).

La osteoporosis se comprende mejor como un trastorno sistémico multifactorial, el cual involucra a varios factores de riesgo (20). Para comenzar, los factores genéticos son fundamentales, reconociéndose cierta preponderancia familiar, que se puede intuir a partir de la historia de fracturas en un familiar de primer grado o en diagnósticos familiares de osteoporosis (21). Asimismo, la raza blanca presenta menor masa ósea que sus congéneres de otros grupos étnicos (22). Recientemente se han reportado varios estudios que estudian diferentes regiones cromosómicas que parecen estar relacionadas con la DMO (19,23,24). Para estos autores, entre el 60 % y el 80 % de las variaciones naturales en la DMO están determinados genéticamente.

También la edad es uno de los factores más importantes, ya que se señala que la presencia de osteoporosis puede ser de 25 % en mujeres mayores de 45 años y de 60 % para aquellas que superan los 65 años (25). Se estima que a los 50 años de edad una mujer tiene cerca de 40 % de probabilidades de desarrollar durante su vida una fractura por osteoporosis (26). Este dato reviste mayor importancia cuando consideramos que el citado riesgo aun supera la suma de los riesgos de cánceres de mama, útero y

Cuadro 2

Factores de riesgo para osteoporosis y fracturas

Factores modificables	Factores no modificables
Baja ingesta de calcio y Vitamina D	Edad mayor de 65 años
Menopausia temprana	Sexo femenino
Vida sedentaria	Raza caucásica o asiática
Mala alimentación	Historia familiar de osteoporosis
Delgadez extrema (IMC < 19 kg/m ²)	Historia familiar de fracturas
Inmovilidad o parálisis	Demencia
Exceso de alcohol o café	Fractura en la tercera edad
Exceso de ingesta de proteínas o fosfatos (gaseosas, etc.)	
Ejercicio extremo	
Tendencia a caerse	
Causas medicamentosas:	
Glucocorticoides, hormonas tiroideas, antiácidos con aluminio, anticonvulsivantes, análogos de GnRH, litio, heparina, tamoxifeno en premenopausia, metotrexate y ciclosporina, acetato de medroxiprogesterona depot.	
Causas secundarias:	
Hiper cortisolismo (síndrome de Cushing, tumores productores de ACTH o cortisol), hipertiroidismo, hipogonadismo, diabetes mellitus tipo 1, acromegalia, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, enfermedades hematopoyéticas (mieloma múltiple, leucemias y linfomas, anemias falciformes y talasemia, mastocitosis sistémica), enfermedades del tejido conectivo (osteogénesis imperfecta, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos), metástasis óseas, hiperparatiroidismo primario y secundario, alteraciones renales (insuficiencia renal crónica, acidosis tubular), alteraciones de la absorción intestinal (esprue, enfermedad de Crohn, rectocolitis ulcerativa, cirrosis hepática, etc.), trasplante renal o hepático.	

ovario. Además, más del 20 % de las mujeres que tuvieron fracturas de cadera mueren dentro del año siguiente de producirse la misma.

Por su parte, las mujeres con mayor índice de masa corporal tienen mejores valores de DMO (27). Es bien conocido que la actividad física durante el crecimiento y el desarrollo produce hipertrofia muscular y ósea. Por otra parte, las condiciones de menarquía tardía, nuliparidad, amenorrea prolongada, hipogonadismo, anorexia nerviosa, ooforectomía premenopáusica o insuficiencia ovárica prematura, albergan un incremento del riesgo osteoporótico debido a su asociación con el hipoestrogenismo. También hay que considerar los hábitos psicobiológicos, entre los que cabe nombrar al sedentarismo, el tabaquismo, la cafeína, la dieta pobre en calcio y rica en proteína animal, el abuso de alcohol, así como a ciertos fármacos (28). Por ejemplo, los corticosteroides deprimen la actividad

de los osteoblastos y la formación ósea, por lo que aumentan el riesgo de fractura (29). De esta manera, tanto el déficit estrogénico como el tratamiento con glucocorticoides dan lugar, fundamentalmente, a una pérdida de hueso esponjoso, mientras que el exceso de hormona paratiroidea causa principalmente un desgaste del hueso cortical. En forma similar, el exceso de hormona tiroidea tiene acciones adversas sobre los huesos, lo cual es un factor a tomar en cuenta en la posmenopausia, debido a que las necesidades tiroideas declinan con la edad, es importante graduar las dosis de hormona exógena correctamente en las pacientes hipotiroideas o ajustar los medicamentos bloqueadores de la función tiroidea, en aquellas que padecen de hipertiroidismo. La automedicación de las hormonas tiroideas o su uso empírico en regímenes para adelgazar son una nueva causa importante de iatrogenia condicionante de pérdida de masa ósea. Igualmente, las terapias

prolongadas con anticonvulsivantes, heparina o antiácidos a base de aluminio aumentan el riesgo. Asimismo, merecen consideración aquellas que son tratadas con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas o de inhibidores de aromatasas. Luego, no se puede olvidar que los pacientes con trastornos gastrointestinales, debido a deficiencias en la absorción de nutrientes, condicionan consecuencias esqueléticas (30). En forma parecida deben tenerse en cuenta a las bebidas gaseosas ricas en fosfatos porque fijan el calcio y evitan su absorción.

Destacan otras afecciones médicas que predisponen a osteoporosis secundaria, tales como hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hiperprolactinemia, hipercalciuria, insuficiencia renal crónica, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad de Paget, linfoma, síndrome de Cushing y mieloma múltiple.

En líneas generales, para la valoración de los diferentes factores de riesgo para la osteoporosis, se puede acudir al empleo de cuestionarios, los cuales son una herramienta de gran utilidad para evaluar los índices de fractura (31,32).

Valoración de la osteoporosis

El diagnóstico temprano es de gran importancia debido a que la detección de osteopenia u osteoporosis permite iniciar medidas para detener la pérdida de masa ósea.

Los métodos para detección de la osteoporosis se aplican a mujeres mayores de 65 años o a las menores de esa edad con factores de riesgo asociados; no obstante, considerando que alrededor del 30 % de las mujeres con baja masa ósea no presentan un riesgo clínico significativo, se abre la posibilidad de abrir el abanico diagnóstico a una mayor cantidad de mujeres, lo cual permitiría reducir el número de fracturas clínicas en la población y la pérdida económica que esto involucra (33). Indudablemente, como hay que evaluar a los diferentes factores de riesgo y reconocer también la posible existencia de causas secundarias de osteoporosis asociadas al tipo I o posmenopáusico, es fundamental comenzar la evaluación con la historia clínica. El examen físico debe incluir: estática vertebral, constatar si hay cifosis, puntos dolorosos, peso y talla. Recordar que la osteoporosis no produce dolor y por tanto, éste es el resultado de fracturas o aplastamientos. El laboratorio básico debe incluir: hematología completa, calcio y fosfato sérico, electrolitos, creatinina, urea y pruebas de funcionalismo hepático. En caso de sospechar de otros desórdenes del

metabolismo del calcio, que se pueden presentar de acuerdo con Tannenbaum y col. (34), en alrededor del 30 % de las pacientes con osteoporosis, como por ejemplo el hiperparatiroidismo primario o secundario a falla renal, mieloma múltiple, leucemia, linfoma, hipertiroidismo o hipercortisolismo, se podrá incluir a las hormonas tiroideas, la excreción de calcio en 24 horas, la velocidad de sedimentación glomerular, fosfatasa alcalina, niveles de hormona paratiroidea, calcitonina e hidroxivitamina D, así como la prueba de supresión con dexametasona u otras pruebas para evaluar el hiperadrenocorticismismo, la electroforesis de proteínas séricas y de orina e, inclusive, la biopsia de médula ósea (35). No debemos dejar pasar causas secundarias importantes como los síndromes de mala absorción, como la intolerancia al gluten, dietas con exceso de fibra, enfermedad celíaca, enfermedades inflamatorias del intestino o afecciones hepáticas. Finalmente, se considerará si se deben realizar las pruebas diagnósticas específicas, que ampliaremos a continuación.

Los marcadores bioquímicos del recambio óseo

El estudio de los marcadores del recambio óseo reviste suma importancia en la evaluación de los pacientes con osteoporosis, en cualquiera de sus variedades clínicas primarias o secundarias (36). En general, los marcadores bioquímicos reflejan directamente los cambios en el remodelamiento óseo; sin embargo, aunque no son muy precisos para controlar la respuesta al tratamiento, son útiles para orientar sobre la efectividad de una determinada terapia a corto plazo o determinar si existe una pérdida acelerada en la posmenopausia temprana (37,38). Por lo menos teóricamente, pueden definir el tipo y grado de remodelamiento óseo, lo que nos permite conocer si la pérdida de masa ósea es debida a un déficit en la formación o un aumento en la resorción, clasificar a los pacientes como de alto o bajo remodelamiento, predecir la pérdida de masa ósea, así como adecuar la escogencia de la terapia a emplear (uso de drogas que estimulen la formación ósea o el empleo de agentes antirresortivos). Sin embargo, estos marcadores muestran una variabilidad sustancial.

Básicamente, existen marcadores que miden la actividad enzimática de las células óseas ya sean osteoblastos u osteoclastos, así como de los productos de formación o degradación de la matriz ósea, representado principalmente por el colágeno tipo I (18,39) (Cuadro 3).

Cuadro 3

Marcadores bioquímicos del remodelado óseo

Proteínas de la función osteoblástica:
- Osteocalcina sérica
- Fosfatasa alcalina sérica específica del hueso
- Sialoproteína ósea II sérica
Proteínas de la formación de elementos del colágeno tipo 1:
- Propéptido carboxiterminal del colágeno tipo 1 sérico
- Propéptido aminoterminal del colágeno tipo 1 sérico
Proteínas de la función osteoclástica:
- Fosfatasa ácida sérica tartrato resistente
Productos de degradación del colágeno tipo 1:
- Telopéptidos N y C terminales del colágeno I urinario con relación a la creatinina
- D-piridinolina urinaria
- Hidroxiprolina urinaria
- Desoxipiridinolinas urinarias libre y total
- Telopéptido sérico de unión cruzada del colágeno tipo 1

Aunque todavía no se dispone de un marcador bioquímico ideal, que refleje de forma fidedigna la situación ósea, de los disponibles, los más empleados por su sensibilidad son la osteocalcina sérica, para estimar el proceso de formación ósea, y las piridinolinas normalizadas con la creatinina urinaria, así como otros marcadores de los productos de degradación del colágeno, para evaluar a la resorción ósea (18).

Aunque no existen guías formales para monitorizar los cambios en los marcadores bioquímicos del recambio óseo, en general, no se aconseja su uso para el despistaje de osteoporosis, pero sí en aquellos casos con Z-Scores muy bajos (-2 DE), o aquellos pacientes con osteoporosis con sospecha de alguna causa secundaria presente. En cambio, existen datos que apoyan su uso en los primeros meses de inicio de la terapia, antes que se puedan registrar los cambios en la DMO (40).

Las radiografías

Las radiografías tradicionales no son adecuadas para el diagnóstico de la osteoporosis, debido a que debe perderse entre el 30 % a 50 % de la cantidad total del hueso para poder tener imágenes sospechosas, las cuales se modifican, a su vez, de

acuerdo con la calidad del método. Recientemente, Hernández y col. (41), reportaron la presencia de anomalías en las vértebras sugestivas de osteoporosis en solamente el 20 % de 3 500 casos potenciales, mediante el estudio de rayos X de tórax laterales. Muy recientemente, Wagner y col. (42), publicaron sus observaciones con respecto a la precisión diagnóstica de la radiografía digital en la medición de la osteopenia/osteoporosis, que sin embargo, no supera significativamente a la radiografía convencional.

La absorciometría dual de rayos X

El estudio clínico de la DMO se realiza en la actualidad, fundamentalmente, con el método de DEXA, cuya energía es producida por una fuente de rayos X, en lugar de isótopos radiactivos como es el método dual de isótopos, para evaluar, principalmente, a la columna lumbar y el fémur proximal. El DEXA reúne las ventajas de precisión, resolución espacial, tiempo de adquisición de las diferentes regiones, reproductividad, baja exposición a la radiación (10 mrem) y extensión universal del método.

La unidad de medida de la DMO es gramos de contenido mineral óseo (hidroxiapatita de calcio), por área en cm², los cuales se convierten a un T-Score, el cual compara la desviación estándar de la masa ósea de la persona en estudio con respecto a la media de adultos jóvenes. La DMO de un hueso se considera normal cuando tiene un valor comprendido entre -1 y +1 desviaciones estándar (DE) con respecto a la media de un adulto joven. La OMS recomendó en 1994 un umbral de -2,5 DE (T-Score) como indicador de osteoporosis. La baja densidad ósea u osteopenia, se establece cuando los valores de la DMO se encuentran entre -1 y -2,49 DE (T-Score). Los criterios de la OMS incluyen una cuarta categoría, llamada osteoporosis severa, definida como una DMO por debajo de -2,5 DE aunado a una fractura clínica concomitante. Existe otra norma para expresar la DMO, que es conocida como Z-Score, que hace referencia a la comparación de la DMO de la persona en estudio con el valor promedio de sus correlacionados en edad y sexo, y se expresa, en forma similar, como DE positivas o negativas.

No obstante, como el umbral varía según la edad y la zona ósea en estudio, además de que suelen usarse los valores máximos de DMO de la población de referencia joven, lo cual incrementa el diagnóstico de osteoporosis en las posmenopáusicas, actualmente se está desarrollando una valoración de riesgo

equivalente para todas las zonas óseas basado en un gradiente de factores de riesgo para predecir las fracturas, no obstante, el criterio de la OMS prevalece (43). Por consiguiente, este umbral diagnóstico arbitrario debe ser claramente distinguido de la estrategia clínica que se desarrolla para evaluar el riesgo de fractura. Por tanto, siempre debemos asociar los valores densimétricos a otras variables independientes de riesgo de fractura como lo son la edad o el antecedente previo de fracturas, entre otros (44).

En general, cada DE por debajo de 0 corresponde a una pérdida de masa ósea estimada en 10 %, con un riesgo de fractura duplicado. Pero el riesgo relativo de fractura se incrementa por un factor de 2 a 3 por década por encima de los 50 años. Mientras este riesgo relativo aumenta en 1,2 a 2 veces cuando existe historia familiar de fracturas en primer grado, en fumadoras, menarquía después de los 15 años o peso ponderal menor de 57 kg (45). Las fracturas silentes también suben el riesgo de fractura, especialmente en aquellas mujeres que han perdido más de 2 cm de altura. En el Estudio Europeo Prospectivo sobre Osteoporosis (46), con una cohorte de 1 924 mujeres, el riesgo para una fractura vertebral se aumentó por un factor de 1,5 por cada reducción de 0,1 g/cm² del valor de la DMO central.

El estudio densitométrico axial, central o de la columna, se resume en el promedio L2-L4, pues L1 tiene menor densidad ósea (0,08 g/cm² inferior a L2), y es asiento frecuente de fracturas osteoporóticas. A su vez, la vértebra L5 se descarta por estar con frecuencia afectada por anomalías congénitas (sacralización o espina bífida oculta), y su relación lateral con el hueso ilíaco. En la práctica clínica, la DMO de la columna vertebral es muy útil para predecir las fracturas vertebrales en las mujeres posmenopáusicas y realizar el seguimiento del tratamiento. Por su parte, en el estudio del fémur del lado opuesto al diestro, se determina la DMO del cuello, área del trocánter mayor, región intertrocanterica, triángulo de Ward y extremidad superior del fémur total. La DMO del fémur, es particularmente útil para valorar el riesgo de fracturas osteoporóticas (47). Realmente, no es un problema relevante la selección del miembro dominante, porque no hay diferencias significativas izquierda-derecha en la DMO, aunque existen excepciones razonables en caso de fracturas previas, osteoartritis o cualquier instrumentación quirúrgica previa (48). Recientemente se han introducido nuevos equipos que permiten realizar los estudios en tiempos

menores, disminuir la dosis de exposición, digitalizar las imágenes y realizar valoraciones vertebrales laterales en casos de presencia de muchos artefactos en la columna, lo cual minimiza los errores de la DMO convencional antero-posterior.

Por otro lado, sabemos que la DMO por sí sola no es suficiente para evaluar el riesgo de fractura y la eficacia del tratamiento, debido a que algunas personas al caerse pueden fracturarse y otras no, aun con niveles de DEXA similares. Por esta razón, un concepto más preciso debe hacer referencia a la calidad del hueso. Por consiguiente, las nuevas tecnologías intentan determinar las propiedades estructurales del hueso, tales como su geometría (tamaño y forma), y microarquitectura (grosor de las trabéculas, conectividad, espesor cortical y porosidad), para asociarlo al grado de DEXA y establecer un riesgo de fractura más preciso (49).

El ultrasonido

El método consiste en pasar una onda de ultrasonido a una frecuencia entre 200 y 1000 KHz por la región en estudio. Para ello, se emplea un transductor emisor-receptor a cada lado del hueso a estudiar. En su paso por el hueso, esta onda experimenta una atenuación que está en relación con la densidad del hueso atravesado. De esta manera, la dureza del tejido óseo cuantificada por el ultrasonido, tiene como parámetros de referencia a la atenuación de la onda de ultrasonido (BUS), expresado en dB/MHz, así como a la velocidad de transmisión del sonido (SOS), expresado en m/seg (50). Es así como se combina la densidad ósea en términos de cantidad, con la organización del tejido, en términos estructurales, para dar como resultado las características del hueso en cuanto a fragilidad, dureza y elasticidad.

Sorpresivamente, la atenuación ósea del ultrasonido, aunque solamente con algunos equipos, esta prediciendo la fractura osteoporótica y la respuesta a la terapia, pero todavía no iguala la capacidad de la DMO. En este sentido, la mayor congruencia la tiene el uso como muestra del hueso calcáneo, lo cual es lógico, pues éste refleja uniformemente la influencia de la actividad física, además de ser un hueso fundamentalmente de tipo trabecular (50). Más aún, el ultrasonido es de interés por su bajo costo, ausencia de radiación y portabilidad. Pero, la principal desventaja es que no permite el estudio de las partes que se afectan con más frecuencia en la posmenopausia, como son las vértebras y el fémur.

En general, el método de densimetría ósea periférica por ultrasonido conduce a un subdiagnóstico de osteoporosis en el 23 % de los casos; por tanto, en la actualidad es un buen método para el despistaje pero no para el diagnóstico de osteoporosis (51).

La biopsia ósea

Por el momento es el único método para medir en forma confiable los parámetros de calidad ósea, aunque se está progresando en el desarrollo de equipos para hacerlo en forma no invasiva. Los estudios de histomorfometría y reconstrucción cinética de la secuencia de remodelación se realizan a través de la biopsia ósea, usualmente hueso transilfaco, por tanto, se emplean básicamente en investigación, debido a su connotación invasiva, a diferencia de todos los métodos anteriores. Por ejemplo, se puede valorar el efecto de un tratamiento sobre el hueso mediante el estudio del grosor, volumen y superficie del osteoide, que en caso de no estar aumentado, significa que ocurrió cierta disminución de la tasa del recambio óseo. Adicionalmente, si la tasa de mineralización del hueso, cuantificada con luz ultravioleta y la superficie de mineralización permanecen sin cambios, es consistente, también, con una reducción de la tasa de recambio óseo. Además, es posible observar incrementos en el grosor de la pared trabecular acompañados de reducción en la profundidad de erosión. En definitiva, todos estos hallazgos señalan que la mineralización es normal y el recambio óseo a nivel trabecular está bajo, por ende, el tratamiento con el medicamento ha sido efectivo al lograr mejorar el balance del metabolismo del hueso. Estos reportes son clásicos al emplear a los aminobifosfonatos, que disminuyen la tasa de resorción ósea (52,53).

Tomografía computarizada cuantitativa

Es otro método para evaluar la DMO central y periférica pero a mayor costo que la DEXA. Su precisión es similar, aunque tiene las ventajas de la evaluación volumétrica, la diferenciación entre hueso cortical y trabecular, y una mayor exactitud para el seguimiento de los resultados de la terapia (54). Las desventajas radican en que la correcta aplicación del T-Score para predecir el riesgo de fractura no ha sido validado, además que produce mayor exposición a la radiación que la DEXA (45).

Otros métodos

Indudablemente, que otros procedimientos como la tomografía con emisión de positrones, la resonancia magnética nuclear (RMN) o el gammagrama óseo, tienen muy poca aplicabilidad clínica, debido a su elevado costo económico, baja reproducibilidad e inconvenientes para la reevaluación del paciente; sin embargo, tienen la capacidad para diferenciar las fracturas vertebrales producidas por osteoporosis de las causadas por lesiones espinales benignas o malignas (55).

Otros métodos en desarrollo involucran a los sistemas de distribución de polímeros sintéticos solubles en agua para aplicaciones diagnósticas y terapéuticas, a través de agentes como el octapéptido de ácido aspártico, con el objetivo de concentrar el polímero directamente en las zonas de resorción ósea, mientras el proceso es observado mediante RMN (56).

Pautas de Sociedades Internacionales

De acuerdo con las pautas establecidas por la Fundación Americana de Osteoporosis (57), debe cuantificarse la DMO por DEXA a todas las mujeres posmenopáusicas menores de 65 años quienes tienen 1 o más factores de riesgo para osteoporosis, además de la misma menopausia, todas las mujeres mayores de 65 años, las mujeres posmenopáusicas que presentan fracturas, aquellas en quienes se considera terapia para la osteoporosis y las mujeres que han recibido la terapia hormonal de reemplazo por largos períodos. Por su parte, el Colegio Americano de Endocrinología (58), también considera que la DMO debe realizarse en mujeres con rayos X que sugieran osteoporosis, pacientes que reciben o recibirán tratamiento prolongado con corticoides y aquellas peri o posmenopáusicas con hiperparatiroidismo primario o en tratamiento con hormona tiroidea. Existen menos evidencias con respecto a la indicación de incluir a mujeres premenopáusicas, por tanto, recomiendan en este grupo considerar otros factores de riesgo, si bien es lógico que la detección de una baja DMO incrementará su riesgo de fractura. La Sociedad Internacional para densitometría clínica incluye pautas adicionales para realizar el despistaje a hombres, mujeres premenopáusicas y niños (59). Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Menopausia (60), la Sociedad Canadiense de Osteoporosis (61), y del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (62), son muy similares a las de la Fundación Americana de Osteoporosis.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La osteoporosis posmenopáusica se caracteriza por una función osteoclástica aumentada, una aceleración del ciclo de remodelamiento, mayor pérdida de la DMO, con compromiso, en su mayoría, del hueso de tipo trabecular.

La historia familiar de fracturas en la vida adulta, en familiares de primer grado, sobre todo luego de traumatismo mínimo, así como el tabaquismo, la edad, una menarquía tardía, el sedentarismo y un índice de masa corporal bajo son los factores claves para determinar el riesgo de fractura, independientemente de la realización de la DMO (63).

La investigación en el campo de la osteoporosis se enfoca en lograr la reproductividad de las mediciones, mayor precisión e información adicional, en cuanto a la estructura y calidad mecánica del tejido óseo utilizando la evaluación densimétrica. La DEXA es el método más versátil para la valoración de la osteoporosis posmenopáusica, pues permite conocer la cantidad de mineral óseo total del organismo, la composición magra y grasa del cuerpo en porcentajes y cantidad, diagnosticar a la osteoporosis y a la osteopenia, predecir el riesgo de fractura de los diferentes huesos y realizar seguimiento de las pacientes bajo tratamiento preventivo y curativo de la enfermedad (64). Por su parte, el método ultrasónico permite evidenciar la dureza y organización del tejido óseo al evaluar a dos variables (BUS y SOS), con una alta utilidad para la pesquisa de osteoporosis. Indudablemente que la DMO se ha constituido en el mejor procedimiento para valorar a las pacientes de alto riesgo, con indicaciones claras, mientras que los métodos de muestreo, como el ultrasonido, quedarían para la población general. Por consiguiente, cuando los resultados del estudio ultrasónico muestren alteraciones, se aconseja realizar una DEXA, sin excepciones. Del mismo modo, los marcadores bioquímicos del recambio óseo constituyen, en la actualidad, un buen complemento de las técnicas densitométricas. En general, se recomienda combinar factores clínicos de riesgo de fractura con los niveles de DEXA.

Para finalizar, se hace necesario profundizar en los aspectos teóricos, metodológicos y técnicos, que dan base científica al estudio de la DMO, mejorando las determinaciones de la microarquitectura ósea de forma no invasiva, lo que permitirá un mayor desarrollo de esta área médica, permitiéndonos realizar una mejor prevención de la osteoporosis, catalogada, sin lugar a dudas, como una pandemia

silente (65).

REFERENCIAS

1. Schapira D, Schapira C. Osteoporosis: The evaluation of a scientific term. *Osteoporosis Int.* 1992;2:164-167.
2. Weisinger JR. Avances recientes en el conocimiento de la fisiopatología de la osteoporosis. *VITAE, Acad Biomed Dig.* 2003;14:1-7.
3. National Institute of Health Consensus. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *J Am Med Assoc.* 2001;285:785-795.
4. Di Carlo C, Tommaselli GA, Nappi C. Effects of sex steroid hormones and menopause on serum leptin concentrations. *Gynecol Endocrinol.* 2002;16:479-491.
5. Teppa Garrán AD, Terán Dávila J. Nuevos aspectos bioquímicos y moleculares de la acción de los estrógenos. *Ginecol Obstet Mex.* 2005;73:436-442.
6. Terán Dávila J, Teppa Garrán AD. Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs): bioquímica, farmacología y aplicación clínica en ginecología. *Ginecol Obstet Mex.* 2005;73:424-435.
7. Riggs BL, Melton LJI. Medical progress: Involuntional osteoporosis. *N Engl J Med.* 1986;314:1676-1684.
8. Tan LJ, Lei SF, Chen XD, Liu MY, Guo YF, Xu H, et al. Establishment of peak bone mineral density in Southern Chinese males and its comparisons with other males from different regions of China. *J Bone Miner Metab.* 2007;25:114-121.
9. Delaney MF. Strategies for the prevention and treatment of osteoporosis during early postmenopause. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(Suppl):12-23.
10. Murrillo-Uribe A D-HM, Aguirre E, Villa A, Calva J, Cons F. Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas mejicanas. Magnitud del problema. Estudio multicéntrico. *Ginecol Obstet Mex.* 1999;67:227-233.
11. Yabur JA. Epidemiología de la menopausia en Venezuela. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Medicina del climaterio y la menopausia.* Caracas: Editorial Ateproca; 1999.p.1-14.
12. Parfitt AM. Bone remodeling and bone loss: Understanding the pathophysiology of osteoporosis. *Clin Obstet Gynecol.* 1993;30:789-811.
13. Arreaza Padilla R, Arreaza Cardier R. Patogenia de la osteoporosis. *Gac Méd Caracas.* 2002;110:453-464.
14. Reginster JY. The high prevalence of inadequate serum vitamin D levels and implications for bone health. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:579-586.
15. O'Brien FJ, Brennan O, Kennedy OD, Lee TC. Microcracks in cortical bone: How do they affect bone biology? *Curr Osteoporosis Rep.* 2005;3:39-45.
16. Yabur JA. Prevención y tratamiento de la osteoporosis. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Medicina del climaterio y la menopausia.* Caracas: Editorial Ateproca; 1999.p.269-278.
17. Figueroa Casas PR, Delgado E, Javkin A, Vieder C, Rinesi L. Eficacia de un gel de estradiol percutáneo

- sobre los síntomas climatéricos y correlación con los niveles de estradiol séricos. *FASGO Cienc Inf.* 2003;2:102-106.
18. Movsesyan L, Tankó LB, Christiansen C. Osteoporosis and the menopause. *Cont Clin Gynecol Obstet.* 2002;2:13-21.
 19. Arko B, Pre elj J, Komel R, Kocijan A, Hudler P, Marc J. Sequence variations in the osteoprotegerin gene promoter in patients with postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:4080-4084.
 20. Koh LK, Ng DC. Osteoporosis risk factor assessment and bone densitometry current status and future trends. *Ann Acad Med Singapore.* 2002;31:37-42.
 21. Malacara JM. Epidemiología. En: Carranza Lira S, editor. *Atención integral del climaterio.* México: McGraw-Hill Interamericana; 1997.p.5-17.
 22. Puertas Abreu E. Osteoporosis. *Rev Méd Oriente.* 1992;3:20-23.
 23. Deng HW, Xu FH, Huang QY, Shen H, Deng H, Conway T, et al. A whole-genome linkage scan suggests several genomic regions potentially containing quantitative trait loci for osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:5151-5159.
 24. Klein E. Regulation of bone mass in mice by the lipoxigenase gene *alox15*. *Science.* 2004;303:229-232.
 25. Yabur JA. Menopausia. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Endocrinología ginecológica y reproducción humana.* Caracas: Editorial Ateproca; 1995.p.235-289.
 26. Gold DT. Introduction to osteoporosis: From pathogenesis to prevention and treatment strategies. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(Suppl):1-2.
 27. Murillo-Uribe A, Aranda-Gallegos JE, Rífo de la Loza-Cava MF, Ortíz-Luna G, Mendoza-Torres LJ, Santos-González J. Relation between body mass index and bone mineral density in a sample population of Mexican women. *Ginecol Obstet Mex.* 1998;66:267-271.
 28. Rengifo RA. Ejercicio y salud del hueso. *Rev Ecuador Ginecol Obstet.* 1998;5:261.
 29. Reid DM, Hughes RA, Laan RF, Sacco-Gibson NA, Wenderoth DH, Adami S, et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: A randomized trial. *J Bone Miner Res.* 2000;15:944-951.
 30. Kaye PS. Osteoporosis and fracture as a result of gastrointestinal and hepatic disorders. *Pract Gastroenterol.* 1999;3:15-34.
 31. Murillo Uribe A, Carranza Lira S, Martínez Trejo N, Takane V, Santos González J. Determination of the sensitivity and specificity of an osteoporosis risk factor questionnaire. *Ginecol Obstet Mex.* 2000;68:408-415.
 32. Black DM, Steinbuch M, Palermo P, Dargent-Molina P, Lindsay R, Hoesly MS, et al. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2001;12:519-528.
 33. Siemenda CW, Hui SL, Longcope C. Predictors of bone mass in perimenopausal women: A prospective study of clinical data using photon absorptiometry. *Ann Int Med.* 1990;112:96-101.
 34. Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, Lapinski R, Meier D, Wallenstein S, et al. Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:4431-4437.
 35. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility.* 6ª edición. EE.UU: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
 36. Kraenzlin ME. Diagnosis of osteoporosis. How do you manage it? *MMW Fortschr Med.* 2002;144:24-30.
 37. DeLeo V, Ditto A, la Marca A, Lanzetta D, Massafra C, Morgante G. Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in peri and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int.* 2000;66:263-267.
 38. Clifford JR. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2005;353:595-603.
 39. Kleerekoper M. Biochemical markers of bone remodeling. *Am J Med Sci.* 1996;312:270-277.
 40. Bonnick SL, Shulman L. Monitoring osteoporosis therapy: Bone mineral density, bone turnover markers, or both? *Am J Med.* 2006;119(Suppl):25-31.
 41. Hernández Hernández JL, Fidalgo González I, López-Calderón M, Olmos Martínez JM, González Macías J. Diagnosis of osteoporosis by lateral chest X-ray. *Med Clin (Barc).* 2001;117:734-736.
 42. Wagner S, Stabler A, Sittek H, Bonel H, Laeverenz G, Reiser MF, et al. Diagnosis of osteoporosis: Visual assessment on conventional versus digital radiographs. *Osteoporos Int.* 2005;25:44-49.
 43. Delmas PD. Do we need to change the WHO definition of osteoporosis? *Osteoporos Int.* 2000;11:189-191.
 44. McClung MR. The relationship between bone mineral density and fracture risk. *Curr Osteoporos Rep.* 2005;3:57-63.
 45. Lawrence G, Raisz MD. Screening for Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2005;353:164-171.
 46. European Prospective Osteoporosis Study, (EPOS) Group. The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women. *J Bone Miner Res.* 2002;17:2212-2221.
 47. Rengifo González RA. Densimetría ósea. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Medicina del climaterio y la menopausia.* Caracas: Editorial Ateproca; 1999.p.209-218.
 48. Faulkner KG, Genant HK, McClung M. Bilateral comparison of femoral bone density and hip axis length from single and fan beam DXA scans. *Calcif Tissue Int.* 1995;56:26-31.
 49. Friedman AW. Important determinants of bone strength: Beyond bone mineral density. *J Clin Rheumatol.* 2006;12:70-77.
 50. Peretz A, De Maertelaer V, Moris M, Wouters M, Bergmann P. Evaluation of quantitative ultrasound and dual x-ray absorptiometry measurements in women with and without fractures. *J Clin Densitom.*

- 1999;2:127-133.
51. Kopaliani M. Assessment of cortical bone mineral density and biochemical markers of bone metabolism in postmenopausal osteoporosis. *Georgian Med News*. 2005;5:33-36.
 52. Chavassieux PM, Arlot ME, Reda C, Wei L, Yates AJ, Meunier PJ. Histomorphometric assessment of the long-term effects of alendronate on bone quality and remodeling in patients with osteoporosis. *J Clin Invest*. 1997;100:1475-1480.
 53. Bone HG, Greenspan SL, McKeever C, Bell N, Davidson M, Downs RW, et al. Alendronate and estrogen effects in postmenopausal women with low bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:720-726.
 54. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(Suppl):3-11.
 55. Yuzawa Y, Ebara S, Kamimura M, Tateiwa Y, Kinoshita T, Itoh H, et al. Magnetic resonance and computed tomography-based scoring system for the differential diagnosis of vertebral fractures caused by osteoporosis and malignant tumors. *J Orthop Sci*. 2005;10:345-352.
 56. Miller SC, Wang D, Kopeckova P, Kopecek J. Biopolymer-based delivery systems for advanced imaging and skeletal tissue-specific therapeutics. *J Bone Miner Metab*. 2005;23:103-108.
 57. National Osteoporosis Foundation, (NOF). Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington (DC): NOF; 2003.p.1-37.
 58. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Guidelines. AACE medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract*. 2003;9:544-564.
 59. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom*. 2004;7:1-6.
 60. North American Menopause Society. Management of postmenopausal osteoporosis: Position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2002;9:84-102.
 61. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. For the Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. *Can Med Assoc J*. 2002;167(Suppl):1-34.
 62. American College Obstetricians and Gynecologists, ACOG. Clinical management guidelines for Obstetrician and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2004;103:203-216.
 63. Yabur JA. El ginecólogo y la osteoporosis: objetivos y manejo clínico. *Rev Ecuator Ginecol Obstet*. 1998;5:257-260.
 64. Blake GM, Fogelman I. Role of dual-energy x-ray absorptiometry in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *J Clin Densitom*. 2007;10:102-110.
 65. Terán Dávila J, Teppa Garrán AD. Actualidad en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2003;63:135-148.
- Autor principal: José Terán Dávila, e-mail: terandavila@gmail.com", dirección: Instituto Médico de la Mujer "José Terán Dávila". Tutorial en Menopausia y Osteoporosis. Caracas, Venezuela.