

# OSTEOPOROSIS INVOLUTIVA TIPO I EN LA MUJER POSMENOPÁUSICA: DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO

E. GONZÁLEZ JIMÉNEZ<sup>a</sup>, J. ÁLVAREZ FERRE<sup>b</sup>, M.D. POZO CANO<sup>a</sup>,  
M.C. NAVARRO JIMÉNEZ<sup>a</sup>, M.J. AGUILAR CORDERO<sup>a</sup>  
Y J.M. TRISTÁN FERNÁNDEZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>DEPARTAMENTO DE ENFERMERÍA.  
ESCUELA UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD.  
UNIVERSIDAD DE GRANADA. GRANADA. ESPAÑA.

<sup>b</sup>UNIDAD DE CUIDADOS CRÓNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO  
SAN RAFAEL. GRANADA. ESPAÑA.

La osteoporosis involutiva tipo I u osteoporosis posmenopáusica representa en la actualidad un importante problema de salud en el conjunto de los países desarrollados, afectando de manera especial a la mujer tras el período menopáusico en un 80% de casos. Un adecuado manejo clínico en cualquiera de los estadios del cuadro constituirá la herramienta esencial para alcanzar un óptimo seguimiento y abordaje de la enfermedad. Son numerosas las terapias a seguir como parte del esquema terapéutico de la enfermedad, sin embargo, el éxito de éstas pasa inexorablemente por un diagnóstico precoz. Todo ello con el fin de evitar las posibles y temidas complicaciones derivadas de la misma, entre las que caben destacar por su gravedad las fracturas óseas. Nuestro objetivo en esta revisión es ofrecer una actualización sobre los aspectos fisiopatológicos del cuadro, así como de los diferentes procedimientos terapéuticos existentes en la actualidad para su diagnóstico y abordaje clínico.

Type 1 involutinal osteoporosis or postmenopausal osteoporosis is currently an important health problem in all developed countries. It especially affects 80% of postmenopausal women. An effective clinical management in any of the stages of this disease is essential to optimally approach and treat it. There are many treatment options to choose from as part of the therapeutic schema of the disease. However, the success of any of these treatments inexorably lies in an early diagnosis. This is crucial in the prevention of possible complications that can arise, such as bone fractures. This paper presents an update of the physiopathological aspects of osteoporosis, as well as the various therapeutic procedures currently used in its diagnosis and clinical approach.

**PALABRAS CLAVE:** osteoporosis posmenopáusica, fisiopatología, abordaje clínico.

**KEY WORDS:** postmenopausal osteoporosis, physiopatology, clinical approach.

## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis posmenopáusica, también conocida como osteoporosis involutiva tipo I, representa la enfermedad metabólica ósea más prevalente, afectando al 35% de las mujeres españolas mayores de 50 años, porcentaje que se eleva a un 52% en las mayores de 70 años<sup>1</sup>.

Si bien la relevancia de dicho cuadro estriba en el considerable riesgo que la paciente tiene de padecer una fractura de alto impacto. Entre las fracturas más prevalentes en la mujer posmenopáusica con osteoporosis destacan la fractura de muñeca (fractura de Colles), la fractura vertebral y la fractura de cadera. Ahora bien, en cuanto a la edad de prevalencia de dichas fracturas hemos de destacar la existencia de un patrón no uniforme en el tiempo. Así, la primera en aparecer es la fractura de Colles, siendo su edad de aparición próxi-

ma a los 50 años, para continuar con las fracturas vertebrales en torno a los 60-65 años y finalmente la de cadera, a partir de los 70 años y en adelante<sup>2</sup>. En la actualidad, el riesgo de padecer una fractura de fémur en lo que resta de vida para una mujer española de 70 años es de entre un 12 y un 16%. Este tipo de fracturas se asocia a un deterioro en la calidad de vida, a un riesgo aumentado de otras fracturas y a un incremento de la mortalidad con relación a pacientes sin fracturas. Por otra parte, las fracturas van a suponer un gasto sanitario y personal muy elevado<sup>3,4</sup>.

## CONCEPTO DE OSTEOPOROSIS INVOLUTIVA TIPO I

Se define osteoporosis como el proceso metabólico óseo caracterizado por un descenso de la masa ósea con alteración de la microarquitectura del tejido óseo, disminución de la resistencia ósea y el consiguiente riesgo de fractura, asociado a un período concreto de la vida, esto es, los años inmediatos a la instauración de la menopausia en la mujer como consecuen-

cia de la reducción de los niveles de estrógenos<sup>5</sup>. La resistencia ósea refleja fundamentalmente la integración de densidad y calidad óseas. La densidad ósea viene expresada como gramos de mineral por área o volumen, y en un individuo concreto viene determinada por el pico de masa ósea y por el volumen de pérdida ósea. Por tanto, la osteoporosis, y en modo especial en la mujer posmenopáusica, ha de ser considerada como un factor potencial de riesgo de fractura<sup>5</sup>.

## FACTORES DE RIESGO IMPLICADOS EN EL DESARROLLO DE OSTEOPOROSIS INVOLUTIVA TIPO I EN LA MUJER POSMENOPÁUSICA

Se sabe cómo la osteoporosis representa una enfermedad más prevalente en la mujer que en el varón (2:1), circunstancia que se explica en base a ciertos factores que favorecerán un incremento del riesgo de padecerla en el sexo femenino.

Un importante primer factor es la edad, a mayor edad mayor será el riesgo de pade-

Correspondencia: E. González Jiménez.  
Departamento de Enfermería.  
Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Granada.  
Avda. de Madrid s/n.  
18071 Granada. España.  
Correo electrónico: emigoji@correo.ugr.es

cerla. Durante los primeros años de vida el ser humano (tanto hombres como mujeres) tiene que desarrollar su masa ósea. Este crecimiento se detiene al alcanzar los 30-35 años, momento a partir del cual se iniciará un proceso de pérdida progresiva de masa ósea que sólo cesará con la muerte del individuo. Ahora bien, considerando el incremento progresivo en edad y la esperanza de vida entre sexos, se observa cómo la mujer sobrevive al varón una media de 7 años, lo que significa una esperanza de vida que para el varón se sitúa alrededor de los 77 años frente a los 83 en la mujer. Dicha circunstancia es la responsable de que el descenso de masa ósea sea más pronunciado en la mujer<sup>6</sup>.

Sin embargo, y como resultado del hipotesrogenismo presente en la mujer como consecuencia de la menopausia, tendrá lugar el desarrollo de una pérdida de masa ósea ostensiblemente mayor (cifras superiores al 3% por año) a la pérdida fisiológica estimada como normal (inferior al 1% por año)<sup>7</sup>.

Otro importante factor en la génesis de dicho cuadro es el componente genético. En este sentido, se sabe cómo los factores genéticos comprenden una influencia capital en el origen de dicho trastorno. Así, se ha comprobado una importante influencia y dimorfismo entre las diferentes razas. De este modo, existe una mayor incidencia de osteoporosis entre mujeres de raza blanca u oriental frente a aquellas otras de raza negra<sup>8</sup>.

En cuanto al sexo, se ha comprobado una cierta implicación en la génesis del cuadro, en tanto que considerando las diferencias genéticas inherentes a cada sexo, y esto unido a los diferentes patrones de ejercicio físico<sup>9</sup> a lo largo de la vida, determinarán la configuración de un volumen óseo diferente entre mujeres y hombres.

Otro factor de riesgo implicado en el desarrollo de osteoporosis en la mujer es la existencia de otros miembros con osteoporosis en el seno familiar. De este modo, si la madre o hermanas de la paciente presentan o han padecido osteoporosis, existe un mayor riesgo en cuanto a frecuencia de padecer la enfermedad<sup>10</sup>.

Otros aspectos o factores susceptibles de incrementar el riesgo de padecer la enfermedad en la mujer posmenopáusica son los factores ambientales y estilos de vida.

En primer lugar, destacar la importancia de un adecuado aporte de calcio, especialmente en aquellos años inmediatos a la instauración de la menopausia, estimándose como apropiado aportes diarios de calcio próximos o superiores a 1.200 mg/día<sup>11</sup>.

Por otra parte, otros factores relevantes en el desarrollo de la enfermedad son los valores de vitamina D, considerando como normales aquellas cifras superiores a 10 µg/ml y la práctica de ejercicio físico, en tanto que a mayor actividad física por parte de la mujer mayor desarrollo de masa ósea.

Otra cuestión no menos importante es la toma de ciertos fármacos con efectos deletéreos sobre el hueso que como el grupo de los corticoides, y por períodos de tratamiento superiores a 6 meses, pueden condicionar una grave disminución de la masa ósea.

La existencia de hábitos tóxicos, como fumar o beber, mantiene efectos nocivos para el organismo y en modo especial para el esqueleto óseo<sup>11</sup>.

Con todo ello, serán los factores hormonales los implicados de manera directa en la génesis y el desarrollo del cuadro. La deficiencia estrogénica instaurada tras la menopausia supone, en gran medida, la gran responsable de la elevada prevalencia del cuadro en la mujer. Si bien, otra cuestión a tener en cuenta es la edad de instauración y el tipo de menopausia. En este sentido, aquellas mujeres con una menopausia precoz o aquellas que han sido sometidas a cirugías con anexectomía bilateral presentan una mayor probabilidad de desarrollar osteoporosis.

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS INVOLUTIVA TIPO I EN LA MUJER POSMENOPÁUSICA**

Para comprender la fisiopatología de la osteoporosis resulta necesario explicar la fisiología natural del hueso, es decir, todos aquellos procesos implicados en la reposición del tejido óseo cuando éste se encuentra envejecido o enfermo. En primer lugar, cabría comenzar haciendo alusión a ese proceso tan importante al que llamamos remodelación ósea<sup>12</sup>. La reposición del hue-

so se realiza a través de la denominada unidad de remodelación ósea. En condiciones normales el hueso está recubierto de una membrana dotada de células planas en donde a su vez se hallan los osteoclastos. En relación con el proceso de destrucción del hueso resulta simple, esto es, el osteoclasto sintetiza iones de hidrógeno a partir de una anhidrasa carbónica tipo II, para luego ser enviados fuera del hueso por medio de la bomba de protones, creando una situación ambiental para que enzimas proteolíticas liberadas por estas células puedan realizar su trabajo óptimamente. Luego serán estas enzimas las encargadas de realizar la excavación en la zona de remodelado del hueso<sup>12</sup>.

El motivo por el cual se produce la retracción de la membrana seguida de una activación del osteoclasto nos sugiere varias hipótesis. En primer lugar, la liberación de señales solubles por parte de las células planas de membrana. Por otra parte, existen diversos factores implicados en la activación y desactivación de los osteoclastos, pudiendo con ello estimular la resorción ósea. Entre estas sustancias se hallan la parathormona (PTH), la 1,25 dihidroxivitamina D, interleucinas de los subtipos 1 y 6, moléculas como el factor de necrosis tumoral α (TNF-α), el factor osteoclasto-poyético, prostaglandinas, hormonas tiroideas y glucocorticoides<sup>13</sup>.

Además, ciertas sustancias de las ya mencionadas ejercen un efecto inverso al que se ha comentado, es el caso de la PTH y la 1,25 dihidroxivitamina D. La primera interviene en la síntesis de colágeno, mientras que la segunda participa estimulando la matriz ósea y la síntesis de fosfatasa alcalina. Luego en el caso de la mujer los osteoblastos serán controlados por las hormonas sexuales que sintetiza el ovario. Una vez alcanzado el osteoblasto por el estrógeno, éste se adhiere al receptor estrogénico tipo β y a una proteína del ADN llamada AP1, dando como resultado una disminución de los agentes estimuladores de la resorción ósea<sup>13</sup>.

Esta situación cobrará una especial importancia en el caso de las mujeres posmenopáusicas, en tanto que la ausencia de hormonas ligada al cese biológico de la función ovárica con el consiguiente hipotesrogenismo promueve y facilita el incremento de los procesos de resorción ósea.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL CUADRO

El curso clínico de este cuadro suele venir mediado por un largo período de tiempo durante el cual nuestra paciente manifiesta una total ausencia de síntomas. Ello se explica por el hecho de que la pérdida de masa ósea carece de sintomatología y es sólo cuando aparecen fracturas el momento a partir del cual se suele detectar el deterioro osteoporótico generalizado presente en la mujer posmenopáusica.

Desde un punto de vista clínico resulta necesario hablar de dos períodos o momentos en la mujer posmenopáusica con osteoporosis. Un primer período caracterizado por la existencia de osteoporosis sin fracturas óseas asociadas y un segundo período en el que una osteoporosis avanzada ha promovido el desarrollo de fracturas óseas<sup>14</sup>.

En la primera etapa, caracterizada por la ausencia de fractura ósea y correspondiente a los estadios iniciales de la enfermedad, destaca, como ya hemos mencionado, una ausencia total de síntomas, siendo por tanto el mejor momento para proceder a su diagnóstico y tratamiento. Luego será una adecuada anamnesis orientada a la búsqueda de factores de riesgo la mejor herramienta a partir de la cual poder identificar dicho trastorno, así como proceder a su tratamiento precozmente.

En el caso del segundo período la sintomatología se hace evidente fundamentalmente por la presencia de fracturas osteoporóticas. A continuación pasamos a describir someramente las características de éstas.

En primer lugar la fractura de Colles (fractura distal del radio), con una prevalencia próxima a 103 casos por cada 100.000 habitantes al año<sup>15</sup>. Sin embargo, el hueso que con mayor frecuencia se ve afectado por la osteoporosis posmenopáusica es el hueso esponjoso o trabecular propio de las vértebras. Esta afectación provocará con cierta frecuencia aplastamientos vertebrales que han de ser considerados como fracturas de localización en regiones dorsal, media y baja, así como en región lumbar. La prevalencia de este tipo de fracturas es para mujeres mayores de cincuenta años de un 23,5%. Si bien, un considerable número de fracturas vertebrales permanecen

asintomáticas, siendo descubiertas tras una radiografía convencional de columna<sup>16</sup>.

En relación con las complicaciones derivadas de este tipo de fracturas hemos de destacar varios aspectos, entre ellos la presencia de dolores, a menudo invalidantes, que merman considerablemente la calidad de vida de las pacientes. En segundo lugar, deformidades del cuerpo con el consiguiente deterioro de la autoestima de la paciente. Si bien, no menos relevantes serán las alteraciones que en la caja torácica, como consecuencia de la distorsión a nivel vertebral, se van a ir desarrollando, favoreciendo la aparición de una insuficiencia ventilatoria progresiva<sup>5</sup>.

Finalmente, la fractura de cadera o fractura del tercio proximal del fémur<sup>17</sup>. Se trata de la fractura más complicada de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, siendo su incidencia estimada en 220 casos por cada 100.000 habitantes y año. Su sintomatología suele ser dolor e impotencia funcional, pasando inevitablemente por una solución quirúrgica acompañada por el correspondiente período de rehabilitación. Sin embargo, hemos de mencionar cómo un tercio de las pacientes con este tipo de fractura a edades avanzadas fallecen durante el primer año postrauma, mientras que otro tercio queda con secuelas que les hacen ser subsidiarias de cuidados especializados, viéndose dificultada su capacidad funcional e independencia.

## DIAGNÓSTICO DE LA OSTEOPOROSIS INVOLUTIVA TIPO I EN LA MUJER POSMENOPÁUSICA

No cabe duda de que el diagnóstico debe realizarse durante las fases más precoces de la enfermedad<sup>18</sup>. Entre los distintos métodos a utilizar para conseguir un diagnóstico eficaz se encuentra en primer lugar la historia clínica<sup>3,19</sup>. La realización de una adecuada historia clínica nos puede orientar sobre la posible existencia de patologías subyacentes como posibles focos de origen para la aparición y desarrollo de osteoporosis en la mujer. Así, ante una posible sospecha de trastornos tiroideos es necesario practicar un estudio hormonal, concretamente de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y tiroxina (T<sub>4</sub>). Ante pa-

cientes de sexo femenino con ciclos menstruales irregulares será necesario practicar un estudio de la hormona foliculoestimulante (FSH), así como de los niveles de estradiol. Otros procesos que pueden causar una osteoporosis secundaria serán la enfermedad de Cushing, donde será necesario realizar un análisis del ritmo de cortisol así como una prueba de dexametasona. En el caso de problemas digestivos puede resultar necesario practicar un análisis de heces con objeto de determinar el nivel de grasas o incluso una biopsia intestinal. O bien para descartar cuadros de hiperparatiroidismo será necesario determinar los niveles de PTH, valoración que deberá acompañarse de un análisis de vitamina D, dado que una ingesta deficitaria de calcio unida a una reducida exposición al sol pueden originar alteraciones en los niveles de PTH<sup>20</sup>.

Una vez descartados todos los procesos anteriormente mencionados y seguros de encontrarnos ante un probable cuadro de osteoporosis posmenopáusica, la primera maniobra en materia de diagnóstico será la realización de una analítica en la que valoraremos el hemograma con objeto de descartar anemias y trastornos leucocitarios. A nivel de bioquímica, resulta esencial poder descartar posibles patologías hepáticas por medio de las enzimas hepáticas, especialmente a través de la gamma glutamil transpeptidasa (GGT), así como de otros trastornos renales y endocrinos. De esta forma, ante una situación clínica de normalidad, más que por una discreta elevación de la fosfatasa alcalina sérica, será razonable pensar en un incremento del remodelado óseo con un origen hipogonadotrófico. En esta situación lo razonable será realizar un estudio del *turnover* óseo<sup>21</sup>. Dicho estudio consistirá en determinar la situación de recambio óseo en la que se encuentra la paciente, esto es, delimitar el estado y número de unidades de remodelado óseo en marcha, dado que en función de ello la paciente responderá en mayor o menor grado a los posibles tratamientos farmacológicos. Si bien, para delimitar el estado de dichas unidades de remodelación ósea en la actualidad disponemos de los denominados marcadores bioquímicos de formación y destrucción de masa ósea. Estas moléculas lejos de ser específicas del hueso suponen un amplio grupo, lo que

las dota de una gran variabilidad unida a diferentes ritmos circadianos y estacionales. Si bien, dentro del conjunto de estos marcadores bioquímicos podemos distinguir dos grupos atendiendo a su función. Un primer grupo que indica el grado de resorción ósea, y un segundo grupo que informa sobre el estado de los procesos de formación ósea<sup>21</sup>.

Dentro del primer grupo, marcadores que informan sobre los procesos de resorción ósea, cabe destacar cuatro grupos fundamentalmente<sup>22</sup>:

1. La fosfatasa ácida resistente al tartrato (TRAP). Se trata de un marcador enzimático que mide la actividad de los osteoclastos; por su labilidad no es muy usado en clínica.

2. La hidroxiprolina y su metabolismo a nivel de la orina fue otra de las sustancias que posibilitó el estudio del metabolismo óseo. En la actualidad ha dejado de utilizarse en la clínica dado que sus valores sufren modificaciones a partir de factores exógenos múltiples como es la alimentación. Por otra parte, se la considera igualmente el producto final del metabolismo del colágeno, circunstancia que explica su gran inespecificidad. Por tanto, sólo un 10% del total de la hidroxiprolina excretada por la orina pertenece al metabolismo puramente óseo.

3. Los marcadores más importantes para valorar con precisión el metabolismo del colágeno son los telopéptidos terminales del colágeno tipo I. Dentro de este grupo se distinguen dos moléculas: el telopéptido carboxiterminal y el aminoterminal (NTX). De entre ambos, el segundo permite conocer de manera precisa la situación de destrucción de masa ósea. Sin embargo, ninguno de los dos son de uso frecuente en el manejo clínico de los pacientes.

4. Haciendo referencia a su gran uso en la clínica hemos de hacer especial mención a los productos de degradación del colágeno, éstos son la piridinolina (PYR) y la desoxipiridinolina (D-PYR). Por su gran sensibilidad son los marcadores más utilizados actualmente para el seguimiento clínico de estos pacientes.

En cuanto a los marcadores de formación ósea, hay que hacer mención de tres tipos de marcadores fundamentales: la fosfatasa alcalina sérica, la osteocalcina y los péptidos del procolágeno tipo I.

1. La fosfatasa alcalina sérica se encuentra inespecíficamente en varios tejidos (hígado, riñón y huesos). Pero ante situaciones de normalidad la cantidad total de esta enzima en suero suele ser del 50% entre sus fracciones hepática y ósea. Luego en condiciones de normalidad clínica hepática, cualquier aumento de la fosfatasa alcalina suele ser debido a la isoenzima ósea. En el caso de la mujer posmenopáusica, durante las primeras etapas de la misma los valores séricos de este parámetro se pueden ver alterados, mostrando una ligera elevación de la misma. Ello tiene su explicación en el aumento del número de unidades de remodelación ósea como consecuencia del déficit estrogénico.

2. La osteocalcina. Se trata de una proteína no colágena sintetizada por el osteoblasto y presente en la matriz ósea, cuya función se desconoce por el momento. Si bien sus concentraciones serán elevadas ante cuadros de osteoporosis posmenopáusica, hipertiroidismo e hiperparatiroidismo esencial.

3. Los péptidos del procolágeno tipo I. En la formación del colágeno tipo I a expensas del procolágeno son liberados unos péptidos (PICP y PINP), procedentes de los puentes de carbono o nitrógeno del colágeno. Sin embargo, y a pesar de su fácil determinación en sangre, su procesado resulta considerablemente costoso, motivo por el cual no son de uso habitual en la clínica.

Ahora bien, si el estudio de marcadores de formación y resorción ósea resulta positivo, confirmando nuestras sospechas, será necesario pasar a pruebas diagnósticas más específicas como son las pruebas de imagen. Para alcanzar un diagnóstico real de osteoporosis será necesario hacer uso de técnicas radiológicas con capacidad para cuantificar la densidad del hueso estudiado.

En primer lugar tenemos la radiología convencional, y dentro de ella la radiología simple, la cual no se considera un método adecuado por su escasa precisión para reflejar los cambios primarios presentes en el hueso osteoporótico<sup>23</sup>. Será necesaria una pérdida del 30% de masa ósea para por medio de una radiografía simple poder obtener una imagen sugerente de osteoporosis. Así, esta técnica queda relegada a documentar gráficamente las fracturas os-

teoporóticas en pacientes con osteoporosis.

Otra técnica ya en desuso es la denominada radiogrametría ósea. Su fundamento reside en la medición del espesor de la cortical a nivel del segundo metacarpiano. Su abandono como método diagnóstico radica en que sólo mide el hueso cortical, mientras que en la osteoporosis posmenopáusica el hueso más afectado es el trabecular. Además, carece de valor predictivo para las fracturas y no permite detectar poblaciones de riesgo<sup>23</sup>.

Considerando lo anterior, en los últimos años se han desarrollado una serie de técnicas con capacidad para medir de forma cuantitativa la masa ósea. Entre estas técnicas destacan la absorciometría fotónica simple (SPA), la tomografía computarizada cuantitativa (TCC), la activación neutrónica (AN), y la radiología digital cuantitativa o foto densitometría ósea (DEXA).

1. La SPA es una técnica cuyo fundamento reside en la atenuación que sufre un haz monocromático de fotones cuando atraviesa una estructura ósea. Sin embargo, su exploración sólo se puede realizar en regiones donde el espesor de los tejidos blandos sea reducido, esto es, en regiones como el antebrazo o calcáneo. Ahora bien, sus resultados no se pueden extrapolar a la densidad del hueso esponjoso existente en la región de columna y cadera<sup>24</sup>.

2. La TCC representa un método muy preciso para el diagnóstico y manejo clínico de las pacientes con osteoporosis posmenopáusica. Sin embargo, su utilización no es masiva en tanto que implica someter a la paciente durante su exploración a una gran dosis de radiación.

3. La AN es otra técnica a emplear cuya premisa fundamental es la medición del contenido total de calcio en el organismo. Si bien, dada su escasa fiabilidad como técnica y requerimiento de altas dosis de radiación, su utilización en la clínica es reducida.

4. La radiología digital cuantitativa o DEXA es la técnica estrella para el diagnóstico de la osteoporosis, y en nuestro caso de la osteoporosis posmenopáusica. Esta técnica mide, tal y como su nombre indica, la densidad mineral ósea (DMO) (en inglés *bone mineral density* [BMD]) del hueso analizado<sup>25</sup>. Su importancia como técnica radica en su capacidad para prede-

cir el riesgo de fractura<sup>26</sup>. En relación con su interpretación en la clínica hemos de destacar la existencia de unos criterios propuestos por el grupo de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El diagnóstico de osteoporosis se realiza cuando la T-score se sitúa entre -1 y -2,5 desviaciones estándar (DE)<sup>6</sup>.

De este modo, y según dicho comité, podemos clasificar el estado de la masa ósea de las pacientes en tres grupos atendiendo a su grado de pérdida de la misma. Así, encontramos un primer grupo de pacientes con una DMO de valor normal (su T-score muestra menos de una DE respecto del pico máximo del hueso). El siguiente estadio es la osteopenia, lo cual indicaría un descenso significativo de la masa ósea, aunque sin llegar a ser patológico. Y finalmente aquel grupo de pacientes que ya padecen la enfermedad. En el caso de pacientes con fracturas osteoporóticas previas a su diagnóstico se denomina osteoporosis complicada o grave.

Por lo que se refiere a aquellas pacientes con edad superior a los 65 años dichos criterios serían erróneos en tanto que todas las pacientes presentarían osteoporosis. En este caso la masa ósea normal estaría comprendida entre -1 y -2,5 DE, la osteopenia entre -1 y -2 DE y la osteoporosis para aquellas pacientes con un descenso superior a 2 DE<sup>6</sup>.

## ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA OSTEOPOROSIS INVOLUTIVA TIPO I EN LA MUJER POSMENOPÁUSICA

En la actualidad se dispone de todo un arsenal terapéutico en lo que a fármacos se refiere para su tratamiento. Si bien lo interesante sería llevar a cabo una adecuada prevención, evitando con ello que el hueso llegue a un estado de deterioro considerable. A continuación pasamos a describir ciertas medidas universales en cuanto a su aplicación para toda mujer posmenopáusica.

### CALCIO

En primer lugar y con relación al consumo de calcio hemos de destacar cómo la mujer

posmenopáusica debe ingerir suplementos adecuados de calcio con las comidas (en dosis de 1.000-1.500 mg/día) con objeto de alcanzar un balance metabólico equilibrado<sup>27</sup>. Dicho aporte posibilitará una reducción de la pérdida de masa ósea. En este sentido, el mejor tratamiento pasará necesariamente por un adecuado consumo de lácteos, dado que una dieta sin ellos no supera en aporte los 300 mg de calcio. En aquellos casos en los que su aporte en la dieta sea deficitario será necesaria la prescripción de suplementos de calcio, entre los que cabe destacar el citrato de calcio y el carbonato de calcio, este último es la forma más empleada. Cuando las dosis prescritas resultan superiores a 500 mg se recomienda su fraccionamiento, generalmente cada 12 horas, evitando con ello procesos de saturación durante su absorción<sup>28</sup>. Por su parte, en relación con los posibles efectos adversos derivados de un consumo elevado de calcio destacan la dispepsia y el estreñimiento<sup>29</sup>.

### VITAMINA D

La vitamina D en nuestro organismo tiene como función aumentar la absorción intestinal de calcio<sup>29</sup>. En este sentido, situaciones de déficit de esta vitamina contribuirán al desarrollo de osteoporosis. Si bien, hemos de tener en cuenta cómo sus niveles en el organismo responden al estado de dos procesos: primero su producción endógena resultado de la síntesis cutánea tras la exposición al sol y segundo, aquella vitamina importada a través de la dieta. En los pacientes con osteoporosis la ingesta de esta vitamina a través de la dieta debe ser de al menos 800 UI<sup>30</sup>.

### EJERCICIO FÍSICO

La práctica regular de ejercicio físico en las mujeres posmenopáusicas ha demostrado un efecto muy positivo en materia de prevención de la pérdida de masa ósea. Así, se sabe cómo la realización de ejercicios tan sencillos como caminar diariamente no sólo mejora la pérdida de masa ósea sino que tiende a incrementarla y a reducir con ello el riesgo de fracturas de cadera<sup>31</sup>.

Si bien, en aquellos casos en donde el proceso osteoporótico a su diagnóstico se encuentra avanzado disponemos de un amplio número de fármacos para su abordaje terapéutico. Entre ellos destacan los bifosfonatos, calcitonina, raloxifeno y la controvertida terapia hormonal sustitutiva.

### BIFOSFONATOS

Los bifosfonatos son un grupo de fármacos que por su estructura química son análogos estables del pirofosfato inorgánico y cuya principal actividad es evitar la destrucción del hueso. Sobre su mecanismo de acción se sabe cómo su efecto se realiza íntegramente sobre los osteoclastos o sus precursores, mediando un incremento de su muerte celular y con ello un descenso en la resorción ósea<sup>32</sup>.

Su estructura química compuesta por enlaces P-C-P les confiere su capacidad para reducir la precipitación de sales cálcicas y con ello la disolución de la hidroxiapatita. Dentro del conjunto de bifosfonatos podemos destacar el alendronato como el fármaco de este grupo con mayor actividad en mujeres con osteoporosis posmenopáusica<sup>33,34</sup>.

### ALENDRONATO

Se trata de un aminobifosfonato dado que presenta un grupo amino en su estructura. Este fármaco ejerce su acción a nivel de las zonas de resorción ósea, impidiendo la acción de los osteoblastos, aunque sin interferir en el proceso de formación de hueso. Esta circunstancia posibilita su administración continua durante años sin que ello suponga interferencia alguna en los procesos de formación de hueso<sup>35</sup>.

Atendiendo a los beneficios derivados de su administración en pacientes con osteoporosis posmenopáusica hemos de hacer especial mención al estudio FIT (*The Fracture Intervention Trial*)<sup>34</sup>, a partir del cual se pudo establecer cómo la terapia continuada con alendronato reducía el riesgo de fractura en un 51%, así como también la pérdida de masa ósea durante la posmenopausia inicial. Además, se ha demostrado que el alendronato incrementa la densidad ósea tanto a nivel de hueso cortical (en antebrazo y región femoral) como trabe-

cular (en columna vertebral). De este modo, y derivado de su eficacia, la disminución del riesgo derivado de fractura a nivel de la columna vertebral se sitúa en torno al 48%, y al 51% para la cadera.

Su administración comprende una dosis de 10 mg/día por vía oral<sup>36</sup>.

Igualmente efectiva puede resultar su administración a dosis única semanal de 70 mg, circunstancia que puede mejorar su sintomatología o efectos a nivel gastrointestinal<sup>37</sup>. Otros efectos derivados de su administración continuada son la aparición de esofagitis o úlceras esofágicas y estenosis esofágica<sup>38,39</sup>.

Con objeto de evitar el riesgo de esofagitis y fomentar su absorción, el paciente al ingerir el fármaco debe procurar acompañar su ingestión de abundante agua. Hay que tener en cuenta que problemas como la acalasia y la estenosis esofágica suponen una contraindicación absoluta para su tratamiento con alendronato.

## RISENDRONATO

Otro fármaco del grupo de los aminobisfosfonatos es el risendronato. Su administración por vía oral a dosis de 5 mg/día ha demostrado igualmente una reducción del riesgo de fractura tanto a nivel de columna vertebral, en un 49-61%<sup>17</sup>, como de cuello femoral, en un 47%<sup>17</sup>.

Si algo caracteriza a la terapia con risendronato es su relativa rapidez de acción reduciendo el riesgo de fractura ya en el primer año de tratamiento con este fármaco<sup>40</sup>, circunstancia que cobra gran interés si consideramos que hasta un 20% de las pacientes que con osteoporosis posmenopáusica desarrollan una fractura vertebral en un plazo menor a un año presentarán otra nueva fractura vertebral<sup>41</sup>. Por otra parte, se ha descrito igualmente un efecto protector frente a la pérdida de masa ósea en aquellos pacientes tratados con glucocorticoides<sup>42</sup>.

En relación con su absorción a nivel gastrointestinal, se recomienda que sea ingerido al menos 30 minutos antes del desayuno o 2 horas después de cada comida. Tras su ingestión es recomendable que el paciente permanezca en posición erguida durante los 30 minutos posteriores a la misma<sup>43</sup>.

## CALCITONINA

Se trata de una molécula peptídica de 32 aminoácidos sintetizada a partir de las células C del tiroides. Dicha molécula al unirse a los receptores osteoclásticos disminuye la actividad de los mismos, con la consiguiente reducción de la resorción ósea<sup>44</sup>. Su vía de administración más frecuente es la nasal (a dosis de 200 UI), aunque existe una preparación inyectable. Los diferentes estudios realizados para valorar su efecto a nivel del hueso osteoporótico demuestran un incremento de masa ósea a nivel de la columna, reduciendo con ello el riesgo de fractura<sup>44</sup>. Si bien, y a diferencia del tratamiento con otros fármacos, la terapia con calcitonina no tiene efectos sobre la pérdida de masa ósea durante la posmenopausia inicial. En relación con su administración nasal, los efectos secundarios destacables son la sequedad de boca e irritación de la mucosa nasal. Respecto de su administración a modo de inyectable serán las náuseas entre otros síntomas gastrointestinales los efectos adversos más frecuentes.

## RALOXIFENO

El raloxifeno es un benzotiofeno que a una dosis diaria de 60 mg por vía oral actúa como modulador selectivo uniéndose a los receptores estrogénicos e inhibiendo el proceso de resorción ósea. Produce un aumento de la DMO, aunque sin estimular el endometrio en mujeres posmenopáusicas. Es, por tanto, un agonista parcial de los receptores estrogénicos en tejido óseo y cardiovascular<sup>45</sup>.

Sobre sus beneficios, en la actualidad sabemos que ejerce un efecto protector sobre la masa ósea y a nivel de los lípidos mediante una reducción del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad<sup>45</sup>.

En cuanto a los beneficios sobre el riesgo de fracturas por osteoporosis en la mujer posmenopáusica, se ha demostrado una reducción del 49% respecto del riesgo de fractura a nivel vertebral, no siendo así a nivel de fracturas en la cadera<sup>16</sup>.

Con relación a sus posibles efectos adversos caben destacar fundamentalmente tres: a) la ausencia de efecto sobre los síntomas manifiestos durante el climaterio, así como

también su inducción a la aparición de sofocos durante los primeros meses de tratamiento; b) la terapia con raloxifeno comporta unos riesgos similares a los derivados de los estrógenos ante episodios tromboembólicos, y c) su capacidad teratogénica.

## TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA

Mediante la terapia hormonal sustitutiva se reemplaza el cese de la actividad hormonal inducido por el fin de la actividad ovárica. En este sentido, la terapia con estrógenos ejerce un efecto protector al evitar la formación de precursores del osteoclasto. Entre los beneficios derivados de la terapia con estrógenos destaca su capacidad para evitar una disminución de la masa ósea, tanto a nivel de la cortical como trabecular. Otros beneficios serán el alivio de los síntomas climatéricos y la mejora del perfil lipídico y de la función vasoarterial. Por otra parte, un 15% de las pacientes tratadas con hormonas muestran una ausencia de respuesta positiva a nivel óseo, por lo que será necesaria su asociación con otros fármacos como el alendronato y la calcitonina.

Respecto a su dosificación y vía de administración hemos de decir que la dosis habitual suele ser de 1 mg (estradiol micronizado), o bien 0,5 mg de estradiol a nivel transdérmico. Sobre la elección de una vía u otra resulta indiferente dada su ecuaníme efectividad. Si bien, para conseguir los beneficios derivados de su tratamiento, se requiere que éste sea prolongado en el tiempo, circunstancia que implica un riesgo potencial para el desarrollo de ciertos tipos de cáncer como el de mama o endometrio<sup>46,47</sup>.

## DISCUSIÓN/CONCLUSIÓN

El aumento progresivo de la incidencia de osteoporosis en la mujer posmenopáusica en nuestro país es considerable. Esta elevada prevalencia, unida a su potencial morbimortalidad e impactos sanitario y económico, ha convertido dicho cuadro en un objetivo de primer orden en el campo de la investigación científico-sanitaria. Hasta la actualidad el abordaje clínico de

la osteoporosis como patología ha mantenido caminos erráticos, en tanto que un considerable número de terapias aplicadas con resultados a menudo poco maduros han dificultado la medición objetiva de los avances en lo que a cobertura terapéutica y efectividad se refiere.

En cuanto a su diagnóstico, hay que destacar que todo caso de osteoporosis debe ser sometido a una exploración física, anamnesis y analítica general. Si bien, y a pesar de la necesidad de realización de dichos procedimientos, hemos de concluir que el diagnóstico certero del cuadro se obtiene por medio de la realización de una densitometría ósea. En este sentido, y por consenso, se acepta la densitometría ósea como el método más preciso para cuantificar una posible pérdida de masa ósea o el estado general de la misma. En el caso del resto de técnicas, como la ultrasonografía, la TC, o la radiología convencional, entre otras, su uso se halla restringido dadas sus características de peor reproducibilidad y escasa experiencia clínica.

Con relación a la prescripción de medicamentos, resulta esencial que el facultativo considere y valore de modo preciso el tipo de fármaco a emplear entre las diferentes opciones existentes por el momento. Así, partiendo desde las primeras opciones posibles y orientadas hacia su prevención, la adecuada ingesta de calcio, unos niveles de vitamina D óptimos y la práctica de ejercicio físico regular parecen ser los aspectos más íntimamente implicados en la prevención de dicho cuadro. Desgraciadamente, en el caso de aquellas pacientes con una osteoporosis avanzada será necesario hacer uso de medidas farmacológicas. En este sentido, y de acuerdo a los resultados obtenidos en diferentes estudios, parece ser el tratamiento con bifosfonatos la terapia que por el momento mejores resultados ha ofrecido entre pacientes con enfermedad avanzada. No obstante, otros fármacos, como es el caso de la calcitonina, brindan igualmente nuevas oportunidades en lo que al manejo clínico de este cuadro se refiere, si bien, y en el caso de su comparación con la terapia basada en bifosfonatos, parecen ser estos últimos los que mejor respuesta ofrecen en tanto que no sólo mejoran y ralentizan el avance del cuadro sino que la sintomatología derivada de su administración resulta ser menor

tanto en frecuencia como en intensidad. Por lo que respecta a la terapia hormonal sustitutiva como alternativa de tratamiento a los anteriores, hemos de destacar la inconsistencia de los datos aportados por ensayos clínicos orientados a analizar su capacidad para reducir el riesgo de fractura (específicamente la fractura vertebral). En este sentido son escasos los datos existentes hasta el momento, y la mayoría de la información sobre este aspecto procede de estudios de corte observacional con limitaciones metodológicas.

Sólo mediante el profundo conocimiento de su fisiopatología, así como de los posibles agentes que inducen a su aparición en los pacientes, estaremos en situación de mejorar su abordaje clínico y terapéutico. Por tanto, creemos que su prevención debe realizarse desde la práctica clínica diaria, tanto por el personal sanitario, aprovechando el potencial que en educación para la salud tiene en su práctica diaria, como también por los propios pacientes. Nuestro deseo con este trabajo es contribuir con una revisión actualizada del tema y promover la investigación de este cuadro, dado que su abordaje terapéutico parece no quedar claro de modo tácito aún en el presente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Eastell R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 1998;338:736.
2. Faulkner KG, Cummings SR, Black D, Palermo L, Glüer CC, Genant HK. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Min Res.* 1993;8:1211-7.
3. ANCC. The prevention and management of osteoporosis. Consensus Statement. Australian National Consensus Conference 1996. *Med J Aust* 1997;167:S1-15.
4. Cranney A, Coyle D, Welch V, Lee KM, Tugwell P. A review of economic evaluations in osteoporosis. *Arthritis Care Res.* 1999;12:425-34.
5. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA.* 2001;285:785-95.
6. Pollahne W, Grieser T, Pfeifer M, Minne HW. Diagnóstico y diagnóstico diferencial de la osteoporosis primaria y secundaria. En: Verlag GT, editor. 1.ª ed. Berlín: J&C Ediciones Médicas, S.L; 1998.
7. Cumming DS, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med.* 1995;332:767-73.
8. Díaz MN. The influence of family history of hip fracture on the risk of vertebral deformity in men and women. *Bone.* 1997;20:145-9.
9. Gregg EW, Cauley JA, Seely DG, Ensrud KE, Bauer DC. Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. *Ann Int Med.* 1998;129:81-8.
10. Cumming DS, Nevitt M C. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J Bone Min Res.* 1997;12:1321-9.
11. Cornuz J. Smoking, smoking cessation and risk of hip fracture in women. *Am J Med.* 1999;106:311-4.
12. Heaney RP. Pathophysiology of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1998;27:255-65.
13. Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines, and bone remodelling: emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N England J Med.* 1995;332:305-11.
14. Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med.* 1986;314:1676-86.
15. Domínguez I, Hernández D, Bartolomé A, et al. Estudio epidemiológico de la fractura de Colles en el área sanitaria de Avilés. *Rev Ortop Traum.* 1988;32:472-7.
16. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3 year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE). *JAMA.* 1999;282:637-45.
17. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med.* 2001;344:333-40.
18. Hayward RSA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. User's guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? *JAMA.* 1995;274:570-4.
19. AACE. Clinical practice Guidelines for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Florida.* 1996;83:552-65.
20. Eddy DM, Johnstone Jr CC, Cummings, Dawson-Hughes B, Lindsay R, Melton LJ III, et al. Osteoporosis: a review of the evidence for prevention and diagnosis, and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporos Int.* 1998;8(S4):S1-S80.
21. Delmas PD. The role of markers of bone turnover in the assessment of fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 1998;8 Suppl 1:S32-6.
22. Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: The EPIDOS Prospective Study. *J Bone Miner Res.* 1996;11:1531-8.
23. Meunier PJ. Diagnosis and Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: Clinical Guideline. *Clin Ther.* 1999;21:1025-44.

24. Checa MA, Garrido A, Carreras R. Diagnóstico de osteoporosis en menopausia. *Ginecología Clínica y Quirúrgica*. 2001;2(2):84-9.
25. Johnston CC Jr, Slemenda CW, Melton LJ III. Clinical use of bone densitometry. *N Engl J Med*. 1991;324:1105-9.
26. Cummings S, Black D, Nevitt M. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet*. 1993;341:72-5.
27. Nordin BE. Calcium and osteoporosis. *Nutrition*. 1997;13(7-8):664-86.
28. Davey DA. Calcium and the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *S Afr Med J*. 1997;87(2):132-3.
29. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*. 1997;337:670-6.
30. Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, Bezemer PD, Bouter LM. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med*. 1996;124(4):400-6.
31. Sharkey NA, Williams NI, Guerin JB. The role of exercise in the prevention and treatment of osteoporosis and osteoarthritis. *Nurs Clin North Am*. 2000;35(1):209-21.
32. Heikkinen JE, Selander KS, Laitinen K, Arnala I, Vaananen HK. Short-term intravenous bisphosphonates in prevention of postmenopausal bone loss. *J Bone Min Res*. 1997;12:103-10.
33. Liberman VA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N England J Med*. 1995;333:1437-44.
34. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barret-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without of vertebral fractures. Results from the fracture intervention Trial. *JAMA*. 1998;280:2077-82.
35. Tucci JR, Tonino RP, Emkey RD, Pevery CA, Kher U, Santora AC. Effects on three years of oral alendronate treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *Am J Med*. 1996;101:488-501.
36. Greenspan SL, Bone G, Schnitzer TJ, Watts NB, Adami S, Foldes AJ, et al. Two years results of once – weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of menopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2002;17:1988-96.
37. Greenspan S, Field-Munves E, Tonino R, Smith M, Petruschke R, Wangl L, et al. Tolerability of one – weekly alendronate in patients with osteoporosis: a randomized, double blind, placebo – controlled study. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:1044-52.
38. De Groen PC, Lubbe DF, Hirsch LJ, Daifotis A, Stephenson W, Freedholand D, et al. Esophagitis associated with the use of alendronate. *N Eng J Med*. 1996;335:1016-21.
39. Levine J, Nelson D. Esophageal structure associated with alendronate therapy. *Am J Med*. 1997;102:489-91.
40. Watts NB, Josse RG, Hamdy RC, Hughes RA, Manhart MD, Barton I, et al. Risendronate prevents new vertebral fractures in postmenopausal women at high risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:542-9.
41. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA*. 2001;285:320-3.
42. Cohen S, Levy RM, Keller M, Boling E, Emkey RD, Greenwald, et al. Risendronate therapy prevents corticosteroid – induced bone loss: a twelve – moth, multicenter, randomized, double – blind, placebo – controlled, parallelgroup study. *Arthritis Rheum*. 1999;42:2309-18.
43. Brown JP, Kendler MR, Macclung RD, Emkey JD, Adachi MA, Bolognese Z, et al. The efficacy and tolerability of risendronate one a week for the treatment of menopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int*. 2002;71:103-11.
44. Chesnut CH, Silverman S, Adriano K, Genant H, Giomon A, Harris S, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. *Am J Med*. 2000;109:267-76.
45. Delmas PD, Bjamason NH, Mitiak BH, Raoux AC, Shah AS, Huster WJ, et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 1997;337:1641-7.
46. Bush TL. Extraeskeletal effects of estrogen and the prevention of atherosclerosis. *Osteoporosis International*. 1991;2:5-11.
47. Steinberg KK, Thacker SB, Smith SJ, Stroup DF, Zack MM, Flanders WD, et al. A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. *JAMA*. 1991;265:1985-90.