

Faustino R. Pérez-López^a
Antonio Cano^b
Joaquín Calaf^c
Francisco Vázquez^d
Javier Ferrer Barriendos^e

Optimización del manejo de la mujer osteoporótica en la consulta de ginecología

Optimal management of osteoporotic women in the gynecological consultation

^aServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. España.

^bServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico. Valencia. España.

^cServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital de Sant Pau. Barcelona. España.

^dServicio de Obstetricia y Ginecología. CEOGA. Lugo. España.

^eServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España.

Correspondencia:

Dr. F.R. Pérez-López.
Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Hospital Clínico Universitario.
San Juan Bosco, 15. 50009 Zaragoza. España.
Correo electrónico: faustino.perez@unizar.es

Fecha de recepción: 20/11/2006.

Aceptado para su publicación: 15/7/2008.

RESUMEN

La osteoporosis es un trastorno metabólico prevalente en la mujer menopáusica, que favorece la aparición de fracturas por impactos de baja energía. La densidad mineral ósea, los marcadores de remodelado óseo y los factores de riesgo para la osteoporosis permiten identificar a las pacientes que se pueden beneficiar del tratamiento. Entre las mujeres menopáusicas de menos de 65 años existe un número significativo de fracturas vertebrales. El tratamiento de la osteoporosis y la osteopenia asociada a una fractura previa se debe sustentar en fármacos potentes y de fácil adherencia, junto con el aporte de suplementos de vitamina D y calcio para evitar el hiperparatiroidismo asociado al déficit de vitamina D.

PALABRAS CLAVE

Osteoporosis posmenopáusica. Osteopenia. Densitometría. Marcadores de remodelado óseo. Densidad mineral ósea. Bifosfonatos. Vitamina D. Calcio. Sinergia.

ABSTRACT

Osteoporosis is a skeletal metabolic disorder characterized by compromised bone strength predisposing to an increased risk of low-impact fractures. This disorder is highly prevalent in postmenopausal women. Evaluation of bone mineral density, bone markers and osteoporosis risk factors allow to identify patients that may benefit from specific treatment to be identified. Vertebral fractures are common among postmenopausal women aged less than 65 years. The treatment of osteoporosis and osteopenia associated with a previous fracture should be based on adherence to potent drugs along with vitamin D and calcium supplements to prevent the hyperparathyroidism associated with low vitamin D levels.

KEY WORDS

Postmenopausal women. Osteopenia. Densitometry. Bone turnover markers. Bone mineral density. Bisphosphonates. Vitamin D. Calcium. Synergy.

228 INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es un trastorno metabólico relacionado con factores genéticos, nutricionales, hormonales, actividad física y estilo de vida, caracterizado por la reducción de la resistencia del esqueleto que predispone a sufrir fracturas¹. Estos factores producen alteración del recambio óseo normal, con un balance favorable a la destrucción ósea. Al mismo tiempo que la formación ósea no compensa la cantidad de tejido destruido, el nuevo hueso formado no tiene las propiedades adecuadas para soportar las cargas del cuerpo. El esqueleto entonces es vulnerable ante mínimos traumatismos que se manifiestan por la aparición de fracturas, a veces muy aparatosas y otras veces «ocultas» (sin síntomas clínicos), que provocan limitación funcional, deformidad, pérdida de estatura, dolores, dificultad para la marcha, dependencia social, depresión, etc. Además, algunas fracturas osteoporóticas tienen una mortalidad significativa y producen un enorme gasto sanitario, superando a otras enfermedades como el cáncer.

La densidad mineral ósea (DMO) se correlaciona bastante con el riesgo de fractura, de manera que el riesgo relativo se duplica por cada disminución de una desviación estándar según el sitio del esqueleto donde se realiza la determinación. Para el estudio de la DMO existen diferentes metodologías, pero la absorciometría radiológica de doble fotón (DEXA) es la más popular por haber servido para establecer los criterios diagnósticos de osteoporosis por la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{2,3}, aunque tiene algunas limitaciones como se discute más adelante. La osteoporosis es un serio problema de salud pública, por lo que se ha recomendado determinar la DMO para identificar a las personas con alto riesgo de presentar fracturas antes de que se produzcan. Las fracturas más frecuentes relacionadas con la osteoporosis son las vertebrales, que pueden tener escasa traducción clínica, y se acompañan de aumento de morbilidad, mortalidad y riesgo de otras fracturas posteriores. Muchas de estas mujeres no tienen valores de DMO que las clasifique como osteoporosis, sino que corresponden a osteopenia.

Esta revisión pretende orientar al ginecólogo en su actuación clínica preventiva de las fracturas en las mujeres menopáusicas.

DETERMINANTES DE LA RESISTENCIA ÓSEA

El esqueleto tiene por misión mantener la forma corporal, participar en el desplazamiento y actuar como reservorio mineral; la resistencia ósea depende de la cantidad total de tejido y de su microestructura. La obtención de la masa ósea se inicia durante la vida intrauterina, prosigue con una alimentación sana en la infancia y culmina su valor máximo al final de la juventud y principio de la madurez. La consecución de la masa ósea óptima depende de factores genéticos y otros relacionados con el estilo de vida, tales como ejercicio físico, actividades al aire libre, alimentación e ingesta de calcio y vitamina D. Tras la pubertad, la masa ósea se triplica en pocos años y se mantiene relativamente estable hasta los 40 a 50 años de edad^{4,7}. A partir de entonces, se produce una pérdida acelerada durante las fases que cursan con insuficiencia de hormonas sexuales y tras la menopausia⁷⁻¹¹. Los cambios endocrinos generales e inmunológicos relacionados con el envejecimiento también contribuyen a la reducción de la masa ósea. El resultado es que las propiedades de la masa ósea dependen de la cantidad y la estructura logradas en la juventud y de las pérdidas producidas por alteraciones hormonales y el envejecimiento biológico. La pérdida de masa ósea relacionada con la insuficiencia gonadal puede prevenirse, al menos parcialmente, por la administración de estrógenos^{7,9,12}.

Masa ósea y densidad mineral

Las técnicas radiológicas convencionales son pocos sensibles y bastantes subjetivas para diagnosticar la osteoporosis; además, se requiere la pérdida del 30 al 40% de la masa ósea para que se confirme el diagnóstico. La radiología ósea es, sin embargo, muy útil para el diagnóstico de fracturas, para vigilar su evolución y para detectar trastornos generales, como la osteomalacia o el mieloma. La DEXA permite medir con bastante precisión la DMO en diferentes partes y en la totalidad del cuerpo valiéndose de un programa informático apropiado. La técnica usa radiación ionizante con 2 haces fotónicos de diferente energía y mide la masa ósea en g/cm²; la diferente atenuación que sufren los fotones al pasar a través de los tejidos del cuerpo permite determinar la den-

sidad mineral. La cantidad de energía de los rayos X absorbida por el mineral cálcico en una sección está determinada por el contenido mineral óseo (CMO) medido. El CMO dividido por el área o el volumen del hueso es una buena estimación de la DMO; en estudios de laboratorio, existe una alta correlación ($R^2 = 0,4-0,9$) entre la DMO y la fuerza necesaria para romper un hueso^{13,14}. Otros determinantes de la resistencia del hueso incluyen su tamaño, estructura macroscópica y microscópica, y la composición de las proteínas óseas. La composición del hueso y el proceso de renovación se han detallado¹⁵.

Los estudios de biomecánica han demostrado que hay buena correlación entre la resistencia ósea y la medición con DEXA; la técnica tiene precisión y constancia de las medidas, y no tiene riesgos significativos de irradiación^{14,16,17}. Los estudios epidemiológicos también demuestran buena correlación entre la DMO y el riesgo de fractura. Como consecuencia de todos estos resultados (y otros que no tienen cabida en esta revisión), la OMS estableció una clasificación diagnóstica de la osteoporosis (tabla 1) basada en las mediciones con DEXA y que no son aplicables a otras tecnologías. La capacidad de predicción de fracturas de cadera de la DMO es similar al valor que tiene la presión arterial respecto del riesgo de accidente cerebrovascular, y superior a la relación entre el nivel de colesterol y el riesgo de enfermedad cardiovascular¹⁸.

Aunque la determinación de la masa ósea se correlaciona bien con el riesgo de fractura, se producen más fracturas entre personas que tienen densitometrías correspondientes con osteopenia que entre las diagnosticadas de osteoporosis. Esto es así porque no existe un umbral de DMO a partir del cual se producen las fracturas; las cifras propuestas por la OMS se deducen de criterios puramente estadísticos. El estudio observacional longitudinal NORA (National Osteoporosis Risk Assessment) incluyó a más de 200.000 mujeres posmenopáusicas norteamericanas de 50 o más años de edad; ninguna de las cuales estaba diagnosticada de osteoporosis ni tenía una densitometría en los 12 meses previos a su inclusión. Se determinó la DMO y los resultados se clasificaron según los criterios de la OMS; igualmente, se analizó la presentación de fracturas en los años posteriores. A medida que la DMO era menor, aumentó la tasa de fracturas por 1.000 años/persona; así, la mayor tasa correspondió con el índice T más

Tabla 1. Clasificación de la DMO usando el índice T (T-score) según la Organización Mundial de la Salud*

Clasificación	Índice T
Normal	-1,0 o superior
Osteopenia	Entre -1,0 y -2,5
Osteoporosis	-2,5 o menos
Osteoporosis grave	-2,5 o menos con una fractura por fragilidad

DMO: densidad mineral ósea.

*Esta distribución se basa en datos epidemiológicos de mujeres posmenopáusicas caucásicas con la DMO medida en las vértebras, cadera y antebrazo². La prevalencia de osteoporosis en esa población es de aproximadamente el 30% que corresponde aproximadamente al riesgo de sufrir una fractura por fragilidad a lo largo de la vida.

bajo. Otro dato interesante del estudio fue que las mujeres con DMO normal o correspondiente a osteopenia tuvieron también varias fracturas¹⁹. Una publicación posterior del estudio NORA ahondó en el tema del riesgo de fracturas en mujeres de menos de 65 años en comparación con las de 65 o más años: un tercio de todas las fracturas osteoporóticas y un quinto de las localizadas en la cadera se presentaron en el segmento de mujeres de menos de 65 años (tabla 2)²⁰. Estos resultados vienen a desterrar la idea de que las fracturas son un problema de la ancianidad y, por otra parte, la necesidad de una conducta activa para detectar la población de riesgo entre las mujeres menopáusicas «jóvenes» (< 65

Tabla 2. En mujeres de más de 50 años se producen un tercio de las fracturas osteoporóticas y un quinto de las de cadera entre los 50 y 64 años

Edad	50-64 años	> 64 años
Fracturas osteoporóticas		
Número de fracturas	905	1.535
Tasa de fracturas	8,4%	16,5%
Porcentaje de fracturas de total	37%	63%
Fracturas de cadera		
Número de fracturas	86	354
Tasa de fracturas	0,8%	3,8%
Porcentaje de fracturas de total	20%	80%

Modificada de Siris et al²⁴.

230 años), habituales en la consulta del ginecólogo, para que reciban las medidas preventivas oportunas.

Los resultados del estudio NORA se han confirmado por otros investigadores. Sanders et al²¹ han demostrado, en mujeres australianas de menos de 70 años, que la mayor parte de las fracturas por fragilidad se producen con una densitometría normal o con cifras correspondientes a osteopenia. Esta población femenina queda al margen de los protocolos habituales y no hay recomendaciones claras sobre cómo debe ser su manejo. Por eso, se debe prestar atención a las pacientes con osteopenia, especialmente si han tenido una fractura previa por fragilidad, ya que en este caso el riesgo de fractura es el mismo que si existiese osteoporosis. Por tanto, la DMO es insuficiente para predecir el riesgo de fracturas de baja energía. Los resultados de diferentes estudios ponen de manifiesto que deben existir otras propiedades del hueso, al margen de la masa ósea y la DMO, que guardan relación con la resistencia ósea, flexibilidad, microarquitectura, etc. Esas características se denominan genéricamente como calidad ósea y condicionan la resistencia ósea.

Marcadores del recambio óseo

El proceso de recambio óseo es el mecanismo natural de protección frente al desgaste que sufre el esqueleto¹⁵. Varios estudios epidemiológicos han demostrado que los valores elevados de marcadores de recambio óseo constituyen un factor de riesgo, independiente de la DMO, para predecir la fractura por fragilidad. Garnero et al²² demostraron que los valores elevados de C-telopéptido en el cuartil más elevado tienen una *odds ratio* (OR) = 2,1 para presentar una fractura de cadera, independientemente de su masa ósea basal. La combinación de los valores de la DMO y los marcadores de recambio es sinérgica y tiene mayor capacidad predictiva del riesgo de fractura que cualquiera de los 2 factores considerados por separado. Así, la elevación de C-telopéptido y baja masa ósea corresponden con una OR = 4,2 para presentar fractura de cadera²³.

La principal aplicación clínica de los marcadores de recambio óseo ha sido determinar la respuesta bioquímica en estudios aleatorizados de nuevos fármacos. El metaanálisis de Hochberg et al²⁴ han eva-

luado los efectos de los agentes antirresortivos en estudios aleatorizados, doble-ciego, frente a placebo, y han incluido 18 estudios que documentan los cambios en la DMO y en marcadores de recambio óseo en mujeres con al menos una fractura no vertebral. Los resultados indican que las mayores reducciones del remodelado óseo se acompañan de mayor reducción en el riesgo de fractura. Así, cuando al cabo de un año de tratamiento se produce una reducción del 70% en los marcadores de recambio óseo, el riesgo de fractura se reduce un 40%.

El estudio de los marcadores de recambio óseo se ha propuesto como complemento de la densitometría en la clínica cotidiana para evaluar la capacidad de respuesta a un tratamiento determinado, ya que los cambios bioquímicos se detectan rápidamente (en 2 o 3 meses), mucho antes que los cambios densitométricos. Sin embargo, existe una gran variabilidad individual debidos a factores no identificados²⁵.

Calidad ósea

La distribución de la masa ósea, la macroarquitectura vertebral, la degeneración del disco intervertebral, las características de las fracturas prevalentes, el control neuromuscular y otros factores relacionados con la salud difieren entre los individuos, con y sin fracturas, para el mismo valor de DMO²⁶. Algunas de estas propiedades, y otras como la mineralización y microarquitectura, se engloban bajo el concepto de calidad ósea y probablemente guardan relación con el recambio óseo, la alimentación y la actividad física²⁷⁻³⁰.

En el tejido óseo se cumplen principios propios de la ingeniería, como la geometría ósea, las propiedades mecánicas y la transmisión de la resistencia a las sobrecargas que permiten resistir a la deformidad y fractura^{31,32}. Por ejemplo, la estructura macroscópica del esqueleto permite explicar algunas de las características que determinan un menor riesgo de fracturas entre las mujeres japonesas y chinas en comparación con las caucásicas a igualdad de valores en la DMO. Estas diferencias étnicas se han explicado por conceptos relacionados con las estructuras tubulares que indican que a mayor diámetro o sección, mayor resistencia³³. La estructura microscópica o microarquitectura también influye de manera

significativa en la distribución de fuerzas. Mediante biopsia ósea y estudio *in vitro* se ha comprobado que existen alteraciones en la microarquitectura del hueso osteoporótico, entre las que destacan la distribución, el grosor y la conectividad de las trabéculas, y el grosor y la porosidad cortical. En pacientes con osteoporosis, las trabéculas horizontales, que estabilizan las verticales donde se soportan las cargas, están adelgazadas y perforadas³⁴. Además, el número, el tamaño y la distribución de los poros corticales están alterados en caso de osteoporosis. Lógicamente, es plausible que todas estas alteraciones repercutan en la resistencia del esqueleto, aunque no se sabe en qué medida se expresan en el valor de la DMO.

La mineralización del hueso es un proceso que se realiza en dos fases: la primera, durante la formación del nuevo hueso a lo largo de meses, y la segunda fase, más lenta a lo largo de años. Cuando existe un recambio óseo elevado, la segunda fase de mineralización puede representar un 50% de todo el proceso y no se completa. El rápido aumento de la DMO durante los primeros 6-12 meses de tratamiento se debe al «relleno» del espacio de recambio junto con la primera fase de mineralización, mientras que la segunda fase —mineralización lenta— se produce a lo largo de años y está favorecida por el reducido recambio óseo³⁵. Aunque los cristales de hidroxapatita pueden afectar a las propiedades mecánicas, estudios en animales indican que la combinación de cristales pequeños y grandes es más resistente que cuando sólo existen cristales grandes o sólo pequeños³⁶.

Los bifosfonatos son agentes antirresortivos de gran potencia que aumentan la resistencia ósea; por ejemplo, el alendronato aumenta el volumen de hueso (20%), así como el número de trabéculas (11%) y su grosor (11%), y la conectividad intertrabecular³⁷⁻³⁹.

La medición directa *in vivo* de la calidad ósea no es posible por el momento, sobre todo en lo que respecta a la mineralización y densidad. Es presumible que, en el futuro, la tomografía computarizada o la resonancia magnética permitan medir la microarquitectura ósea; incluso se especula con la posibilidad de avances en la densitometría actual que amplíen la información relacionada con la calidad ósea⁴⁰⁻⁴³. La traslación a la clínica del concepto calidad ósea permitirá, en el futuro, seleccionar y mo-

nitorizar mejor a las pacientes sometidas a tratamiento por osteoporosis.

EL FACTOR NEUROMUSCULAR

Las fracturas de baja energía o por fragilidad, especialmente las no vertebrales, se producen cuando se combina la caída con un compromiso de la resistencia ósea. La caída se produce, muchas veces, como consecuencia de una pérdida del equilibrio. En ella influyen tanto el control neurológico muscular, como el propio tono muscular. Por ello es muy importante atender a todas las posibilidades que contribuyan a mejorar la función neuromuscular. Hay, en ese sentido, bastantes evidencias a favor de un papel significativo de la vitamina D¹⁵.

En pacientes con valores bajos de vitamina D se detecta una disminución de la sensibilidad propioceptiva de las extremidades inferiores y un aumento de la oscilación postural, especialmente lateral. La administración de vitamina D mejora el equilibrio corporal, reduce la oscilación lateral y el número de caídas^{44,45}. Además, se han identificado receptores de la vitamina D en el tejido muscular y el déficit o la insuficiencia en la vitamina produce debilidad y dolor muscular, aumento del riesgo de fracturas y más caídas⁴⁶⁻⁵⁰. La deficiente potencia muscular que acompaña los casos de valores insuficientes de vitamina D se corrige con suplementos de esa vitamina y a los 3 meses mejoran los parámetros musculares, mucho antes de que se neutralicen los efectos de la carencia sobre el metabolismo óseo⁵¹.

El efecto de suplementos de vitamina D y calcio sobre el riesgo de caída se evaluó en un ensayo aleatorizado, doble ciego, que siguió durante 12 semanas a mujeres ingresadas en unidades geriátricas de cuidados a largo plazo⁵². Un grupo recibió 1.200 mg diarios de calcio y el otro la misma cantidad de calcio junto con 800 U de vitamina D. La combinación de vitamina D y calcio redujo significativamente, en un 49%, el riesgo de presentar una caída después de hacer los ajustes por edad, número de caídas durante un período de pretratamiento de 6 semanas, caídas ocurridas durante el período de pretratamiento, concentraciones séricas basales de 25(OH)D y de 1,25(OH)₂D₃, y período de observación durante el tratamiento. Esta reducción podría deberse a la mejoría significativa de la función os-

Tabla 3. Diagnóstico diferencial y causas de baja densidad mineral ósea

<i>Hereditarias</i>	<i>Nutricionales</i>	<i>Endocrinas</i>	<i>Iatrogénicas</i>	<i>Otras</i>
Osteogénesis imperfecta	Malabsorción	Hipogonadismo	Glucocorticoides	Mieloma múltiple
Homocistinuria	Hepatopatías crónicas	Hipertiroidismo	Anticonvulsivantes	Artritis reumatoide
Síndrome de Marfan	Alcoholismo	Hiperparatiroidismo	Uso prolongado de heparina	Mastocitosis sistémica
Hipofosfatasa	Déficit de calcio en dieta	Síndrome de Cushing	Exceso hormona tiroidea	Inmovilización
	Déficit de vitamina D	Trastornos de la conducta alimentaria	Agonistas GnRH	

teomuscular detectada en las pacientes que recibieron vitamina D y calcio. A otro nivel, un metaanálisis analizó los estudios doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo, en los que el objetivo primario era determinar el efecto de la vitamina D sobre las caídas que provocaban fracturas por fragilidad⁵³. En 5 de los estudios que definían explícitamente el objetivo del término «caída», sin ninguna duda gracias a una metodología estricta, se demostró una reducción del 22% en el riesgo de presentar una caída con resultado de fractura por fragilidad en las pacientes que recibían suplementos de vitamina D en comparación con el grupo placebo. Cuando en el metaanálisis se incluyen, además de los estudios mencionados, otros 5 adicionales que en el primer análisis habían sido excluidos porque no estaba perfectamente definido el término «caída», la disminución de las caídas es algo menor (13%), aunque sigue siendo estadísticamente significativa.

DIAGNÓSTICO DE LA OSTEOPOROSIS Y UMBRAL DE INTERVENCIÓN

El diagnóstico clínico de osteoporosis primaria se puede realizar ante la presencia de una fractura por fragilidad, una vez excluidas otras causas (tabla 3). El método convencional para detectar la osteoporosis es mediante la densitometría y la clasificación siguiendo los criterios de la OMS. Sin embargo, la DMO ha adquirido un papel central, a veces incluso excesivo, en el manejo clínico pero sin alcanzar la precisión, la especificidad y la sensibilidad deseada por todo lo comentado antes. Por eso, el clínico debe considerar todos los factores de riesgo que proporcionan información adicional a la DMO para

actuar eficazmente ante el caso individual. Además, la mayor parte de las guías clínicas para la osteoporosis no se basan sólo en la medida de la DMO por DEXA, sino en el estudio de los factores de riesgo^{3,54-56}. Las diferencias en las guías difieren en el umbral de tratamiento; en general, se debe tratar a partir de la DMO con índice T $-2,5$ o $-2,0$, o cuando ese índice es superior y ha existido una fractura de baja energía (tabla 4).

Factores de riesgo

La OMS ha establecido unos factores de riesgo muy alto de osteoporosis para aquellas pacientes que presenten al menos un criterio mayor (existen 11 criterios mayores) y 2 criterios menores (existen 10 menores) de su lista (tabla 5)³. Más recientemente, diferentes sociedades científicas preocupadas por el tratamiento de la osteoporosis han establecido recomendaciones según los factores de riesgo presentes; casi todas ellas coinciden, como es lógico, en muchos aspectos fundamentales. La Asociación Norteamericana de Endocrinólogos Clínicos⁵⁵ y la Fundación Nacional de la Osteoporosis de Estados Unidos⁵⁴ han revisado los factores de riesgo para presentar fracturas y los dividen con un afán eminentemente clínico en inmodificables y modificables. Los factores no modificables son el sexo mujer, la edad avanzada, la raza blanca, la historia de fracturas a partir de los 40 años, la historia familiar de osteoporosis y el fracaso ovárico temprano. La edad es el factor de riesgo más importante para presentar una fractura osteoporótica: una mujer de 50 años con un índice T $< 2,5$ tiene un riesgo absoluto de 1,7% de presentar una fractura en 10 años, pero a la edad de 80 años la misma DMO implica un riesgo

Tabla 4. Indicaciones para el tratamiento farmacológico de la osteoporosis según dos sociedades científicas. Estas recomendaciones son muy parecidas, con diferencias pequeñas en el punto de corte del índice T para tratar a pacientes sin otros factores de riesgo

<p>Fundación Nacional de la Osteoporosis (EE.UU.) Iniciar tratamiento para reducir el riesgo de fractura en mujeres con:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. DMO con índice T < -2,0 medida por DEXA en esqueleto central y sin factores de riesgo 2. DMO con índice T < -1,5 medida por DEXA en esqueleto central y con uno o más factores de riesgo 3. Una fractura previa vertebral o de cadera
<p>Asociación Norteamericana de Endocrinólogos Clínicos Las siguientes mujeres se pueden beneficiar del tratamiento de la osteoporosis:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mujeres con osteoporosis posmenopáusica (mujeres con fracturas de baja energía y DMO baja y en mujeres con DMO con índice T ≤ -2,5) 2. Mujeres con DMO <i>borderline</i> (p. ej., índice T de -1,5 e inferior) si existen factores de riesgo 3. Mujeres en las que las medidas preventivas no farmacológicas son inefectivas (continúa la pérdida ósea o se presentan fracturas de baja energía)
<p>DEXA: absorciometría radiológica de doble fotón; DMO: densidad mineral ósea.</p>

Tabla 5. Factores de riesgos mayores (izquierda) y menores (derecha) según la propuesta de la Organización Mundial de la Salud

<i>Criterios mayores</i>	<i>Criterios menores</i>
Edad mayor de 65 años	Tabaquismo
Menopausia precoz	Abuso de alcohol
Historia familiar de fractura osteoporótica	Exceso de cafeína
Compresión vertebral por microfracturas	Peso < 75 kg
Fractura por fragilidad después de los 40 años	Pérdida de peso de un 10%
Tratamiento crónico con corticoides	Tratamiento crónico con heparina
Síndrome de malabsorción	Artritis reumatoide
Hiperparatiroidismo primario	Antecedente de hipertiroidismo clínico
Osteopenia apreciable en la radiografía	Tratamiento con anticonvulsivantes
Hipogonadismo	Baja ingesta de calcio
Tendencia de caídas	

absoluto del 11,5% en 10 años³. Es decir, la diferencia de edad sextuplica el riesgo de fractura. Ser mujer es otro factor de riesgo importante para presentar osteoporosis y fracturas: a la edad de 50 años una mujer tiene un riesgo de presentar fractura osteoporótica a lo largo de su vida del 53,2% (frente al 20,7% en varones) en el Reino Unido, el 46,4% (frente al 22,4%) en Suecia y el 39,7% (frente al 13,1% en varones) en Estados Unidos⁵⁷⁻⁶⁰.

Los factores modificables (tabla 5) son de gran interés para la educación de las pacientes y para ejercer una conducta activa de los profesionales sanitarios en la población de riesgo. Además, muchos

de los factores modificables se pueden detectar mediante anamnesis o pruebas muy sencillas. Cuando la DMO se encuentra reducida y aumenta el número de factores de riesgo, crece exponencialmente la posibilidad de presentar una fractura.

Prevalencia de fracturas

Las fracturas vertebrales osteoporóticas se producen a edades más tempranas que las de cadera y otras periféricas, posiblemente porque son más sensibles al déficit estrogénico, por su mayor contenido

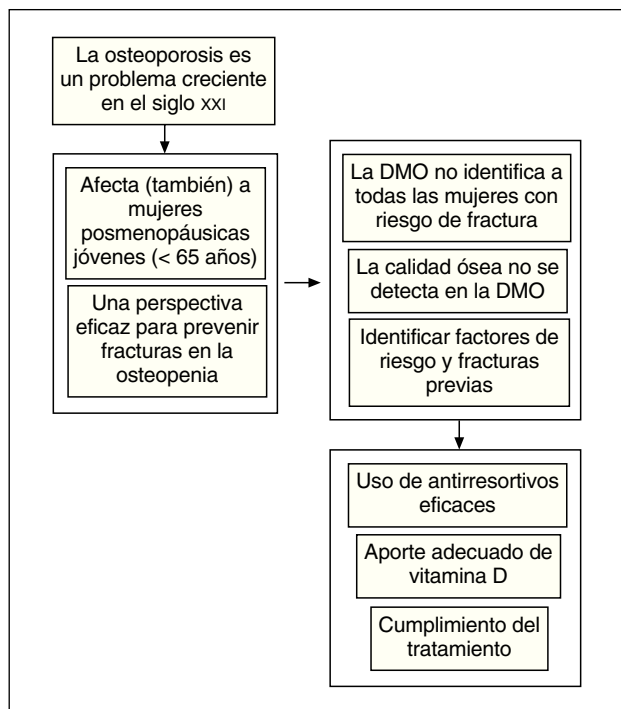


Figura 1. Identificación de la población que el ginecólogo puede tratar por osteoporosis y prevenir sus complicaciones, y objetivos que se deben cumplir en el abordaje de estas mujeres. DMO: densidad mineral ósea.

en hueso trabecular. Por otra parte, la mujer de 65 años de edad que ha presentado una fractura vertebral tiene mayor riesgo de tener otra en los 5 años siguientes, mientras que si se diagnostica y se trata la primera se reduce a la mitad el riesgo de las sucesivas⁶¹.

Entre las manifestaciones más precoces de la osteoporosis destacan las fracturas vertebrales que se acompañan de pérdida del tamaño del cuerpo vertebral; cuando afectan a varias vértebras se producen cifosis más o menos marcada, dolor crónico y reducción de la talla. Muchas mujeres comentan en la consulta ese cambio o se quejan de dolores más o menos vagos. La prevalencia de la deformidad (fractura) vertebral aumenta a partir de la menopausia y en función del estilo de vida⁶²⁻⁶⁴. Ante la sospecha de fractura vertebral o la presencia de dolor, la radiografía vertebral lateral puede ser útil para detectar cambios morfológicos. Genant et al⁶⁵ han

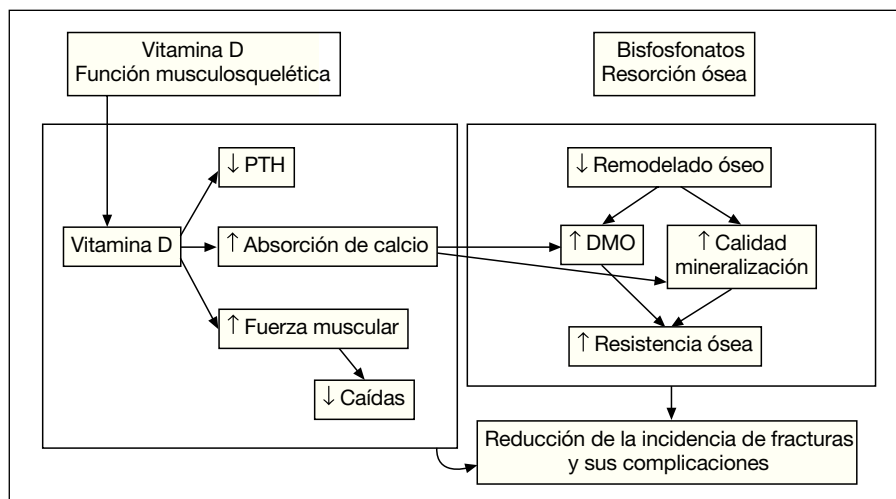
propuesto una evaluación semicuantitativa de las fracturas vertebrales torácicas y lumbares a tenor de la altura anterior, media y posterior del cuerpo vertebral, desde T4 a L4, y se clasifican como normales (grado 0) o fracturadas (grados 1 a 3). El diagnóstico de fractura vertebral se realiza basándose en la diferencia entre el valor obtenido y el esperado en la altura del cuerpo vertebral medido en uno de los 3 puntos básicos. La altura esperada en la vértebra normal es homogénea en los 3 puntos y similar a la de las 2 vértebras adyacentes. La morfología de la vértebra fracturada puede adoptar forma en cuña, bicóncava o aplastamiento de todo el cuerpo. En cada tipo de fractura, se considera el grado 1 o leve (reducción de 20-25%), grado 2 o moderada (pérdida de 25-40%) y grado 3 o grave (pérdida del 40%). Se considera que existe fractura si la altura observada en cualquiera de las 3 zonas es, al menos, un 20% inferior a la esperada; luego se debe calcular el grado en atención a la cantidad de altura perdida.

SINERGIA VITAMINA D-BISFOSFONATOS EN LA OSTEOPOROSIS

La osteoporosis tiene una gran prevalencia a partir de la menopausia y las mujeres de menos de 65 años no están exentas del riesgo de fracturas. El ginecólogo puede desempeñar un papel fundamental en la prevención de sus complicaciones, valiéndose de unos criterios sencillos y utilizando los tratamientos apropiados (fig. 1).

La vitamina D puede actuar de forma sinérgica con los bisfosfonatos, limitando la acción de los osteoclastos, controlando el hiperparatiroidismo secundario e incrementando la DMO^{66,67}. Además, la vitamina D reduce el riesgo de la caída a través de los efectos sobre la masa muscular, mejora el control neurológico del equilibrio, aumenta la absorción intestinal de calcio y disminuye su pérdida renal, normaliza los valores de parathormona y neutraliza los efectos que esta hormona tiene sobre el sistema RANK-osteoprotegerina. El tratamiento eficaz de la osteoporosis debe estar presidido por 2 circunstancias: *a*) usar fármacos potentes que aumentan la resistencia ósea, y *b*) la cantidad de vitamina D debe ser suficiente para que se mantenga el metabolismo fosfocálcico normal y aumente la fuerza muscular

Figura 2. Sinergia de acción de la vitamina D y bisfosfonatos en el tratamiento de la osteoporosis. DMO: densidad mineral ósea; PTH: parathormona.



(fig. 2). En algunas auditorías terapéuticas, el cumplimiento del tratamiento complementario es subóptimo y los valores de vitamina D son inferiores a lo normal⁶⁸⁻⁷⁰. Los valores bajos de vitamina D pueden

favorecer las fracturas osteoporóticas en tratamiento a través de un hiperparatiroidismo secundario, los efectos osteomusculares comentados y pueden causar que la DMO no se corrija o disminuya.

BIBLIOGRAFÍA

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285:785-95.
2. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltav N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994;9:1137-41.
3. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. Osteopor Int. 2001;12:989-95.
4. Slemenda CW, Reister TK, Hui SL, Miller JZ, Christian JC, Johnston Jr CC. Influences on skeletal mineralization in children and adolescents: evidence for varying effects of sexual maturation and physical activity. J Pediatr. 1994;125:201-7.
5. Lonzer MD, Imrie R, Rogers D, Worley D, Licata A, Secic M. Effects of heredity, age, weight, puberty, activity, and calcium intake on bone mineral density in children. Clin Pediatr. 1006;35:185-9.
6. Weaver CM, Peacock M, Martin BR, Plawewski KL, McCabe GP. Calcium retention estimated from indicators of skeletal status in adolescent girls and young women. Am J Clin Nutr. 1996;64:67-70.
7. Tuppurainen M, Honkanen R, Kroger H, Saarikoski S, Alhava E. Osteoporosis risk factors, gynaecological history and fractures in perimenopausal women —the results of the baseline postal enquiry of the Kuopio Osteoporosis Risk Factor and Prevention Study. Maturitas. 1993;17:89-100.
8. Hui SL, Slemenda CW, Johnston Jr CC. The contribution of bone loss to postmenopausal osteoporosis. Osteoporos Int. 1990;1:30-4.
9. Kroger H, Tuppurainen M, Honkanen R, Alhava E, Saarikoski S. Bone mineral density and risk factors for osteoporosis —a population-based study of 1600 perimenopausal women. Calcif Tissue Int. 1994;55:1-7.
10. Nguyen TV, Jones G, Sambrook PN, White CP, Kelly PJ, Eisman JA. Effects of estrogen exposure and reproductive factors on bone mineral density and osteoporotic fractures. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80:2709-14.
11. Harris SS, Dawson-Hughes B. Weight, body composition, and bone density in postmenopausal women. Calcif Tissue Int. 1996;59:428-32.
12. Wells G, Tugwell P, Shea B, Guyatt G, Peterson J, Zytaruk N, et al; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies

- for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev.* 2002;23:529-39.
13. Lotz JC, Cheal EJ, Hayes WC. Fracture prediction for the proximal femur using finite element models: Part I-Linear analysis. *J Biomech Eng.* 1991;113:353-60.
 14. Courtney AC, Wachtel EF, Myers ER, Hayes WC. Age-related reductions in the strength of the femur tested in a fall-loading configuration. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:387-95.
 15. Pérez-López FR, Cano A, Calaf J, Vázquez F, Ferrer Barriados J. Factores reguladores del recambio óseo: Estrógenos y vitamina D. *Progr Obstet Ginecol.* 2009;52:99-108.
 16. Writing Group for the ISCD Position Development Conference. Indications and reporting for dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Densitom.* 2004;7:37-44.
 17. Mazess RB, Barden H. Bone density of the spine and femur in adult white females. *Calcif Tissue Int.* 1999;65:91-9.
 18. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA.* 2002;288:1889-97.
 19. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA.* 2001;286:2815-22.
 20. Siris ES, Brenneman SK, Miller PD, Barrett-Connor E, Chen YT, Sherwood LM, et al. Predictive value of low BMD for 1-year fracture outcomes is similar for postmenopausal women ages 50-64 and 65 and Older: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *J Bone Miner Res.* 2004;19:1215-20.
 21. Sanders KM, Nicholson GC, Watts JJ, Pasco JA, Henry MJ, Kotowicz MA, et al. Half the burden of fragility fractures in the community occur in women without osteoporosis. When is fracture prevention cost-effective? *Bone.* 2006;38:694-700.
 22. Garnero P, Sornay E, Chapuy MC, Delmas PD. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1996;11:337-49.
 23. 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.
 24. Hochberg MC, Greenspan S, Wasnich RD, Miller P, Thompson DE, Ross PD. Changes in bone density and turnover explain the reductions in incidence of nonvertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:1586-92.
 25. Garnero P, Mulleman D, Munoz F, Sornay-Rendu E, Delmas PD. Long-term variability of markers of bone turnover in postmenopausal women and implications for their clinical use: the OFELY study. *J Bone Miner Res.* 2003;18:1789-94.
 26. Briggs AM, Greig AM, Wark JD. The vertebral fracture cascade in osteoporosis: a review of aetiopathogenesis. *Osteoporosis Int.* 2007;18:575-84.
 27. Borah B, Gross GJ, Dufresne TE, Smith TS, Cockman MD, Chmielewski PA, et al. Three-dimensional microimaging (MRmicroI and microCT), finite element modeling, and rapid prototyping provide unique insights into bone architecture in osteoporosis. *Anat Rec.* 2001;265:101-10.
 28. Follet H, Boivin G, Rumelhart C, Meunier P. The degree of mineralization is a determinant of bone strength: a study on human calcanei. *Bone.* 2004;34:783-9.
 29. Felsenberg D, Boonen S. The bone quality framework: determinants of bone strength and their interrelationships, and implications for osteoporosis management. *Clin Therap.* 2005;27:1-11.
 30. Benhamou CL. Effects of osteoporosis medications on bone quality. *Joint Bone Spine.* 2007;74:39-47.
 31. Briggs AM, Greig AM, Wark JD, Fazzalari NL, Bennell KL. A review of anatomical and mechanical factors affecting vertebral body integrity. *Int J Med Sci.* 2004;1:170-80.
 32. Prakash, Prabhu LV, Saralaya VV, Pai MM, Ranade AV, Singh G, et al. Vertebral body integrity: a review of various anatomical factors involved in the lumbar region. *Osteoporosis Int.* 2007;18:891-903.
 33. Gnudi S, Malavolta N, Testi D, Viceconti M. Differences in proximal femur geometry distinguish vertebral from femoral neck fractures in osteoporotic women. *Br J Radiol.* 2004;77:219-23.
 34. Heaney RP. Pathophysiology of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1998;27:255-65.
 35. Delmas PD. How does antiresorptive therapy decrease the risk of fracture in women with osteoporosis? *Bone.* 2000;27:1-3.
 36. Boskey A. Bone mineral crystal size. *Osteoporosis Int.* 2003;14 Suppl 5:16-21.
 37. Boivin GY, Chavassieux PM, Santora AC, Yates J, Meunier PJ. Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women. *Bone.* 2000;27:687-94.
 38. Hu JH, Ding M, Soballe K, Bechtold JE, Danielsen CC, Day JS, et al. Effects of short-term alendronate treatment on the three-dimensional microstructural, physical, and mechanical properties of dog trabecular bone. *Bone.* 2002;31:591-7.
 39. Recker R, Masarachia P, Santora A, Howard T, Chavassieux P, Arlot M, et al. Trabecular bone microarchitecture after alendronate treatment of osteoporotic women. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:1859-4.
 40. Bonnick SL. HSA: beyond BMD with DXA. *Bone.* 2007;41:89-12.
 41. Epstein S. Modern advances in the understanding of bone structure. *Bone.* 2007;41:S1-2.
 42. Akhter MP, Lappe JM, Davies KM, Recker RR. Transmenopausal changes in the trabecular bone structure. *Bone.* 2007;41:111-6.

43. Wehrli FW. Characterization of bone microarchitecture by MRI in vitro and in vivo. *Osteoporosis Int.* 2007;18:850-9.
44. Stein MS, Wark JD, Scherer SC, Walton SL, Chick P, Di Carantonio M, et al. Falls relate to vitamin D and parathyroid hormone in an Australian nursing home and hostel. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47:1195-20.
45. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res.* 2000;15:1113-8.
46. Boland R. Role of vitamin D in skeletal muscle function. *Endoc Rev.* 1986;4:434-48.
47. Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2003;18:343-51.
48. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:1463-70.
49. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:752-8.
50. Pérez-López FR. Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: An update. *Maturitas.* 2007;58:117-37.
51. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen H, et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int.* 2000;66:419-24.
52. Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2003;18:343-51.
53. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA.* 2004;291:1999-2006.
54. National Osteoporosis Foundation. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Belle Mead: Excerpta Medica; 1999.
55. American Association of Clinical Endocrinologists. Guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition with selected updates for 2003. *Endocr Pract.* 2003;9:544-64.
56. Kovacs KA. Decision rules for bone mineral density testing. *CMAJ.* 2002;167:509.
57. Van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone.* 2001;29:517-22.
58. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporosis Int.* 2000;11:669-74.
59. Melton LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res.* 1992;7:1005-10.
60. Melton LJ 3rd. The prevalence of osteoporosis: gender and racial comparison. *Calcif Tissue Int.* 2001;69:179-81.
61. Kaptoge S, Ambrecht G, Felsenberg D, Lunt M, O'Neill TW, Silman AJ, et al; EPOS Study Group. When should the doctor order a spine X-ray? Identifying vertebral fractures for osteoporosis care: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res.* 2004;19:1982-93.
62. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 1996;11:1010-8.
63. Scoutellas V, O'Neill TW, Lunt M, Reeve J, Silman AJ. Does the presence of postmenopausal symptoms influence susceptibility to vertebral deformity? European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS) Group. *Maturitas.* 1999;32:179-87.
64. Lunt M, Masaryk P, Scheidt-Nave C, Nijs J, Poor G, Pols H, et al. The effects of lifestyle, dietary dairy intake and diabetes on bone density and vertebral deformity prevalence: the EVOS study. *Osteoporosis Int.* 2001;12:688-98.
65. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 1993;8:1137-48.
66. Takasu H, Sugita A, Uchiyama Y, Katagiri N, Okazaki M, Ogata E, et al. c-Fos protein as a target of anti-osteoclastogenic action of vitamin D, and synthesis of new analogs. *J Clin Invest.* 2006;116:528-35.
67. Barone A, Giusti A, Pioli G, Girasole G, Razzano M, Pizzonia M, et al. Secondary hyperparathyroidism due to hypovitaminosis D affects bone mineral density response to alendronate in elderly women with osteoporosis: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:752-7.
68. Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzner JT, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90:3215-24.
69. Bayly JR, Hollands RD, Riordan-Jones SE, Yemm SJ, Brough-Williams I, Thatcher M, et al. Prescribed vitamin D and calcium preparations in patients treated with bone remodelling agents in primary care: a report of a pilot study. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:131-7.
70. Hanley DA, Zhang Q, Meilleur MC, Mavros P, Sen SS. Prescriptions for vitamin D among patients taking antiresorptive agents in Canada. *Curr Med Res Opin.* 2007;23:1473-80.