

Diagnóstico de osteoporosis en menopausia

M.A. Checa Vizcaino
A. Garrido Saldaña
R. Carreras Collado

Servicio de Obstetricia
y Ginecología
Hospital Universitario
del Mar. UAB

Correspondencia:
M.A. Checa Vizcaino
Servicio de Obstetricia
y Ginecología
Hospital Universitario
del Mar. UAB
Passeig Marítim 25-29
08003 Barcelona

Resumen

Una masa ósea baja predice futuras fracturas del mismo modo como el colesterol elevado o la tensión arterial alta pueden predecir el riesgo de enfermedad cardíaca o de infarto. La prevención de la primera fractura debe ser el objetivo del clínico. La disminución de la masa ósea diagnosticada por densitometría dual con fuente de rayos X (DEXA), es el parámetro más importante individualmente a la hora de predecir el riesgo de fractura ósea y es a la vez la prueba "gold standard" para la medición de esta, la realización de ésta práctica en grupos seleccionados puede ayudarnos a diagnosticar osteoporosis y pacientes de riesgo elevado de fractura.

Palabras clave: Osteoporosis. DEXA. Menopausia. Riesgo de fractura.

Summary

Low bone mass is as valuable a predictor of fracture as are high cholesterol or high blood pressure as predictors of their respective outcomes of myocardial infarction and stroke. Low bone mass is the most important and individually objective predictor of osteoporotic fragility fracture risk. Dual energy x-ray absorptiometry is the gold standard test to measure bone mass and could predict fracture risk.

Key words: Osteoporosis. DEXA. Menopause. Fracture risk.

Introducción

Una masa ósea baja predice futuras fracturas del mismo modo como el colesterol elevado o la tensión arterial alta pueden predecir el riesgo de enfermedad cardíaca o de infarto. La prevención de la primera fractura debe ser el objetivo del clínico. En pacientes sin fracturas previas, la osteopenia y la osteoporosis pueden ser diagnosticadas basándonos en la disminución de la masa ósea que se produce respecto al pico de masa ósea media de los adultos jóvenes¹.

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una baja masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consecuente aumento de la fragilidad ósea y de la susceptibilidad a las fracturas².

La incidencia de muchos tipos de fractura incrementa logarítmicamente con la edad en ambos sexos. Esto está directamente relacionado con los cambios que se producen en la masa ósea presente.

La masa ósea es fruto de dos variables: el pico de masa ósea que se adquiere alrededor de los 25-35 años y la pérdida de masa ósea que se produce por enfermedades o después de la menopausia.

De acuerdo con la *World Health Organization* y su definición de osteoporosis, el número de personas afectadas es de alrededor del 30% de las mujeres caucásicas postmenopáusicas. Este número incluye las mujeres que no han experimentado una fractura todavía pero que tienen un masa ósea suficientemente baja como para que sean susceptibles a que se produzca una fractura³. Considerando los criterios de la OMS, la prevalencia de la osteoporosis en España en mujeres de entre 50-60 años es del 17,2%, en el siguiente rango de edad que incluye los 60-70 años aumenta hasta el 35,2% llegando al 52,5 % en las mujeres mayores de 70 años⁴. Utilizando estos datos y con el censo de Cataluña de 1991, el número de mujeres afectadas de osteoporosis sería de 311.008⁵.

Las fracturas que se producen más frecuentemente por la osteoporosis en la edad postmenopáusica son la fractura de Colles, las vertebrales y la fractura de cadera. La osteoporosis causa en España unas 500.000 fracturas al año, que comportan unos 80.000 ingresos hospitalarios⁶.

Entre todos los tipos de fractura, la de cadera es la que comporta mayor morbimortalidad, entre el 12% y el 40% de los pacientes mueren en los seis pri-

meros meses, y la tasa de mortalidad durante el primer año comparada con la población de la misma edad que no sufre fractura es superior entre un 12% y un 20%⁷. En Barcelona la mortalidad anual por fractura no traumática de cadera es del 30%. En cuanto a la morbilidad y la repercusión social que este tipo de fractura produce, el 45% de los pacientes presentaba un importante grado de dependencia y una limitación funcional postfractura; requirieron traslado a un centro de enfermos crónicos un 17%; y en un 43% de los casos supuso algún tipo de repercusión familiar. Por todo esto, la fractura de cadera osteoporótica no traumática es la que comporta una repercusión social y sanitaria más elevada^{8,9}.

En el estado español hay ocupadas permanentemente una media de 2.100 camas de agudos por una fractura de cadera, lo que supone más de 33.000 ingresos anuales y unas 31.000 intervenciones quirúrgicas, con el implante de unas 10.000 prótesis. Las estancias medias observadas oscilan entre 14 y 16 días¹⁰.

Diagnóstico de osteoporosis

La densitometría ósea debe ser utilizada con el propósito de identificar a los individuos sintomáticos con riesgo de fractura. La osteoporosis debe definirse en base a la medida de la densidad mineral ósea (BMD) mejor que por la presencia de una fractura. Este proceso se inicia en 1991 en la Conferencia de Consenso para la Osteoporosis que culminó en 1994 en el comité de la *World Health Organization*³. La mayor justificación para el cambio de los criterios diagnósticos de osteoporosis que existían previamente, en los cuales era necesaria la presencia de una fractura previa, por los nuevos que únicamente se basaban en el BMD, fue debida al mayor riesgo de que se produzca una segunda fractura una vez ya se ha producido una primera.

El análisis lógico de estos datos indica la necesidad de identificar a los individuos con baja masa ósea antes de que se produzca la primera fractura¹¹. La distribución del BMD en adultos jóvenes permite aproximar la distribución normal y establecer el pico de masa ósea de adultos jóvenes (PABM) entre 25-35 años. El valor de corte por debajo de 2,5 desviaciones estándar (SD) respecto al pico de masa ósea de adultos jóvenes (PABM) es muy apropiado para la mayoría de modelos y en particular para los de fractura de cadera. Más de un valor de corte puede ser utilizado para detectar la severidad de la enfermedad, esto permite establecer 4 categorías diag-

nósticas para mujeres de cualquier edad¹² (Figura 1). Estos criterios han sido establecidos y aceptados por la *European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease*, *The National Osteoporosis Foundation of the United States* y la *World Health Organization*³.

Normal

Densidad mineral ósea o contenido mineral óseo menor o igual a 1 desviación estándar por debajo del pico medio de masa ósea de adultos jóvenes.

Osteopenia

Densidad mineral ósea o contenido mineral óseo superior a 1 desviación estándar pero inferior a 2,5 desviaciones estándar por debajo del pico medio de masa ósea de adultos jóvenes.

Osteoporosis

Densidad mineral ósea o contenido mineral óseo superior a 2,5 desviaciones estándar por debajo del pico medio de masa ósea de adultos jóvenes.

Osteoporosis Severa

Densidad mineral ósea o contenido mineral óseo superior a 2,5 desviaciones estándar por debajo del pico medio de masa ósea de adultos jóvenes y una fractura de fragilidad.

Estas categorías diagnósticas identifican la existencia de osteoporosis en el 30% de las mujeres postmenopáusicas utilizando mediciones de columna, cadera y antebrazo.

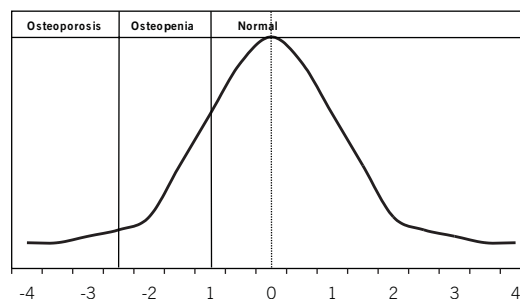


Figura 1.
Densidad mineral ósea
(Desviación estándar
en unidades o t-score)

Cuándo debemos realizar mediciones de la masa ósea

Existen básicamente tres indicaciones en las cuales se aplican las técnicas de medición de la masa ósea que son a) el diagnóstico de osteoporosis y osteopenia, b) la predicción del riesgo de fractura ósea c) las mediciones seriadas del BMD para valorar la respuesta a intervenciones farmacológicas o a enfermedades que afecten la masa ósea.

Diagnóstico de Osteoporosis y Osteopenia

El diagnóstico de osteopenia (T score de $> 1,0$ pero $< 2,5$) tiene una importancia clínica puesto que indica un rango de densidad ósea en el que se pueden establecer estrategias para prevenir la pérdida de masa ósea en la postmenopausia reciente. Este diagnóstico facilita la aceptación de la terapia hormonal sustitutiva (THS) en las mujeres que no se habían decidido aún a utilizarla¹³. La medición de osteopenia central o periférica depende de la edad de la paciente y del lugar del esqueleto donde se ha medido. El BMD no es el mismo en todo el esqueleto, esta discordancia que existe es más relevante en la perimenopausia que en las pacientes mayores de 65 años¹⁴. En las pacientes ancianas el BMD es similar en cadera, muñeca, dedo o talón. La excepción que se establece es en las mujeres mayores de 65 años en la medición en la localización lumbar, puesto que debido a la presencia de los osteofitos o la esclerosis de la columna, se altera la medición en la proyección Anteroposterior (AP)¹⁵. En estas pacientes sería preferible evaluar la masa ósea con densitometría en la región lumbar pero en la proyección lateral, puesto que es esta medición la que predice más fiablemente el riesgo de fractura en la mujer anciana¹⁶. Por lo tanto, la medición del BMD en las pacientes ancianas parece similar en la localización central o periférica, cosa que no sucede en las pacientes postmenopáusicas. Estas diferencias en el momento de medición vendrían dadas por la diferencia en el desarrollo del pico de masa ósea del adulto joven (PABM) en las diferentes localizaciones, así como las diferencias de pérdida de masa ósea que se produce en el hueso cortical y el hueso trabecular en la menopausia temprana.

Predicción del riesgo de fractura

La masa ósea baja es el factor individual objetivo más importante como predictor de fractura osteoporótica. El papel del clínico es identificar a los pacien-

tes con masa ósea baja asintomáticos no fracturados utilizando mediciones de masa ósea para decidir el nivel de intervención¹¹. El riesgo relativo de fractura, ajustado por la edad de la población en el contexto de un estudio individual, es 1,5 a 2,7 veces mayor en los individuos con masa ósea reducida que en la población con masa ósea normal. La relación inversa que se establece entre la baja masa ósea y el incremento de riesgo de fractura debe ser interpretado cuidadosamente ya que el riesgo solo ha sido determinado en mujeres blancas americanas y japonesas con una media de edad de 65 años, y es todavía mayor en mujeres ancianas y si existen fracturas osteoporóticas previas¹⁷. Entonces, ¿tenemos que realizar una densitometría ósea a todas las mujeres postmenopáusicas para valorar su riesgo de fractura? La respuesta es no. La evidencia científica disponible es insuficiente para recomendar la densitometría ósea para el cribaje poblacional o oportunístico de personas asintomáticas (sin fracturas osteoporóticas previas), incluyendo el cribaje de las pacientes menopáusicas, ya que tiene un coste relativamente elevado y que no todos los centros tienen acceso a la realización de densitometrías, y en las pacientes que no presentan un riesgo elevado de fractura por densitometría tiene poca capacidad para discriminar la que se fracturará de la que no. En nuestro centro, desde el año 1999, aplicamos la guía publicada por la Agència d'Avaluació de Tecnologia Médica (AATM) y que utiliza la medicina basada en la evidencia en la redacción de sus publicaciones¹⁸ (Tabla 1).

Se indica la densitometría ósea si el individuo presenta:

- 2 o más factores de riesgo elevado.
- 4 o más factores de riesgo moderado.
- 1 o más factores de riesgo elevado + 2 o más de riesgo moderado.

Medición seriada de la masa ósea

La densitometría ósea puede ser utilizada para monitorizar la evolución de la masa ósea, para evaluar la progresión de una enfermedad o valorar la respuesta ósea a una intervención farmacológica. La respuesta a la utilización de estrógenos, SERMs, bifosforatos o calcitoninas en el esqueleto axial^{19,20}. Las regiones que más nos interesa valorar son la columna y la región proximal del fémur. La respuesta a los tratamientos en el esqueleto periférico son menos valorables. La magnitud de cambio entre dos BMD consecutivos puede ser expresada como un porcentaje de cambio (% de cambio) entre dos medidas o

Tabla 1

Riesgo elevado	Riesgo moderado	No riesgo
Edad Mayor (>70-80 años)	Sexo femenino	Consumo de cafeína
IMC < 20-25 Kg/m ² ¹	Consumo de tabaco	Consumo de te
Pérdida de peso ²	Baja o nula exposición solar	Menopausia ⁹
Inactividad física ³	Antecedentes familiares de fractura osteoporótica ⁶	Nuliparidad
Corticoides (excepto inhalados o tópicos)	Menopausia yatrogénica ⁷	Consumo de aguas fluorizadas
Anticonvulsivos	Menopausia precoz (<45 años)	Diuréticos tiacídicos
Hiperparatiroidismo primario ⁴	Período fértil <30 años	
Diabetes melitus tipo I ⁴	Menarquia tardía (>15 años)	
Anorexia nerviosa ⁴	No lactancia	
Gastrectomía ⁴	Ingesta baja de Ca ⁸ (<500-850 mg/día)	
Anemia perniciosa ⁴	Hiperparatiroidismo	
Fractura previa osteoporótica ⁵	Hipertiroidismo	
	Diabetes melitus	
	Artritis reumatoide	

¹ IMC (índice de masa corporal) inferior a 20-25 Kg/m² o peso inferior a 40 kg.

² Superior a 10% (respecto al peso habitual de joven o adulto, o pérdida de peso en los últimos años).

³ No realizar actividades físicas de forma regular como caminar, subir escaleras, llevar peso, hacer las tareas del hogar.

⁴ La evidencia científica de que se dispone para estos factores de riesgo es escasa y de calidad moderada, pero se han clasificado en este grupo porque los resultados de riesgo son importantes y consistentes.

⁵ La fractura previa no ha estado incluida entre los factores de riesgo relacionados con una disminución de la masa ósea debido a que los estudios revisados no se identificó si se trataba o no de fractura osteoporótica (por trauma mínimo). No obstante, cabe considerar que a partir de la información disponible, la fractura previa osteoporótica está asociada a un riesgo elevado de fracturas por trauma mínimo.

⁶ La fractura de cadera en familiares de primer grado ha sido el factor de riesgo más estudiado.

⁷ Por ooforectomía bilateral, radioterapia, citostáticos o bloqueo hormonal.

⁸ Inferior a 500-850 mg/día o bajo/nulo consumo de productos lácticos como leche (<1 vaso/día) o queso.

⁹ Menopausia sin especificar la causa o por ooforectomía.

un cambio absoluto (en g/cm²) entre dos medidas. Siempre que expresemos el porcentaje de cambio se ha de tener en cuenta el error que se produce por el reposicionamiento de la paciente así como el error producido por la máquina y, por último, la variabilidad interpersonal del medidor. El cambio en el BMD entre dos mediciones debe de ser por lo menos 2,77 veces el error de precisión para un intervalo de confianza del 95% en cualquier cambio real que se haya producido.

Utilizando el cambio absoluto en el BMD expresado en g/cm², el margen de error al expresar el intervalo de cambio es menor porque la precisión al expresar la desviación estándar del BMD es más constante.

Cualquier cambio en el BMD mayor de 0,04 g/cm² en la proyección anteroposterior de columna o de 0,05 g/cm² en el cuello femoral, generalmente son significativas con un nivel de confianza del 95%. Las mediciones del BMD no deben ser realizadas en períodos menores de 12 a 24 meses y probablemente en pacientes con respuesta documentada al tratamiento hormonal substitutivo estas mediciones se puedan espaciar 3 o 5 años.

Según una regla clínica general, siempre que utilizemos mediciones y comparaciones del BMD, añadir un error adicional del 1% al porcentaje de cambio entre dos medidas realizadas por dos máquinas diferentes²¹.

Otras técnicas de medición ósea

Densitometría o Absorciometría fotónica simple (SPA)

Esta técnica genera rayos Gama monoenergéticos de baja energía a partir de una fuente isotópica, habitualmente el Yodo¹²⁵. Al ser necesaria una homogeneidad en el grosor y densidad de los tejidos blandos, el uso de la SPA queda limitado a localizaciones periféricas (radio y calcáneo). En éstas, la uniformidad de los tejidos blandos se obtiene mediante un manguito de látex lleno de agua que envuelve la zona de exploración. Las características monoenergéticas de su rayo tampoco nos permite discriminar la atenuación debida a los tejidos blandos de la originada por el hueso²².

Densitometría o Absorciometría fotónica dual (DPA)

El isótopo utilizado habitualmente en la DPA es el Gadolinio¹⁵³ y la dualidad de sus rayos posibilitan la diferenciación entre la atenuación originada por los tejidos blandos y los óseos. Eso permite la medida de la masa ósea en cualquier región haciendo posible la medición de aquellas regiones comúnmente afectadas por las fracturas osteoporóticas como son la columna y la cadera²².

Densitometría o Absorciometría radiológica simple (SXA)

La SXA genera una haz de fotones monoenergéticos y valoran la masa ósea en el esqueleto periférico, sin diferenciar la atenuación de los tejidos blandos de los tejidos óseos²².

Tomografía computada cuantitativa (QCT)

También utiliza los rayos X y actualmente es la única que puede diferenciar el hueso trabecular o esponjoso del hueso cortical tanto en el esqueleto axial como en el periférico. Esta diferenciación es importante ya que las variaciones en la cantidad de hueso trabecular, a pesar de que este sólo representa el 20%, pueden indicar de forma más exacta y precoz cambios óseos por su mayor actividad metabólica en relación a la del hueso cortical²².

Ultrasonidos

Los aparatos actualmente disponibles sólo permiten la medición de huesos subcutáneos como calcá-

neos, falanges y tibia. Los parámetros normalmente evaluados son la velocidad y la atenuación. La velocidad de los ultrasonidos depende, en teoría, de la elasticidad y de la densidad del hueso, su capacidad de medición a nivel axial es menos efectiva aunque hay estudios que correlacionan la densidad ósea a nivel del calcáneo con la densidad del cuello femoral²³.

Marcadores bioquímicos de remodelación ósea y evaluación de la osteoporosis

La osteocalcina, la fosfatasa alcalina ósea y el propéptido N-terminal del colágeno del tipo I sirven para valorar la síntesis ósea mientras que la dosificación de la piridinolina y de sus derivados peptídicos en la orina o el suero sirven para medir la resorción ósea. Todos ellos representan indiscutiblemente los marcadores más interesantes en la valoración de la osteoporosis. La dosificación de los marcadores bioquímicos no debe substituir la medición de la masa ósea por absorciometría de rayos X, sino complementarla, aportando información sobre la dinámica de remodelación ósea. También hay que considerar la utilización clínica de marcadores óseos para valorar el riesgo de fractura a nivel individual. La consecuencia práctica de esta estrategia es que el número de mujeres que deberán tratarse para evitar la aparición de una fractura será inferior y por tanto el coste del tratamiento disminuirá.

El seguimiento terapéutico de los pacientes osteoporóticos a través de la densitometría requiere un período de tiempo prolongado para observar variaciones significativas, mientras que la utilización de marcadores de remodelación permite apreciar precozmente la respuesta al tratamiento²⁴.

Bibliografía

1. Consensus of an International Panel. Clinical Utility of Bone mass Measurements in Adults. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1996;6:361-72.
2. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:646-50.
3. WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. En: WHO *Technical report series*. Geneva: WHO, 1994.
4. Del Llano J. Medicina basada en la evidencia. Su empleo en el estudio de la osteoporosis y sus consecuencias. En: *2ª Reunión Científica de la Asociación Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*. 1996.

5. Institut d'Estadística de Catalunya. Anuari estadístic de Catalunya. Barcelona: Institut d'Estadística de Catalunya. Generalitat de Catalunya, 1995.
6. La osteoporosis causa 500.000 fracturas al año en España. *Gaceta de los negocios* 1998;Agosto:313-4.
7. Kannis J. The incidence of hip fracture in Europe. *Osteoporosis Int* 1993;1(suppl):S10-S15.
8. Knobel H, Diez A, Arnau D, Alier A, Ibáñez J, Campodarve I. Secuelas de la fractura osteoporótica de fémur en Barcelona. *Med Clin* 1992;98:441-4.
9. Mautalen C, Stemmelein G, Bagur A. Epidemiología de la Osteoporosis. *JANO* 1998;50(suppl1159):1-4.
10. Diez A. Historia y Epidemiología de la Osteoporosis. En: *XIV Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología*. Zaragoza: Sociedad Española de Epidemiología, 1996;Oct:23.
11. Ross P, Davis J, Epstein R, Wasnich R. Preeisting fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991;114:919-23.
12. Kanis J. Diagnosis of Osteoporosis. *Osteoporosis International* 1997;7(Sup3):108-16.
13. Rubin S, Cummings S. Results of bone densitometry affect women's decisions about taking measures to prevent fractures. *Ann Intern Med* 1992;116:990-5.
14. Pouilles J, Tremollieres F, Ribot C. Spine and femur densitometry at the menopause: are both sites necessary in the assessment of the risk of osteoporosis? *Calcif Tissue Int* 1993;52:344-47.
15. Greenspan S, Maitland-Ramsey L, Myers E. Classification of osteoporosis in the elderly is dependent on site-specific analysis. *Calcif Tissue Int* 1995;58:409-14.
16. Finklestein J, Cleary R, Butler J, et al. A comparison of lateral versus anterior-posterior spine dual energy x-ray absorptiometry for the diagnosis of osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:724-30.
17. Cummings S, Black D, Nevitt M. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993;341:72-5.
18. Espallargues M, Estrada M, Sola M, Samprieto-Colom L. Guia per a la indicació de la densitometria òssia en la valoració del risc de fractura. En: *Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social*. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 1999.
19. Lufnik E, Wahner H, O'Fallon W. Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen. *Ann Intern Med* 1992;117:1-9.
20. Watts N, Harris S, Genant H. Intermittent cyclic etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990;323:73-9.
21. Faulkner K, McClung M. Quality control of DXA instruments in multicenter trials. *Osteoporosis Int* 1995;5:218-27.
22. Del Rio L. Técnicas de medición de masa ósea. *Rev Esp Enf Met Oseas* 1998;7(Sup1A):1-3.
23. International Quantitative Ultrasound Consensus Group. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis. Expert agreement on current status. *J Bone Miner Res* 1997;12:80-88.
24. Garnero P, Delmas P. Marcadores bioquímicos de remodelación ósea y evaluación de la osteoporosis. En: *Osteoporosis: Prevención y tratamiento*. Barcelona: Glosa editor, 2000;71-80.