

Diagnóstico y monitorización de la osteoporosis mediante densitometría

Miguel A. Checa
María Prat
Ramón Carreras

Servicio
de Obstetricia
y Ginecología
Hospital del Mar
Barcelona

Resumen

La osteoporosis es un problema sanitario de primera magnitud. Uno de los factores de riesgo más importante en la osteoporosis es la menopausia. Existen varios métodos disponibles para la medición no invasiva de la masa ósea. La densitometría ósea se considera el *Gold Standard* para la evaluación del estado del esqueleto. La masa de ósea baja es el factor individual objetivo más importante como predictor de fractura ósea. El intervalo de realización de la densitometría en pacientes sin tratamiento fue descrito por un grupo Danés en el año 2002. En pacientes que realizan tratamiento según un estudio realizado en el Hospital del Mar hallamos que el periodo óptimo para hallar diferencias estadísticamente significativas entre 2 densitometrías es de 3 años.

Palabras clave: Densitometría. Osteoporosis.

Abstract

Osteoporosis It's one of the first magnitude healthy problem. One of the osteoporosis main facts its the menopause. There are different methods on the no invasive bone mass measure. The Gold Standard evaluation for the Skeleton state It's the densitometry. The low bone mass its the individual objective risk factor predictor for the bone fracture. A Danish group on 2002 describe the realisation interval of densitometry on patients with no treatment. On the "Hospital del Mar", we detect that on patients with treatment, the optimal period for finding significant statistical difference's between two densitometries is 3 years.

Key words: Densitometry. Osteoporosis.

Introducción

La osteoporosis es un problema sanitario de primera magnitud. Las fracturas osteoporóticas constituyen una de las primeras causas de mortalidad y de gasto sanitario a nivel mundial. En el estado Español se estima que unas 500.000 fracturas al año están relacionadas con la osteoporosis y son responsables de más de 80.000 ingresos hospitalarios^{1,2}. La preva-

lencia de la osteoporosis se estima alrededor del 30% en las mujeres y del 8% en los hombres, esta prevalencia aumenta con la edad siendo el 50% o más en las mujeres de más de 70 años (OMS)³.

En la conferencia de consenso de la NIH en marzo del 2000 se definió la osteoporosis como "un trastorno esquelético que se caracteriza por una disminución de su resistencia y que predispone a un mayor riesgo de fracturas". La resistencia del hueso refleja principalmente la integración de la densidad ósea (gramos de mineral por área de volumen) y la calidad del hueso (arquitectura, remodelación, daño acumulado y mineralización).

La manifestación clínica de la osteoporosis son las fracturas óseas, característicamente las fracturas vertebrales, fracturas de cadera y de tercio distal del radio o fractura de colles.

La fractura vertebral es la más frecuente⁴; se manifiesta como un dolor agudo que disminuye con el tiempo repitiéndose y finalmente producir una cifosis torácica y una disminución de la talla.

La incidencia de la fractura de Colles aumenta de forma lineal desde los 40 a los 65 años, se observa un aumento significativo después de la menopausia.

La fractura de fémur es la más grave y con más repercusiones a corto y largo plazo, con una mortalidad del 12 al 20%⁵. Parece observarse una tendencia creciente en el número de fracturas seguramente debido a un envejecimiento de la población, un aumento de la fragilidad ósea. Se ha visto que cada desviación estándar de disminución de la densidad mineral ósea se asocia con un incremento de 2,4 a 3 veces del riesgo de fractura del fémur⁶.

Uno de los factores de riesgo más importante en la osteoporosis es la menopausia⁷, durante este periodo caracterizado por un déficit estrogénico existe un aumento de la reabsorción ósea y en menor medida una disminución de la formación de hueso.

Correspondencia:
María Prat
Hospital del Mar
Psg. Marítim 25-29
08003 Barcelona
E-mail:
mprat@imas.imim.es

Los precursores de los osteoclastos son células mononucleares las cuales poseen receptores para estrógenos y por lo tanto estos influyen directamente en el crecimiento y división de estas células e indirectamente a través de inhibir mediadores que las estimulan como la IL-6 o estimular factores que las inhiben como TGF- β .

Los estrógenos mediados a través de linfocinas actúan favoreciendo el crecimiento de los osteoblastos, se ha demostrado que los estrógenos aumentan la proliferación de esta estirpe y la síntesis de colágeno en parte gracias a la producción de *insuline-like factor*.

El último hallazgo sobre la remodelación ósea es el descubrimiento del sistema RANK-RANKL en el cual la osteoprotegerina que actúa bloqueando la interacción entre osteoblastos y osteoclastos e inhibiendo la formación de estos últimos, está influenciada positivamente por los estrógenos⁸.

Existen varios métodos disponibles para la medición no invasiva de la masa ósea. En su mayoría se basan en técnicas que utilizan los rayos-X y van desde la interpretación subjetiva de las radiografías a las sofisticadas técnicas cuantitativas. Existen métodos para la valoración de masa ósea en el esqueleto completo y otras más utilizadas en la valoración de enfermedades metabólicas que miden esta únicamente en una región del esqueleto. Los valores obtenidos de estas técnicas van desde la medición del grosor cortical (mm) o su volumen (cm³) a la masa ósea (gr) y contenido mineral (g/cm); en algunos sistemas la densidad ósea (densidad por área en g/cm² o densidad en mg/cm³). El propósito de todos estos métodos es medir la cantidad de depósito mineral óseo sobre la base que estos mantienen una composición química constante.

Las técnicas de medida de masa ósea más utilizadas quedan reflejadas en la Figura 1.

La densitometría (DXA) fue introducida comercialmente por Hologic en 1997 y dio respuesta a gran parte de los problemas que contaba la absorciometría fotónica simple sustituyendo la fuente emisora por un tubo de rayos X. El elevado flujo de radiación emitida por el tubo de rayos X permite tiempos de exploración drásticamente menores que la absorciometría fotónica simple⁹. La DXA es el método preferido para medir la densidad ósea porque, con una mínima radiación, da mediciones precisas en sitios importantes desde el punto de vista clínico. El principio de utilización de la DXA se basa en el hecho que las características de atenuación difiere para el hueso y tejidos blandos como función de la energía de los rayos X. La DXA dispone de dos niveles de

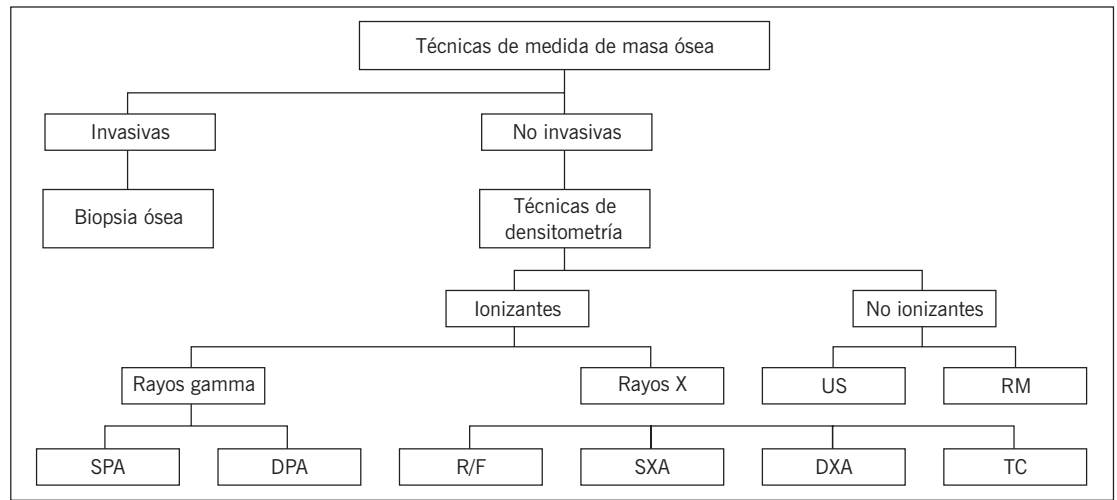
energía, multiplicando por la atenuación de los tejidos blandos por una constante de tal manera que las diferencias entre los dos perfiles se convierten en cero sobre las áreas de tejidos blandos, los algoritmos crean el mismo efecto como la introducción en el agua de la medición de la absorciometría fotónica simple¹⁰.

La densitometría ósea se considera actualmente el Gold Standard a la hora de evaluar el estado del esqueleto. La utilidad de la densitometría se basa en poder identificar individuos asintomáticos con riesgo de fractura. La osteoporosis se ha definido en base al nivel de densidad mineral ósea (BMD) o el contenido mineral óseo (BMC) más que la presencia de fractura. En 1994 la OMS llegó al consenso de cambiar los criterios diagnósticos de osteoporosis en función de la BMD y el BMC. Los criterios de la Organización Mundial de la Salud de Normopenia, Osteopenia y Osteoporosis se basan en comparaciones con el pico de masa ósea del joven adulto (PABM). 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. Se estableció como osteoporosis, el corte de $\geq 2,5$ desviaciones estándar por debajo del pico de masa ósea del adulto siendo evaluado en mujeres osteoporóticas postmenopáusicas. Los criterios diagnósticos de la OMS se reflejan en la Tabla 1.

La masa ósea baja es el factor individual objetivo más importante como *predictor* de fractura osteoporótica. El papel del clínico es identificar los pacientes con baja masa ósea asintomáticas, no fracturadas, utilizando mediciones de masa ósea para así poder decidir el nivel de intervención. 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 evidencia científica disponible actualmente es insuficiente para recomendar la densitometría ósea para el cribaje poblacional o oportunista de personas asintomáticas, incluyendo el cribaje de pacientes postmenopáusicas, ya que tienen un coste relativamente alto y no todos los centros tienen acceso a la realización de densitometrías.

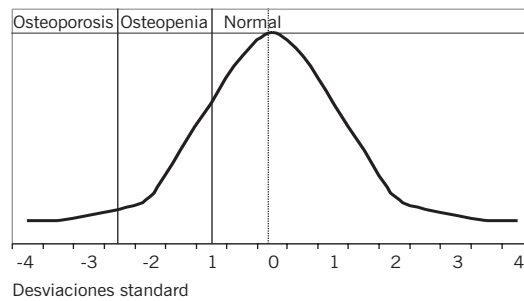
La pérdida ósea postmenopáusica es principalmente producida por la ausencia de estrógenos y se previene con la terapia hormonal sustitutiva^{11,12}. En los años 70 se observó que la terapia estrogénica sustitutiva reducía la pérdida ósea postmenopáusica^{13,14} y reducía la incidencia de fractura vertebrales o de las extremidades¹⁵. Los efectos de los estrógenos son independientes de la edad y de la época de la menopausia¹⁶.

Figura 1.
Técnicas de medida
de masa ósea



SPA: Densitometría fotónica de energía simple; DPA: Densitometría fotónica de energía doble; R: Radiogrametría; F: otodensitometría; SXA: Densitometría de rayos X simple; DXA: Densitometría de rayos X doble; TC: Tomografía; computerizada; ES: Ultrasonografía; RM: Resonancia magnética

Tabla 1.
Criterios diagnósticos
de la OMS



Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:646-650

El efecto estrogénicos son dosis dependiente, lo que significa que si no se adquieren suficientes niveles estrogénicos en suero no se previene la pérdida de masa ósea. El último ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo se ha llevado a cabo en los Estados Unidos y es el estudio PEPI (*Postmenopausal Estrogen and Progestin Interventions Trial*) se trata de un ensayo clínico que ha confirmado estos datos beneficiosos sobre la masa ósea y sus efectos durante 3 años¹⁷, demostrando que las pacientes que recibían tratamiento ganaban masa ósea mientras que las pacientes que recibían placebo perdían masa ósea. La continuación de este estudio y otros han demostrado que una vez se suspende el tratamiento hormonal sustitutivo se vuelve a perder masa ósea¹⁸. La utilización de este tratamiento ha de ser valorado individualmente ya que no es un tratamiento no exento de efectos secundarios. Un estudio de Lindsay esta-

bleció la dosis de estrógenos conjugados equinos, uno de los más utilizados en Estados Unidos, en 0,625 mg/día¹⁹ pero la mitad de esta dosis podría ser suficiente si se añaden suplementos de calcio²⁰.

No existe en la literatura trabajos que calculen el intervalo de monitorización de la densitometría en pacientes que no realizan tratamiento. Es en noviembre del 2002 cuando aparece un trabajo de un grupo danés para el estudio de la osteoporosis en el cual en una población de 931 pacientes con un seguimiento a 5 años indican el intervalo para la realización de la densitometría; Para las pacientes con un Tscore (Ts) superior a 0 estaría indicado repetir la densitometría en 5 años; para pacientes con una Ts de 0,5 a 0 realizar densitometría después de 3 años, con una Ts entre -1 a -0,5 densitometría después de 1 año y con una Ts < -1 considerar la posibilidad de tratamiento.

En pacientes que realizan tratamiento con THS después de valorar en el Hospital del Mar a 3.775 pacientes hemos hallado que el periodo óptimo para hallar diferencias estadísticamente significativas entre 2 densitometrías de monitorización es de 3 años exceptuando a las pacientes con edades inferiores a 55 años y con IMC inferior a 25 Kg/m² en las cuales se debería realizarse controles anuales.

Bibliografía

1. Del Llano, JE. Medicina basada en la evidencia. Su empleo en el estudio de la osteoporosis y sus conse-

- cuencias. 2ª Reunion científica de la Asociación Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 1996.
2. Gaceta de los Negocios. La osteoporosis causa 500.000 fracturas al año en España. *Gaceta de los Negocios* 1998;313-4.
 3. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP. Prevalence of low femoral bone density in older US adults from NHANES III. *J Bone MinerRes* 1997; 12(11):1761-8.
 4. Albright FH, Smith AM, Richardson. Postmenopausal osteoporosis: its clinical features. *JAMA* 1941;116: 2465-74.
 5. Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott LC, Black D. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int* 2000;11(7):556-61.
 6. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, Genant HK, Palermo L, Scott J, Vogt TM. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 2000;341(8837):72-5.
 7. Dempster D, Lindsay PC. Pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 1993;341: 797-805.
 8. Hofbauer LC, Khosla S, Dunstan CR, Lacey DL, Spelsberg TC, Riggs BL. Estrogen stimulates gene expression and protein production of osteoprotegerin in human osteoblastic cells. *Endocrinology* 1999; 140(9):4367-70.
 9. Kelly TL, Slovick DM, Schoenfeld D. Quantitative digital radiography versus dual photon absorptiometry of the lumbar spine. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:839.
 10. Rico H, Revilla M. Densitometría ósea de cuerpo entero y composición corporal. *Rev Esp Med Nuclear* 1991; 10:19-22.
 11. Lindsay R. The role of estrogen in prevention of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27(2):399-409.
 12. Lindsay R, Tohme JF. Estrogen treatment of patients with established postmenopausal osteoporosis. *Obstet Gynecol* 1990;76(2):290-5.
 13. Lindsay R, Hart DM, Aitken JM, MacDonald EB, Anderson JB, Clarke AC. Long-term prevention of postmenopausal osteoporosis by estrogen: evidence for an increased bone mass after delayed onset of estrogen treatment. *Lancet* 1976;1:1038-41.
 14. Mazess RB, Gallagher JC, Noletovitiz M, Schiff I, Utian W. Monitoring skeletal response to estrogen. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(4):843-8.
 15. Cauley JA, Seeley DG, Ensrud K, Ettinger B, Black D, Cummings SR. Estrogen replacement therapy and fractures in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann intern Med* 1995;122(2):9-16
 16. Christiansen C, Lindsay R. Estrogens, bone loss and preservation. *Osteoporos Int* 1990;1(1):7-13.
 17. The PEPIgroup. Effects of hormone therapy on bone mineral density: results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. The Writing Group for the PEPI. *JAMA* 1996;276(17): 1389-96.
 18. Greendale GA, Espeland M, Slone S, Marcus R, Barrett-Connor E. Bone mass response to discontinuation of long-term hormone replacement therapy: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (pepi) Safety Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2002; 162(6):665-72.
 19. Lindsay R, Hart DM, Clark DM. The minimum effective dose of estrogen for prevention of postmenopausal bone loss. *Obstet Gynecol* 1984;63:759-63.
 20. Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium. *Ann Intern Med* 1987;106:40-5.