



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
"CAMBIOS DENSITOMETRICOS EN COLUMNA EN PACIENTES  
CLIMATERICAS TRATADAS CON TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL,  
ANTIRESORTIVOS Y MODULADOR SELECTIVO DE LOS RECEPTORES DE  
ESTROGENO"

Tesis Individual

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de Gineco Obstetra

Presenta:

Geraldo Carrillo Treviño

Dirigido por:

Luis Nelson Bautista García

SINODALES

Med. Esp. Luis Nelson Bautista García  
Presidente

Firma

Dr. Carlos Francisco Sosa Ferreyra  
Secretario

Firma

Dra. Guadalupe Zaldivar Lelo de Larrea  
Vocal

Firma

Dr. Genaro Vega Malagón  
Suplente

Firma

Med. Esp. Gustavo Chávez Gómez  
Suplente

Firma

Dr. Javier Ávila Morales  
Director de la Facultad de Medicina

Firma

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña  
Directora de Investigación y Posgrado UAQ

Centro Universitario  
Querétaro, Qro.  
Febrero 2015  
México

## RESUMEN

La pirámide poblacional se está invirtiendo, teniendo más pacientes de edades mayores y con más predisposición a desarrollar osteoporosis con sus índices de mortalidad y morbilidad que se incrementan exponencialmente con la edad. La prevalencia en México es del 16% en mayores de 50 años y se eleva hasta el 50% a los 80 años. Se espera que en el 2020 se tengan 14 millones de mujeres con osteoporosis y 48 millones con osteopenia. Los antecedentes de fracturas en pacientes con diagnóstico de osteoporosis son de 20% en columna vertebral y del 40% en cadera. Se realizó un estudio cuasi experimental en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de la SESEQ en el periodo de Mayo del 2012 a Mayo del 2013. Se estudiaron 142 pacientes que acudían a control en la clínica de climaterio y menopausia. La edad media de las 142 pacientes incluidas fue de 57.9 años con la siguiente distribución etaria: 40- 50 años se registraron 34 pacientes (24%), de 51 a 60 años fueron 53 pacientes (37%), 61- 70 años 40 pacientes (28%) y mayor de 70 años se registraron 15 pacientes (11%). Los grupos de tratamiento a los cuales se sometieron las pacientes son los siguientes: antiresortivos son 60 pacientes (42%), THR 55 pacientes (39%) y MSRE 27 pacientes (19%). A nivel de la vértebra L1, podemos concluir que no existió cambio con el tratamiento de moduladores selectivos de los receptores de estrógenos, hubo disminución de pacientes en categoría de osteoporosis utilizando tratamiento antiresortivos, siendo este el que mayor impactó a nivel de L1. En la vértebra L2 con los diferentes tratamientos, no hubo cambios significativos entre ellos solamente por una ligera ventaja de mejoría con en tratamiento con terapia de reemplazo hormonal. En la vértebra L3 se encontró un cambio significativo para el grupo de antiresortivos donde aumentó de 33 a 36 pacientes en el diagnóstico de osteopenia y disminuyendo de 26 a 21 pacientes en el diagnóstico de osteoporosis; en segundo lugar el grupo de pacientes con terapia de reemplazo hormonal muestra disminución de pacientes con diagnóstico de osteoporosis y aumento de pacientes con vértebra sana, en el grupo de tratamiento con moduladores selectivos de los receptores de estrógenos la respuesta favorable fue mínima.

**(Palabras clave:** osteopenia, osteoporosis, terapia de reemplazo hormonal, antiresortivos, modulador selectivo de receptores de estrógenos, T- score, densitometría)

## SUMMARY

The population pyramid is being invested, more patients taking older age and more prone to develop osteoporosis with their mortality and morbidity increase exponentially with age. The prevalence in Mexico is 16% at age 50 and rises to 50% at 80 years. It is expected that by 2020 14 million women have osteoporosis and 48 million osteopenia. The history of fractures in patients with osteoporosis is diagnosed 20% in spine and hip 40%. A quasi-experiment was conducted in the Specialty Hospital for Children and Women of the SESEQ in the period May 2012 to May 2013. 142 patients attending the clinic control climacteric and menopause were studied. . The mean age of the 142 patients included was 57.9 years with the following age distribution: 40- 50 years 34 patients (24%) of 51-60 years were 53 patients (37%), 61- 70 years 40 patients were recorded (28%) and more than 70 years, 15 patients (11%) were recorded. Treatment groups to which the patients underwent are: antiresorptive are 60 patients (42%), hormone replacement therapy 55 patients (39%) and selective estrogen receptor modulator 27 patients (19%). At the level of the L1 vertebra, we can conclude that there was no change in the treatment of selective modulators of estrogen receptors, there was decrease in osteoporosis patients in category using antiresorptive treatment, this being the biggest hit that level L1. In the L2 vertebra with different treatments, there were no significant changes between them only by a slight edge of improvement with treatment with hormone replacement therapy. L3 vertebra in a significant change for the group of antiresorptive where increased from 33 to 36 patients in the diagnosis of osteopenia and decreasing from 26 to 21 patients in the diagnosis of osteoporosis is found; second group of patients with hormone replacement therapy shows decreased patients diagnosed with osteoporosis and increase healthy vertebra patients in the treatment group with selective modulators of estrogen receptor favorable response was minimal.

**(Keywords:** osteopenia, osteoporosis, hormone replacement therapy, anti-resorptive, selective estrogen receptor modulator, T- score, densitometry)

## **AGRADECIMIENTO**

A mi familia por su apoyo incondicional que me ha permitido llegar hasta donde estoy. Así como a todas las personas que me dieron lo mejor de sí mismos para que este sueño se realizara.

## CONTENIDO

RESUMEN .....	i
SUMMARY .....	ii
DEDICATORIA.....	iii
CONTENIDO .....	iv
INDICE DE TABLAS.....	v
INDICE DE GRÁFICOS .....	vi
I.    INTRODUCCIÓN .....	1
II.   REVISIÓN DE LA LITERATURA .....	2
III.  METODOLOGIA .....	14
IV.  RESULTADOS .....	15
V.   DISCUSION .....	29
VI.  CONCLUSIONES .....	30
VII. LITERATURA CITADA .....	31
VIII. ANEXOS.....	35

## INDICE DE TABLAS

TABLA 4-1. Tabla comparativa de tratamiento con terapia de reemplazo hormonal por vértebra.....	27
TABLA 4-2. Tabla comparativa de tratamiento con modulador selectivo de los receptores de estrógeno por vértebra.....	28
TABLA 4-13. Tabla comparativa de tratamiento con antiresortivos.....	28

## INDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO	PÁG
1. Grupos de edad .....	15
2. Índice de Masa Corporal.....	15
3. Frecuencia de Pacientes con Tabaquismo.....	16
4. Frecuencia de Pacientes con consumo de bebidas alcohólicas.....	16
5. Pacientes sometidas a Histerectomía.....	17
6. Pacientes sometidas a Ooforectomía.....	17
7. Tratamiento previo en pacientes con osteopenia y osteoporosis.....	18
8. Grupos de tratamiento a los que se asignó cada paciente.....	18
9. Densitometría inicial en vértebra Lumbar 1.....	19
10. Densitometría control en vértebra Lumbar 1.....	19
11. Comparativa de los tres tipos de tratamiento a nivel de vértebra lumbar 1...20	
12. Densitometría inicial en vértebra Lumbar 2.....	21
13. Densitometría control en vértebra Lumbar 2.....	21
14. Comparativa de los tres tipos de tratamiento a nivel de vértebra lumbar 2 ..22	
15. Densitometría inicial en vértebra Lumbar 3.....	23
16. Densitometría control en vértebra Lumbar L3.....	23
17. Comparativa de los tres tipos de tratamiento a nivel de vértebra lumbar 3.. 24	
18. Densitometría inicial en vértebra Lumbar 4.....	25
19. Densitometría control en vértebra Lumbar 4.....	25
20. Comparativa de los tres tipos de tratamiento a nivel de vértebra lumbar 4..26	
21. Promedio de estudio densitométrico inicial de vertebras L1 a L4.....	26
22. Promedio de estudio densitométrico control de vértebras L1 a L4 .....	27

## **I. INTRODUCCIÓN**

La pirámide poblacional se está invirtiendo, teniendo más pacientes de edad mayor y con más predisposición a desarrollar osteoporosis correspondiente a su índice de mortalidad y morbilidad, el cual se incrementa exponencialmente con la edad.

La prevalencia en México es del 16% en mayores de 50 años y se eleva hasta el 50% a los 80 años. Se espera que en el 2020 se tengan 14 millones de mujeres con osteoporosis y 48 millones con osteopenia.

Los antecedentes de fracturas en pacientes con dx de osteoporosis son de 20% en columna vertebral y del 40% en cadera. La mortalidad de las fracturas de cadera es del 20% al primer año.

Por lo anterior, el identificar y tratar a las pacientes con osteopenia y osteoporosis de manera oportuna, ofrece mejor calidad de vida disminuyendo la probabilidad de fractura y su vez la mortalidad y morbilidad que estas causan.

Según la Fundación Internacional para la Osteoporosis, a nivel mundial existen aproximadamente 200 millones de mujeres con este padecimiento. La prevalencia de la enfermedad aumenta después de los 50 años donde una de cada tres mujeres la presenta y una de cada cinco tiene riesgo de fractura.

La prevalencia de fracturas vertebrales en México es de 7.7 para pacientes entre 50 a 59 años, 13.8 de 60 a 69 años, 18 en pacientes de 70 a 79 años, y de 38 para pacientes mayores de 80 años.

Por lo anterior, el seguimiento, diagnóstico y tratamiento de este grupo de pacientes con disminución de la densidad mineral ósea, disminuye la morbimortalidad al reducir el riesgo de fractura.

## **II. REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA.**

### **Fisiología ósea**

Una vez alcanzada la masa ósea máxima, lo cual ocurre hacia el fin de la tercera década de la vida, el mantenimiento de la misma depende de un complejo y equilibrado proceso de remodelación ósea, con sus dos fases fundamentales: la resorción (que dura cerca de 3 semanas por sitio), comandada por los osteoclastos, y la formación llevada a cabo por los osteoblastos y que tarda 3 a 4 meses. En ellas intervienen numerosos factores sistémicos de naturaleza inmuno-endocrina, así como elementos de regulación local. (OGreendale, 1999)

El hueso está formado por dos componentes fundamentales: las células y la matriz extracelular. Esta última es particularmente abundante en este tejido y está compuesto por fibras colágenas y por proteínas no colágenas. (Roberts, 2007)

Las células encargadas del proceso de remodelación son: los osteoblastos que se encargan de la formación de hueso nuevo, y los osteoclastos encargados de la resorción. Todo esto se halla bajo la dirección de un sistema de señales hormonales a su vez modulada por factores locales óseos que mantienen un equilibrio. (Fosbery, 1997)

La PTH (Parathormona) se secreta por las glándulas paratiroides y es importante para el mantenimiento de la calcemia. Esta hormona aumenta la resorción ósea, aumenta la reabsorción tubular renal de calcio, y aumenta la absorción intestinal de calcio estimulando la síntesis renal de 1,25-vitamina D; por lo tanto aumenta la calcemia. Su secreción aumenta cuando desciende la calcemia y disminuye cuando esta aumenta. (Carranza-Lira, 2008)

La Vitamina D es producida principalmente por la piel. En la piel se sintetiza por la acción de la luz solar sobre el 7-dehidrocolecalciferol; pero debe transformarse en 1,25-vitamina D, para ejercer actividad biológica. Esta transformación se produce principalmente en el riñón por estímulo de la PTH. Produce un aumento en la absorción intestinal de calcio, manteniendo los niveles normales de calcemia contribuyendo a la normal mineralización del hueso. (Bischoff-Ferrari, 2011)

La Calcitonina es una hormona secretada por las células C de la glándula tiroides. Su secreción se estimula por varios factores, entre ellos el aumento de la calcemia. Sus efectos predominantes son el descenso de la resorción ósea y de la reabsorción tubular renal de calcio. Otras hormonas actúan sobre el metabolismo del calcio y del hueso, como los esteroides gonadales y suprarrenales, la tiroxina, la insulina y la hormona del crecimiento, aunque, a diferencia de las hormonas calciotropas, su secreción no depende principalmente de la concentración extracelular de calcio. (Karlsson, 2012)

La concentración de las hormonas que regulan el metabolismo del calcio determina la dirección del recambio óseo, pero los factores locales modulan el efecto final y, a su vez, modifican la concentración de las hormonas y la respuesta biológica a nivel de los osteoblastos y los osteoclastos. (Manske, 2009)

## **Sistema de señales entre las células óseas**

Las células del estroma osteoblástico están esencialmente implicadas en la función y diferenciación osteoclástica a través del contacto célula-célula. Existe la presencia de un factor en la membrana de las células osteoblásticas, miembro de la superfamilia de ligandos del FNT ( Factor de Necrosis Tumoral): el RANKL (Ligando Receptor del Activador del Factor Nuclear Kappa-B). Su producción es máxima en las células indiferenciadas del estroma y se reduce a medida que madura el fenotipo osteoblástico. Estimula la diferenciación, sobrevida y fusión de las células precursoras de osteoclastos, a su vez también activa los osteoclastos maduros y prolonga su vida útil. Como resultado permite la expansión de la masa osteoclástica activa capaz de formar sitios de resorción ósea. (National Osteoporosis Foundation, 2010)

Los efectos del RANKL están mediados por su unión a un receptor altamente específico: el RANK, al cual activan. Es una proteína transmembrana expresada por los osteoclastos. La unión del RANK ( Receptor del Activador del Factor Nuclear Kappa-B ) con su ligando (RANKL) induce la activación de una cascada de eventos intracelulares que llevan a la diferenciación y activación de los osteoclastos. (Weycker, 2006).

Se logró identificar una proteína que inhibe el desarrollo de osteoclastos: la osteoprotegerina también miembro de la superfamilia de receptores del TNF que funciona como un factor soluble segregado por los osteoblastos no anclados a la membrana. Actúa como receptor señuelo uniéndose al RANKL y neutralizándolo, ocupa e impide su unión con el RANK. Inhibe la diferenciación, sobrevida y fusión de los precursores de osteoclastos, bloquea la activación de los osteoclastos maduros e induce a su apoptosis. (McCombs, 2004)

RANK-L es un polipéptido de 317 aminoácidos. Su mayor producción en el hueso y en la médula ósea está dado por células estromales de médula ósea, osteoblastos, condrocitos, células del mesenquima, periostio, osteoclasto, células endoteliales y células T. También se ha encontrado el RNAm del RANKL en tejidos extraesqueléticos, cerebro, corazón, riñón, músculo esquelético y piel. El gen promotor de RANKL contiene elementos que responden a glucocorticoides y a vitamina D, como también al factor esencial de transcripción osteoblástica (CBFA-1). Estimula la diferenciación, sobrevida y fusión de células precursoras osteoclásticas para activar osteoclastos maduros y para prolongar su lapso de vida por inhibición de la apoptosis, de esta manera aumenta la cantidad de osteoclastos capaces de formar lagunas de resorción. Otros factores como el factor transformante beta y la PGE2 pueden cooperar con la acción del RANKL. (Tosteson, 2003).

La administración parenteral de RANKL recombinante en ratones in vivo provocan osteoporosis severa asociado con aumento de la actividad osteoclástica, pérdida ósea rápida y severa hipercalcemia. En contraste, ratones deficientes en RANKL tienen severa osteopetrosis, alteración de la erupción dentaria y faltas de osteoclastos maduros, indicando que el RANKL es requerido para la activación y diferenciación osteoclástica. El RANKL es una proteína transmembrana de 616 aa., su respuesta está mediada por la unión a su receptor específico RANK que provoca activación y diferenciación osteoclástica, su expresión está limitada a los osteoclastos, células B y T, células dendríticas y fibroblastos. La activación del RANK induce la osteoclastogénesis in vitro. En modelos in vivo la

presencia de RANK es esencial para la diferenciación y activación osteoclástica. (Sebaldt, 2004).

La osteoprotegerina o factor inhibidor de la osteoclastogénesis es un miembro de la superfamilia de receptores del TNF. No tiene dominio transmembrana. Es un propeptido de 401 aa. A diferencia del RANKL y el RANK cuya expresión es restringida, la osteoprotegerina es expresada en altas concentraciones por una variedad de tejidos y tipos de células. En hueso es principalmente producida por células de la línea osteoblástica, con aumento de la producción en células más diferenciadas. Actúa neutralizando el RANKL. Inhibe la diferenciación, supervivencia y fusión de las células precursoras osteoclásticas, bloqueando la activación de osteoclastos maduros e induciendo su apoptosis. (Ljunggren, 2008).

### **Agentes que regulan el sistema RANKL/ osteoprotegerina /RANK.**

Muchas de las hormonas reguladoras del  $Ca^{++}$  y citoquinas, incluyendo vitamina D3, PTH, PGE2 e IL-11 actúan estimulando la osteoclastogénesis a través de la doble acción de inhibir la producción de osteoprotegerina y estimulando la producción de RANKL, al igual que los glucocorticoides. En el otro extremo están los estrógenos que actúan inhibiendo la producción de RANKL. (Magnus, 2009)

La producción de osteoprotegerina es estimulada por las citoquinas proinflamatorias, IL 1 , IL 11, FNT  $\alpha$  y TGF  $\alpha$ , estrógenos y  $Ca^{++}$ . Mientras que disminuye por la PG E2, GCC, Calcitriol y PTH. Si bien RANKL y OPG están regulados por varios factores, la expresión de RANK sobre células osteoclásticas se basa en ser estable con una pequeña regulación por agentes osteotrópicos. (Jones, 2011)

### **Osteoporosis**

La osteoporosis es un trastorno esquelético caracterizado por disminución de la resistencia ósea que predispone a un aumento del riesgo de fracturas. La osteoporosis es un término utilizado para definir disminución de la masa ósea por unidad de volumen de hueso anatómico y se ha convertido en sinónimo de disminución de la densidad mineral ósea. (Lewiecki, 2008)

A lo largo de la vida, más hueso más viejo se reabsorbe periódicamente por los osteoclastos y reemplazado por hueso neoformado por los osteoblastos. Este proceso se conoce como remodelación. La remodelación es programada y dirigida a un sitio en particular que está en necesidad de reparación por los osteocitos. Un exceso de acción de los osteoclastos respecto a la necesidad de remodelación o una insuficiencia de los osteoblastos con respecto a la necesidad de reparación del hueso son los cambios fisiopatológicos presentes en la osteoporosis. (Lim, 2009)

La cantidad de masa ósea alcanza un pico en la tercera década de la vida. En cambio factores presentes en la vejez, como la deficiencia de esteroides sexuales, la oxidación de lípidos, disminución de la actividad física, el uso de glucocorticoides, y el aumento de caídas son los determinantes más críticos riesgo de fracturas. (Singh S, 2004)

Un hueso pequeño, desfavorable en su macro arquitectura presencia de poros en la micro arquitectura, la porosidad cortical, la calidad comprometida de la matriz ósea, y disminución de la viabilidad de los osteocitos son algunos otros factores que contribuyen a la disminución de la fuerza. El diagnóstico de la osteoporosis o las estimaciones del riesgo de desarrollarla en el futuro se basan casi exclusivamente en las mediciones de masa ósea mediante estudios de imagen, como la energía dual de rayos X. (Hillier, 2007)

### **Pico de masa ósea**

La masa ósea pico es la masa ósea máxima alcanzada en la vida. El momento pico de masa ósea no se conoce con certeza, pero probablemente ocurre en la tercera década de la vida en la mayoría de las personas, con diferencias de tiempo debido a las variables genéticas, hormonales, ambientales y esqueléticas (tipo de hueso) y el método de medición de la DMO. (Frost, 2009)

### **Genética**

Una parte de la variación en la DMO entre los seres humanos tiene una base genética. Se han identificado hasta el momento aproximadamente 80 loci genéticos que influyen en las medidas dadas por la DMO. Un número considerable de estos loci están implicados en algún aspecto de señalización de Wnt / de Wnt /  $\beta$ -catenina, el eje RANK / RANKL / OPG, o en la diferenciación de células mesenquimales. (Cummings, 1990)

La contribución de las variantes genéticas individuales, sin embargo, es pequeña, y de la varianza total en la DMO sólo un pequeño porcentaje se explica por las variantes de los genes identificados. Hasta la fecha, no hay estudios de asociación de todo el genoma de fractura o pérdida de la DMO. Por lo tanto, no queda claro si los mismos genes que determinan la DMO también afectan a la tasa de pérdida ósea con la edad o el riesgo de fracturas. (M. C. Nevitt, 2005)

### **Variación étnica**

Los afroamericanos tienen mayores cifras que los estadounidenses y asiáticas en la DMO. Los hispanos y asiáticos también tienen menores tasas de fractura de cadera que los blancos. (Guyatt, 1995)

### **Factores ambientales**

Adquisición de masa ósea óptima es en gran medida un reflejo de los aumentos en el tamaño corporal y las cargas derivadas principalmente del esqueleto de las fuerzas musculares que accionan las palancas óseas tales que la masa muscular del miembro debe ser una medida razonable de la carga del esqueleto. La composición corporal desfavorable durante la maduración sexual puede resultar en la disminución de la resistencia ósea tanto en la edad adulta temprana y tardía. No obstante, el crecimiento muscular pico, se produce

antes de pico en el crecimiento óseo y el crecimiento del hueso no es impulsado por el crecimiento muscular. (Jackson, 1998)

La actividad física durante la infancia aumenta la masa ósea y la densidad, pero la preservación de la DMO requiere de mantener una actividad física. Por el contrario, las enfermedades crónicas en la infancia plantean numerosas amenazas para la salud ósea, lo que resulta en cualquiera de las fracturas por fragilidad o fracturas inmediatas posteriores en la edad adulta causadas por subóptima masa ósea máxima. Los factores de riesgo para la acumulación ósea alterada en estos niños incluyen:

- Deficiencia en el crecimiento
- Maduración retardada
- Desnutrición
- Déficits musculares
- Disminución de la actividad física
- La inflamación crónica
- Glucocorticoides (Scottish, 2005)

### **Edad avanzada**

En tanto las mujeres como los hombres el equilibrio entre la formación ósea y la resorción se vuelve progresivamente negativa con la edad. Relacionada con la edad la pérdida de hueso comienza inmediatamente después de la presencia de la masa ósea pico para ambos sexos, pero la pérdida de hueso se produce después de más después de los 65 años. Los hombres, sin embargo, son menos propensos a desarrollar osteoporosis que las mujeres por dos razones. En primer lugar, ganar más masa ósea durante la pubertad, y en segundo lugar, pierden menos hueso durante el envejecimiento, ya que, a diferencia de las mujeres, los hombres no experimentan una pérdida abrupta de estrógenos. El 85% de las mujeres de casas hogares de ancianos mayores de 80 años tienen osteoporosis. Las fracturas de cadera y no vertebrales en los ancianos residentes de hogares de ancianos son de 2,5 a 3,5 veces más frecuente que en la comunidad. (Boggs, 1998)

Además los efectos sobre la masa ósea, aumenta el riesgo de progresion de las fracturas, independientemente de la masa ósea, como se destaca por la evidencia de que para la BMD mismo, un aumento de 20 años de edad va acompañada de un aumento de cuatro veces en el riesgo de fractura. Consistente con esto, las muestras procedentes de cadáveres humanos demuestran reducciones significativas en la resistencia ósea conjunto con la edad, con respecto a los controles más jóvenes siendo de 3 a 10 veces más fuerte que las personas mayores de 55 años. (Nevitt, 2005)

Los estudios poblacionales con TAC-3D han demostrado reducciones significativamente mayores en la resistencia a la compresión vertebral en las mujeres que en los hombres (43% frente a 31%). La disminución de la fuerza femoral y fractura en el caso de una caída también son significativamente mayores en las mujeres que en los hombres (55% contra 39%) y superior a la disminución de la DMO femoral (26 y 21% para las mujeres y los hombres, respectivamente). (Nevitt, 2005)

La fuerza muscular y la potencia disminuye del 10 al 20% por década después de los 50 años. Estos descensos obviamente aumentan el riesgo de caídas, y la gravedad de las mismas, pero también puede influir en las cargas aplicadas a los cuerpos vertebrales durante las actividades diarias. La influencia de la fuerza muscular en vertebrales por aumento de las fuerzas de compresión depende de la actividad que se realiza. Las fuerzas de compresión vertebral pueden permanecer sin cambios, disminuir o aumentar en gran medida con la fuerza muscular reducida. (Cramer, 2007)

El estrés oxidativo (OS) es un mecanismo compartido de la patogénesis de varias enfermedades degenerativas asociadas con el envejecimiento, incluyendo la osteoporosis. Un aumento de moléculas reactivas de oxígeno (ROS) se ha implicado en la formación ósea disminuida asociada con la edad avanzada, así como la resorción aumentada asociada con la deficiencia de estrógenos. En línea con esta evidencia, el aumento de la producción de ROS en los osteoblastos y estimula la apoptosis disminuye la formación de hueso. Además, ROS es un requisito crítico para RANKL inducida por la generación de osteoclastos, la activación y supervivencia. (Weycker, 2007)

### **Deficiencia de esteroides sexuales**

El estrógeno o deficiencia de andrógenos causa la pérdida de hueso asociada con un aumento en la tasa de remodelación ósea, el aumento de los osteoclastos y los números de osteoblastos, y aumento de la resorción y la formación, si bien desequilibrado. A la inversa, estrógenos o andrógenos disminuyen la resorción ósea, frenan la tasa de remodelación ósea, y ayuda a mantener un equilibrio focal entre formación y resorción ósea. Estos efectos son el resultado de influencias hormonales sobre la tasa de producción de los osteoclastos y osteoblastos en la médula ósea, así como producción de factores pro-apoptóticos sobre los osteoclastos y anti-apoptóticos efectos sobre los osteoblastos y osteocitos maduros. (Q. Wu, 2009).

### **El estrógeno**

El inicio de la pérdida de hueso cortical en mujeres está estrechamente ligada a la deficiencia de estrógenos, lo que demuestra el efecto adverso de la deficiencia de estrógenos en la homeostasis del esqueleto y su contribución a la pérdida ósea asociada con la edad. Sin embargo, una proporción significativa de la pérdida de hueso trabecular a lo largo de la vida es relacionada con la edad y el estrógeno-independiente. La pérdida dependiente de la edad de hueso trabecular de la columna vertebral se acelera después de la menopausia, al igual que la tasa de fracturas en la muñeca, columna y cadera. Entre la menopausia y la edad de 75 años, las mujeres pierden aproximadamente el 22% de su total de mineral óseo corporal. Se ha estimado que de esta, 13,3% es debido al envejecimiento y 7,75% se debe a la privación de estrógeno. En el cuello femoral, el 14% de la pérdida está "relacionada con la edad", y sólo el 5,3% debido a la privación de estrógenos. (J. S. McCombs, 2004)

La fase acelerada de la pérdida de hueso esponjoso (trabecular) causada por los resultados de la menopausia predominantemente de perforación trabecular y pérdida de conectividad. Esta fase es seguida unos años más tarde por una fase de pérdida ósea más lenta que principalmente afecta a los sitios corticales. La fase más lenta se produce en hombres y

mujeres y se asocia con una disminución en el número de osteoblastos y la tasa de formación ósea y la reducción del número de trabéculas. En línea con lo anterior, disminuyó ancho del muro, el sello distintivo de la producción disminuyó el trabajo de osteoblastos, es el hallazgo histológico más consistente en las mujeres mayores y hombres con osteoporosis. La disimilitud de los efectos de la deficiencia de estrógenos aguda (como en la menopausia) y deficiencia de estrógenos prolongado (como en hembras de edad avanzada con osteoporosis) indica que los efectos de la pérdida de los estrógenos son drásticamente modificado y reemplaza quizás por mecanismos de envejecimiento intrínsecos al hueso. (Thompson, 2009)

La deficiencia de estrógenos también puede contribuir al desarrollo de la osteoporosis en hombres. Estrógenos derivados de la aromatización de andrógenos y actúa a través de la ER son importantes para la homeostasis ósea en hombres, como se evidencia por anomalías en los huesos en hombres con receptor de estrógeno o mutaciones aromatasa, así como resultados de corto plazo experimentación clínica con la administración de inhibidores de la aromatasa. (Archer, 2008)

Además, varios estudios clínicos muestran una correlación entre la disminución de estradiol biodisponible, pero no la testosterona y masa ósea en hombres de edad avanzada. En contraste con el efecto sólo para mujeres de supresión ER $\alpha$  de los osteoclastos, eliminación ER $\alpha$  a partir de progenitores de osteoblastos provoca una disminución en la masa ósea cortical tanto en hembras y ratones machos. Por lo tanto, si la deficiencia de estrógeno contribuye a la osteoporosis masculina, su efecto adverso puede ser limitada al hueso cortical y el resultado de la pérdida de células autónomas efectos de los estrógenos favorecen la formación de osteoblastos. Un efecto favorable de los estrógenos sobre los osteoblastos podría ser debido a la protección de progenitores de osteoblastos de los efectos adversos de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y la generación de ROS y la atenuación de los osteoblastos maduros y la apoptosis de osteocitos. (Randolph, 2006)

Sin embargo, se desconoce si, y en qué medida, las pequeñas diferencias de los niveles de estrógeno en la circulación contribuir a los cambios de los marcadores óseos o de la DMO en varones de edad avanzada, especialmente como pequeñas diferencias similares no parecen causar diferencias de BMD en mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas. Más importante, mientras que la pérdida acelerada de hueso esponjoso (trabecular), causada por la deficiencia de estrógenos en la menopausia resultados predominantemente de perforación trabecular y pérdida de conectividad, la fase posterior de la pérdida ósea más lento que se produce tanto en mujeres y hombres mayores principalmente afecta a los sitios corticales y está asociado con una disminución en el número de osteoblastos y la tasa de formación ósea. Además, la pérdida ósea en hombres de edad avanzada se asocia con adelgazamiento trabecular en lugar de perforación. (Woods, 2005)

### **Andrógenos**

Los andrógenos son críticos para la homeostasis del esqueleto masculino en humanos como se evidencia por la baja masa ósea de los hombres con hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático o síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos. (Nelson, 2008)

Los efectos autónomos de los estrógenos sobre los osteoclastos mediada por el receptor de estrógenos  $\alpha$  (ER) responsables de la mayoría, si no todas, las propiedades anti-resorción de los estrógenos en la mujer, pero no el hombre, ratón esqueleto. Esta evidencia indica que el efecto protector de los andrógenos sobre el hueso trabecular no puede ser el resultado de ER  $\alpha$  mediada por la acción de los andrógenos aromatizados. La dihidrotestosterona no aromatizable andrógenos impide castrados inducida por la pérdida de hueso trabecular. Además, el número trabecular se conserva en hombres con pérdida de función de la mutación homocigótica de ER $\alpha$ , lo que indica que el receptor de andrógenos (AR) puede conservar el número trabecular en la ausencia de la ER $\alpha$ . Por lo tanto, en la medida en que la osteoporosis masculina es el resultado de un aumento en la resorción ósea resultante de la deficiencia de esteroides sexuales, esto sólo puede ser resultado de una disminución de los andrógenos no, el estrógeno, estado. (Sarduy, 2006)

Por lo tanto, no se sabe qué cantidad de la osteoporosis en hombres mayores resultados de envejecimiento en comparación con deficiencia de esteroides sexuales, y de la componente hormonal cuánto se debe a verdadero estrógeno frente a la deficiencia de andrógenos y / o una disminución en estradiol biodisponible en comparación con la testosterona o dihidrotestosterona. (Hickey, 2005)

Los linfocitos y citocinas - un aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la médula ósea en tanto el envejecimiento y la deficiencia de estrógenos se ha asociado con la expansión de linfocitos T y B, activación de NF-kB, y el aumento de la producción de citocinas osteoclastogenic, incluyendo IL-1, IL-6, IL-7, TNF, prostaglandina E2, M-CSF, y RANKL. Por el contrario, los estrógenos o andrógenos no aromatizable disminuir NF-kB activación y producción de citoquinas. La medida en que los efectos de los estrógenos (o andrógenos) en linfocitos T y B y citoquinas (en oposición a efectos directos sobre las células óseas) contribuir a los globales antirresortivos efectos de los esteroides sexuales y el papel de estos cambios en el desarrollo de osteoporosis no están claros. (Woods, 2005)

La resistencia ósea es el reflejo de la densidad ósea, ésta a su vez, es dada por la cantidad de mineralización del hueso y que puede ser medida por densitometría ósea. Para la valoración de la densidad mineral ósea, y diagnóstico osteopenia y osteoporosis, la Organización Mundial de la Salud utiliza valores resultantes de aplicación de energía dual de rayos X en una densitometría ósea. (Rymer, 2000)

La densitometría ósea se realiza utilizando el isótopo radiactivo Gadolinio 153, en forma de pastilla sólida dentro de un tubo. La radiación atraviesa los tejidos y es recogida por un receptor específico de radiación situado en la base del aparato. El gadolinio tiene una particularidad, que es que tiene doble emisión, de 100 y de 44 Kw, esta última más absorbida por las partes blandas y la otra por las partes óseas, por lo que el ordenador discrimina las partes blandas. El aparato mide las imágenes y da una cifra de la cantidad mineral ósea por superficie. (WHO, 2004)

El T-score se refiere a la media de mineralización ósea que se encuentra en una población de 30 años con el mismo sexo y raza. El Z-score se refiere al número de desviaciones estándar de un paciente con densidad de mineralización ósea por su edad, sexo y raza. Este valor es usado en mujeres premenopáusicas, hombres debajo de los 50, y en niños.

También sirve para establecer si el paciente tiene una densidad mineral ósea tan baja con respecto a su grupo etario que sugiera alguna causa secundaria. (Thompson, 2009)

### **La definición de la OMS**

- Osteopenia: Desviación estándar de T- score en rangos desde -1 hasta -2.5
- Osteoporosis: Desviación estándar de T-score por debajo de -2.5.
- Osteoporosis grave: desviación estándar de T-Score por debajo de -2.5 con antecedente de fractura. (Rosengren, 2012)

Los factores de riesgo para osteoporosis son: edad avanzada, tratamiento prolongado con glucocorticoides, bajo peso corporal (menos de 58 kg), antecedentes familiares de fractura de cadera, consumidor de tabaco y alcohol. Las fracturas óseas son la consecuencia de disminución de mineralización ósea, y que provocan aumento de la morbi-mortalidad en pacientes generalmente postmenopausicas. En el 2008 la OMS introdujo una herramienta de evaluación de riesgo de fractura (FRAX), que estima la probabilidad a 10 años de fractura de cadera, columna vertebral, hombro y muñeca. (Martyn-St, 2010)

Con esta calculadora en general la osteopenia tiene una probabilidad del 3% de fractura de cadera a 10 años y para osteoporóticas mayor al 20%. Esta calculadores utiliza variables como edad, sexo, peso, antecedentes de fractura, antecedentes familiares de fractura de cadera, hábitos como el tabaquismo, consumo de esteroides, antecedente de artritis reumatoide, osteoporosis secundaria , cantidad de alcohol por día, mineralización ósea (gr/cm<sup>2</sup>) del cuello femoral. (National Osteoporosis Foundation, 2010)

Umbral de intervención han sido estimados para otros países sobre la base de la evaluación del riesgo absoluto de fractura y los análisis específicos de cada país. El 2010 Osteoporosis Canadá recomiendan la terapia farmacológica para pacientes con alto riesgo absoluto (probabilidad > 20 por ciento de fractura osteoporótica mayor de 10 años) y para las personas mayores de 50 años que tienen una fractura por fragilidad. Para aquellos con riesgo moderado (10 a 20 por ciento), la decisión de tratar debe basarse en la presencia de factores de riesgo adicionales no considerados en el sistema de evaluación del riesgo y la preferencia del individuo. (Reginster, 2006)

En el Reino Unido, el tratamiento farmacológico era rentable en todas las edades en las que la probabilidad a 10 años de fractura osteoporótica mayor superó el 7 por ciento. El Reino Unido National Osteoporosis Grupo Guía recomienda un umbral de intervención dependiente de la edad, que está comprendido entre 7,5 y 30 por ciento para las edades de 50 a 80 años. El tratamiento ideal debe ser la prevención de la osteoporosis u osteopenia ya que cuando la enfermedad se ha diagnosticado y por lo tanto han ocurrido cambios óseos en la microarquitectura son en gran medida irreversibles y no se puede restaurar completamente la calidad y la resistencia ósea. (Sebaldt, 2004)

### **Tratamiento**

#### **Tratamiento no farmacológico**

El tratamiento en la paciente con diagnóstico de osteopenia u osteoporosis debe ser de manera integral, debe incluir, cambios en estilo de vida y farmacológico. Los componentes

en el tratamiento no farmacológicos de la osteoporosis son: dieta, ejercicio, dejar de fumar, disminuir consumo de alcohol, valorar retiro de medicamentos que alteran el metabolismo óseo. (Nevitt, 2005)

La dieta debe incluir una ingesta adecuada de calorías, calcio y vitamina D. Las mujeres posmenopáusicas deben tomar suplementos de calcio elemental (500 a 1000 mg / día), en dosis divididas, a la hora de comer, de modo que su consumo de calcio total, incluyendo el calcio de alimentos, se aproxima a 1200 mg / día, además los suplementos de calcio también puede influir positivamente en los lípidos séricos disminuyendo las lipoproteínas LDL. Las mujeres también deben ingerir un total de 800 UI de vitamina D al día. Se requiere dosis más altas en caso de tomar medicamentos que disminuyen la mineralización ósea. (Adami, 2011)

Valorar retiro de glucocorticoides y medicamentos usados de manera crónica que alteren el metabolismo óseo como heparina, ciclosporina, que incrementa se resorción ósea, vitamina A que inhibe actividad osteoblástica, y estimula los osteoclastos, metotrexate, antiepilépticos como fenobarbital, fenitoína, carbamazepina; inhibidores de la bomba de protones por disminución de producción de ácido y posteriormente disminución de la absorción de calcio. El ejercicio tiene efectos benéficos al tratamiento y disminuye hasta un 40% de fractura de cadera cuando realizan hasta 30 minutos cada 3er día, además aumenta la fuerza muscular. (Confavreux, 2010)

### **Tratamiento farmacológico**

El manejo farmacológico está indicado para paciente que se encuentran en alto riesgo de fractura ósea por antecedentes combinado con una valoración de densitometría ósea que incluya diagnóstico de osteopenia u osteoporosis. La elección del tratamiento farmacológico debe ser indicada según las características del paciente en cuanto a la edad, diagnóstico por densitometría ósea, antecedentes como fracturas, de histerectomía con o sin ooferectomía, tratamientos previos, tiempo de uso del fármaco actual, y patologías agregadas. (Lewiecki, 2008)

Las familias de medicamentos para osteoporosis son:

- Los bisfosfonatos: Alendronato, risedronato, ácido zoledrónico.
- Modulador selectivo de los receptores de estrógenos: Raloxifeno
- Terapia hormonal con estrógenos y progesterona:
- PTH (Lim, 2009)

### **Estrógenos**

Los estrógenos ejercen, tanto en la mujer como en el hombre, una función esencial sobre el hueso, desde la infancia hasta la senectud regulan en general, la correcta formación y crecimiento lineal del esqueleto. En particular el estradiol, que es el estrógeno de mayor potencia biológica, participa en todo el mecanismo de recambio óseo por lo que en condiciones de hipostrogenismo se altera la dinámica del esqueleto. Así en la posmenopausia se incrementa progresivamente la resorción ósea (aproximadamente 2 % por año) hasta que se desarrolla una osteoporosis. (Zarate, 2004)

La terapia de reemplazo hormonal con estrógenos en la posmenopausia inhibe la resorción ósea y en consecuencia reduce el riesgo de fractura de cadera hasta en cerca de 30%; se ha cuestionado los inconvenientes de la terapia de reemplazo hormonal que utiliza la combinación de estrógenos conjugados equinos con medroxiprogesterona debido a un mayor riesgo de cáncer de mama y patología cardiovascular. El consenso actual es que los estrógenos tienen como objetivo esencial el alivio de los síntomas climatéricos (bochornos, resequedad vaginal y dispareunia) usados en dosis baja y durante el tiempo que dicte la valoración individual, sin necesidad de agregar en esa etapa otro agente antiresortivo. (Zarate, 2004)

### **Modulador selectivo del receptor de estrógenos**

Se conoce por las siglas SERM (del inglés *selective estrogen receptor modulator*) debido al modo de acción selectivo sobre los diferentes tejidos. El primer SERM, tamoxifeno, se utilizó como un fármaco *antiestrogénico* para el tratamiento secundario del cáncer mamario y más adelante apareció el raloxifeno, encontrándose circunstancialmente un efecto adicional benéfico sobre el intercambio óseo. El raloxifeno tiene la ventaja de no producir hiperplasia de endometrio y posee una mayor potencia antiresortiva. El raloxifeno previene efectivamente las fracturas vertebrales y no vertebrales, tanto primarias como recurrentes; con la ventaja que la acción antiresortiva es reversible y simultáneamente forma nuevo hueso tanto cortical como subperióstico. Se puede usar a largo plazo ya que posee un efecto protector sobre el riesgo de cáncer de mama, aunque debido a la acción antiestrogénica puede acentuar los bochornos y la resequedad vaginal. Actualmente se están estudiando nuevos SERMs con menos efectos colaterales. El raloxifeno se administra por vía oral, es bien tolerado, pero tiene un costo elevado lo cual limita la adherencia. (Zarate, 2004)

### **Tibolona**

Es un esteroide sintético formado a partir de un progestágeno que posee efectos específicos sobre el tejido donde actúa ya que éste lo metaboliza de manera diferente y entonces puede adquirir una acción estrogénica, o androgénica o progestacional. La tibolona, por no ser considerada genéricamente como un estrógeno, se usa como alternativa de la terapia de reemplazo y tiene la ventaja de no producir hiperplasia de endometrio ni aumentar el riesgo de cáncer mamario. La administración es por vía oral, diaria o terciada, y los efectos indeseables (acné, piel seborreica y aumento de peso) son inconstantes y moderados. La tibolona reduce la resorción ósea, pero no se ha valorado su efecto sobre fractura ósea. (Zarate, 2004)

### **Bisfosfonatos**

En la actualidad los más utilizados son el alendronato y el risedronato, poseídos de un enérgico y potente efecto antiresortivo e irreversible; sin embargo no ejercen acción sobre la microarquitectura ni la matriz ósea, por lo que no hay neoformación ósea. La vía de administración es oral diaria, pero ya existen presentaciones para toma semanal para comodidad y reducción de los efectos indeseables sobre tubo digestivo. La biodisponibilidad de los bisfosfonatos se ve afectada por la administración simultánea de algunos medicamentos, así como por los alimentos y la ingesta de café. Por eso los

bisfosfonatos deben tomarse con agua natural, 30 minutos antes de la primera comida o bebida. Reduce las fracturas vertebrales en cerca del 50 %. El principal inconveniente con estos agentes es la adherencia terapéutica insatisfactoria debido al costo a largo plazo y los efectos gastrointestinales; por ello se encuentra en progreso de investigación el uso de otra presentación parenteral anual. (Zarate, 2004)

### **Paratohormona**

Hasta ahora la hormona paratiroidea o parathormona (PTH ) obtenida en forma sintética (aminoácidos 1-34) y denominada teriparatida es el anabólico óseo más efectivo debido a su efecto inmediato sobre la arquitectura ósea, al promover la formación de nuevo hueso tanto subperióstico como cortical y a la capacidad de reducir la resorción. Se administra por vía subcutánea, una vez al día, y de esta manera se evita el riesgo de provocar un hiperparatiroidismo farmacológico. La PTH previene eficazmente las fracturas tanto vertebrales como no vertebrales e incluso posee un efecto directo sobre la línea de fractura, por este motivo se cree que puede acelerar la consolidación del hueso en personas que recientemente sufrieron una fractura. (Zarate, 2004)

### **III. METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio cuasi experimental en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de la SESEQ en el periodo de Mayo del 2012 a Mayo del 2013, previa autorización del Comité de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Se estudiaron 142 pacientes del sexo femenino que acudían a control en la clínica de climaterio y menopausia en el HENM de Querétaro.

Se realizó un estudio densitométrico inicial y de acuerdo al diagnóstico establecido de osteopenia u osteoporosis, se asignó tratamiento a base de antiresortivos, moduladores selectivos de los receptores de estrógeno y terapia de reemplazo, la manera de elegir el tratamiento para cada paciente se basó en la matriz maestra (consenso de opiniones de diferentes especialistas para asignar tratamiento).

Tomando en cuenta el universo de trabajo, así como los criterios de inclusión que fueron: todas las pacientes climatéricas que cuenten con densitometría ósea, realizado en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, pacientes con alteraciones de la densitometría ósea lumbar y pacientes en control en la clínica de climaterio y menopausia.

Criterios de exclusión: Pacientes menores de 45 años y pacientes con patologías metabólicas de paratiroides y del calcio. Así como los criterios de eliminación: Paciente con expediente incompleto, pacientes con abandono del tratamiento establecido, pacientes con cambio de tratamiento farmacológico durante un año de estudio y pacientes que no acudan a consulta programada.

Una vez que se eligieron las pacientes que cumplían con los criterios arriba mencionados, se analizaron los expedientes de las pacientes.

Se formaron tres grupos por edad: 40- 50 años, 50- 60 años y mayores de 60 años; así como grupos de acuerdo al tratamiento: terapia de reemplazo hormonal, antiresortivos y modulador selectivo de los receptores de estrógeno. Se analizó la densitometría inicial a o nivel de vértebras lumbares L1 a L4, y se comparó con la densitometría de control tomada al año de tratamiento, de esta manera se evaluó la mejoría en las pacientes.

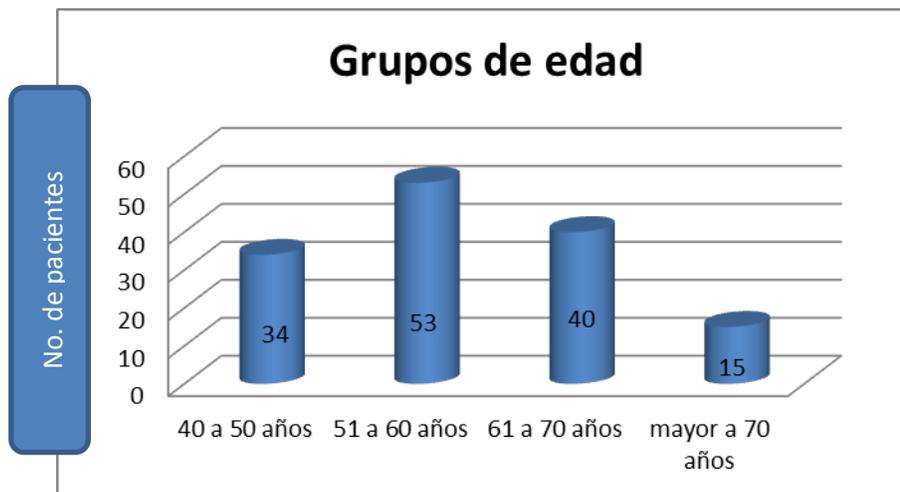
Se utilizó un formato para recolección de datos (anexo 1) y su archivo, se colectó información en programa SPSS, (Statistical Package for the Social Sciences), utilizando la versión 11.5 en español para Windows y se analizó por medio de la “T” de Student.

Al finalizar el proceso de investigación y analizada detalladamente la información los datos fueron recabados con precisión en su conjunto y se presentaron en cuadros, gráficas, etc.

#### IV. RESULTADOS

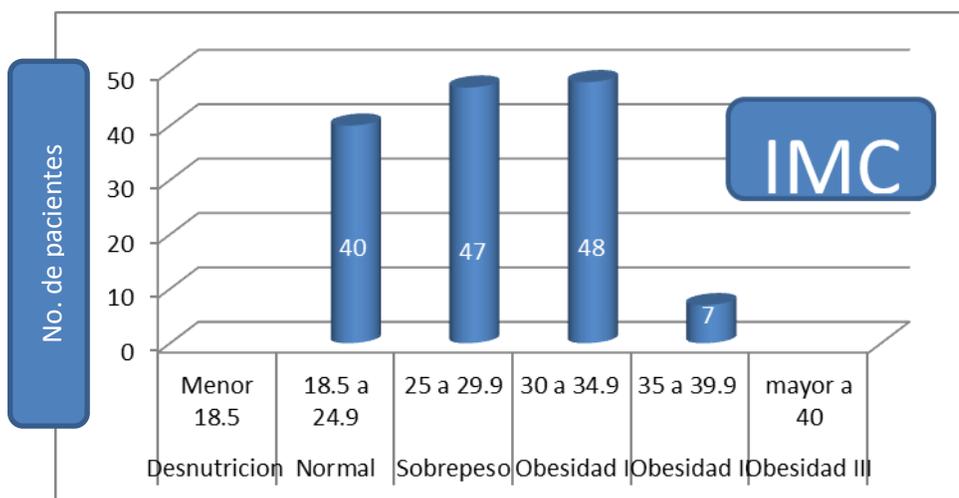
Se evaluaron un total de 142 pacientes. La edad media de las 142 pacientes incluidas fue de 57.9 años con la siguiente distribución etaria: 40- 50 años se registraron 34 pacientes (24%), de 51 a 60 años fueron 53 pacientes (37%), 61- 70 años 40 pacientes (28%) y mayor de 70 años se registraron 15 pacientes (11%). Gráfico No. 1

**Gráfico No.1: Grupo de Edad.**



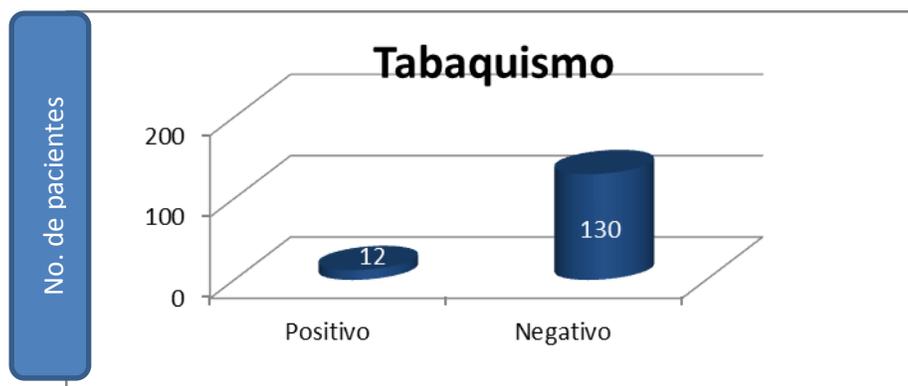
El Índice de Masa Corporal de las 142 pacientes se representa en el gráfico no.2, donde podemos observar que en índice normal se encontraron 40 pacientes (28%), sobrepeso 47 pacientes (33%), obesidad grado I 48 pacientes (34%) y obesidad grado II fueron 7 pacientes (5%).

**Gráfico N0.2: Índice de Masa Corporal**

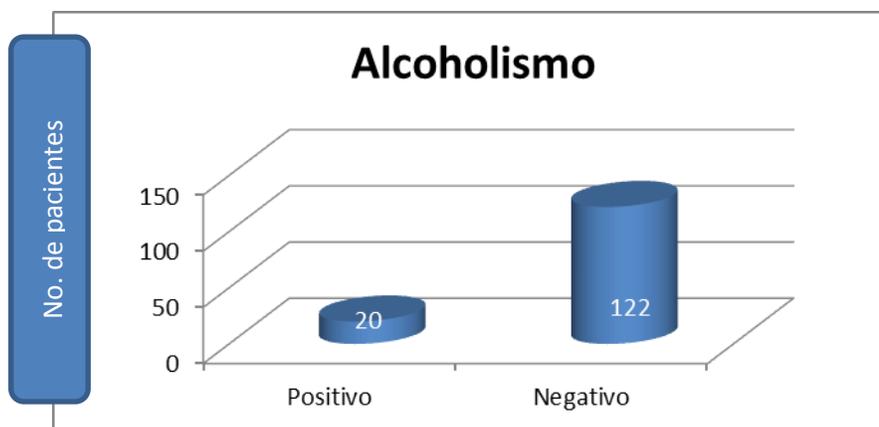


Algunos factores de riesgo que presentaban las pacientes fueron tabaquismo en 12 casos (8.5%) y alcoholismo en 20 pacientes (20%). Ver gráfico 3 y 4.

**Gráfico No.3: Frecuencia de Pacientes con Tabaquismo**

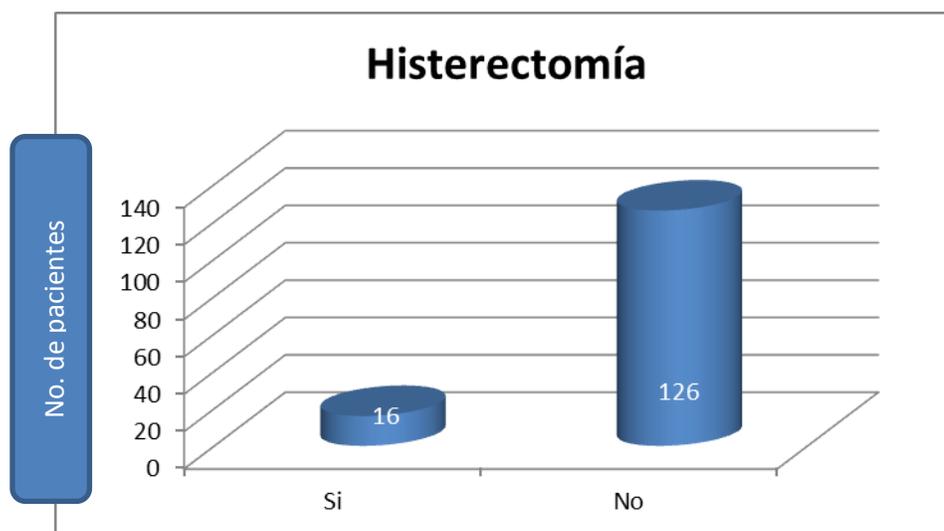


**Gráfico No.4: Frecuencia de Pacientes con Consumo de Bebidas Alcohólicas**

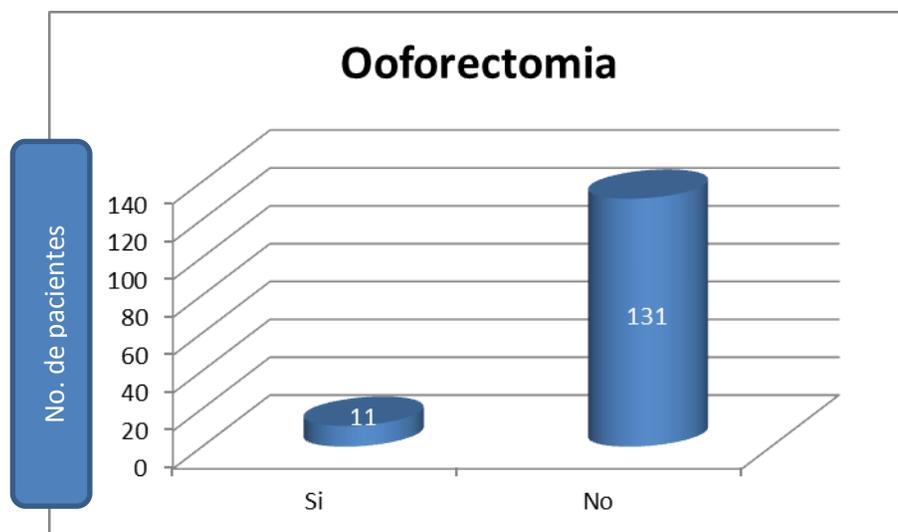


Algunas pacientes habían sido sometidas previamente a histerectomía en este caso fueron 16 pacientes (11%) gráfico no.5; mientras que a ooforectomia 11 pacientes (8%) gráfico no.6.

**Gráfico No.5: Pacientes sometidas a histerectomía.**

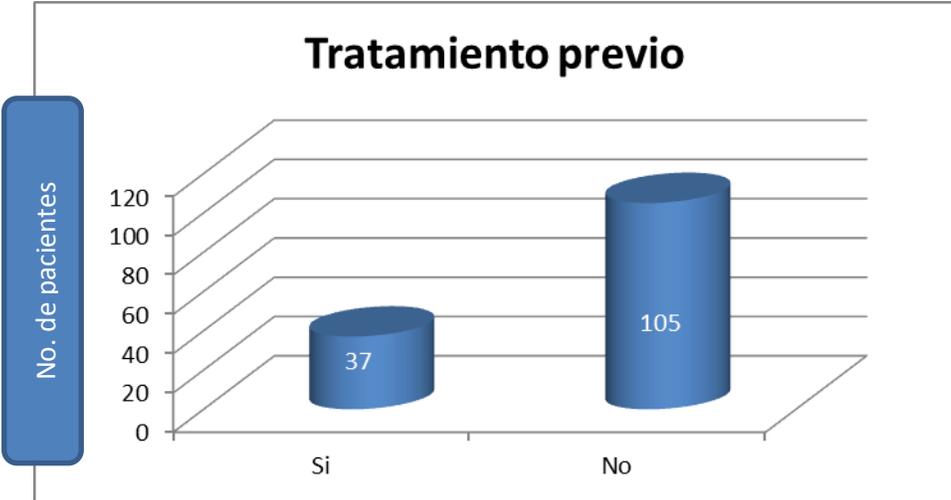


**Gráfico No.6: Pacientes sometidas a histerectomía.**



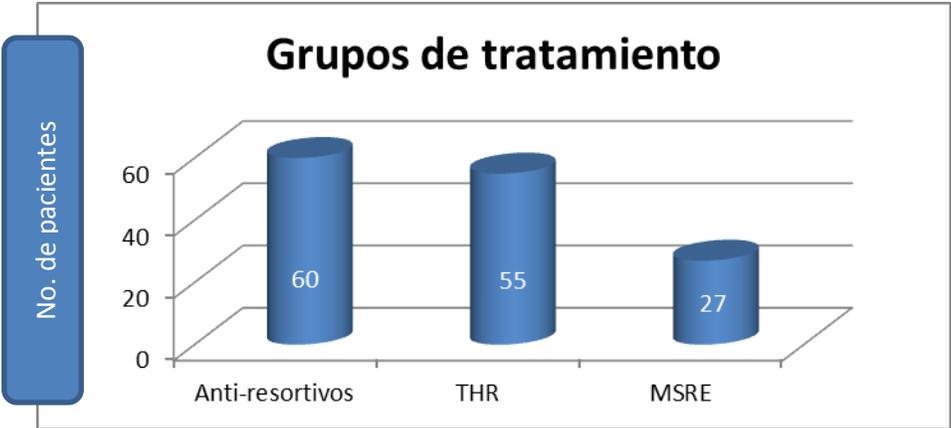
De las pacientes que se incluyeron en este estudio (gráfico no. 7), algunas habían recibido tratamiento previo no especificado para osteoporosis, de las cuales fueron 37 pacientes (26%) en tanto que 105 pacientes (74%) no recibieron tratamiento previo.

**Gráfico No.7: Tratamiento Previo en Pacientes con Osteopenia y Osteoporosis.**



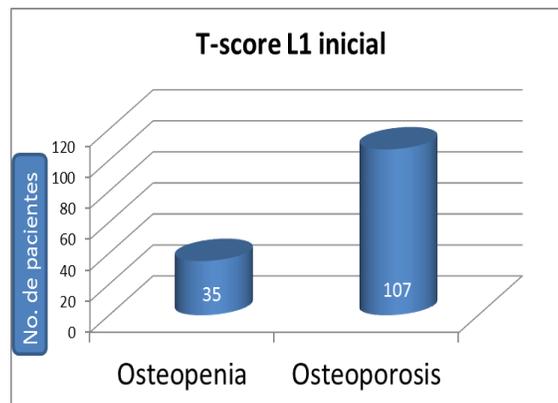
Los grupos de tratamiento a los cuales se sometieron las pacientes son los siguientes: anti-resortivos son 60 pacientes (42%), THR 55 pacientes (39%) y MSRE 27 pacientes (19%). Ver gráfico No.8.

**Gráfico No.8: Grupos de Tratamiento a los que se asignó cada paciente.**

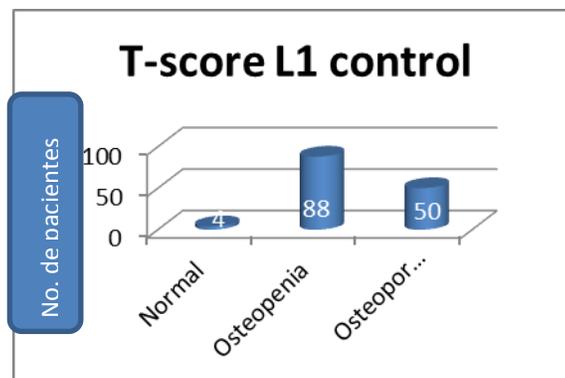


En los gráficos no. 9 y 10 podemos comparar de manera general a todas las pacientes, independientemente del tratamiento, en cuanto a los cambios densitométricos medidos con T- score de L1 únicamente, encontrando un aumento de la mineralización ósea, ya que inicialmente 35 pacientes tenían diagnóstico de osteopenia y 105 de osteoporosis, finalmente 5 pacientes lograron mejoría hasta clasificarse como normales, 88 con osteopenia y solamente 50 con osteoporosis.

**Gráfico No.9: Densitometría Inicial en Vértebra Lumbar 1.**

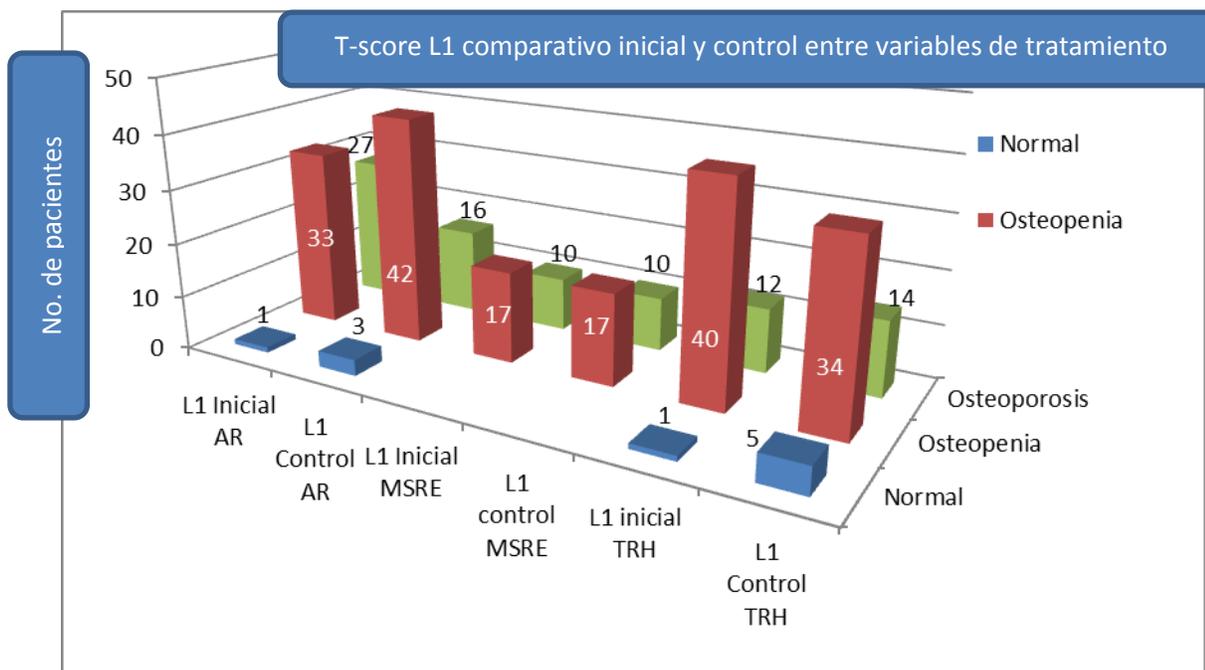


**Gráfico No.10: Densitometría Control en Vértebra Lumbar 1.**



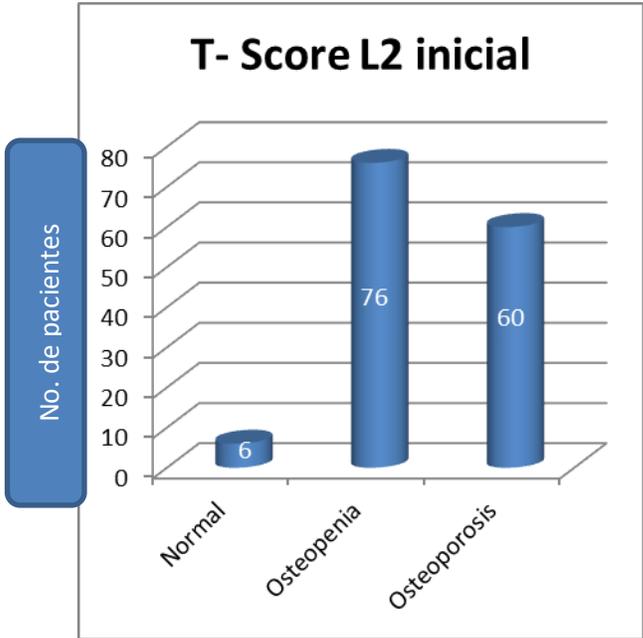
En el gráfico no. 11 encontramos los resultados para los tres grupos de tratamiento comparando estudio densitométrico inicial y de control a nivel de la vértebra L1, donde podemos concluir que no existió cambio con el tratamiento de moduladores selectivos de los receptores de estrógenos, disminución de pacientes en categoría de osteoporosis utilizando tratamiento antirresortivo, siendo este el que mayor impactó a nivel de L1.

**Gráfico No.11: Comparativa de los tres tipos de tratamiento a nivel de Vértebra Lumbar 1.**

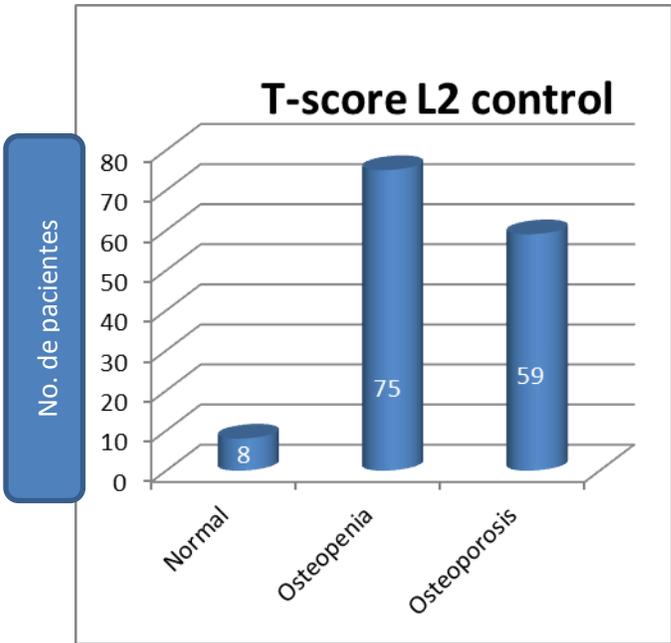


En los gráficos no. 12 y 13 podemos comparar que a nivel de la vértebra L2 no hubo mejoría significativa en las 142 pacientes, independientemente del tratamiento, de acuerdo a la densitometría inicial y la final, donde 6 pacientes de ser normales aumentaron a 8, en osteopenia de 76 disminuyó a 75 pacientes y de osteoporosis de 60 pacientes a 59.

**Gráfico No. 12 Densitometría Inicial en Vértebra Lumbar 2.**

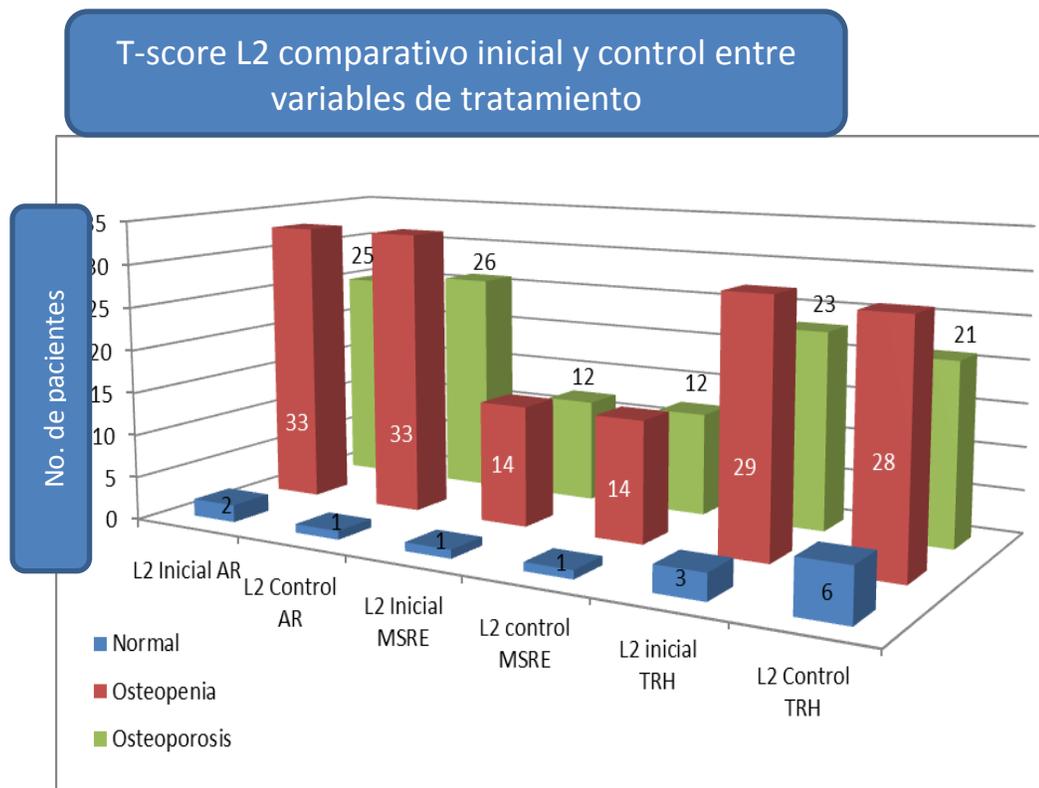


**Gráfico No.13: Densitometría Control en Vértebra Lumbar 2.**



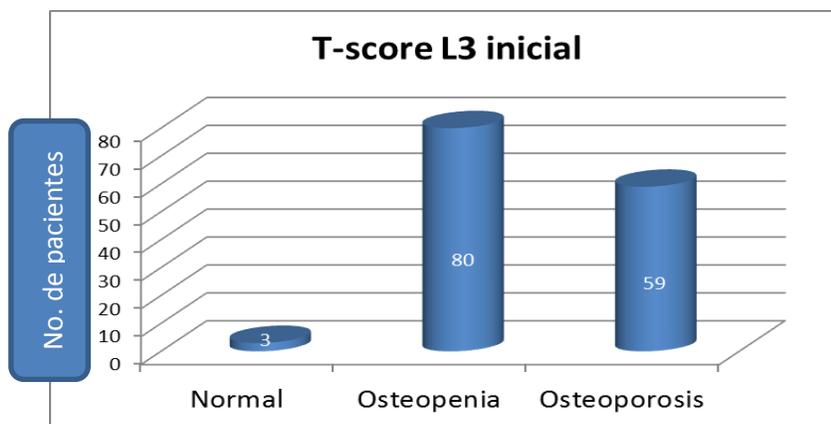
A continuación se muestra la comparación de la vértebra L2 con los diferentes tratamientos, en donde no hubo cambios significativos entre ellos solamente por una ligera ventaja de mejoría con en tratamiento con terapia de reemplazo hormonal. Los resultados para Modulares Selectivos de receptores de estrógenos se mantuvieron sin cambios y en el caso de los pacientes con tratamiento con antirresortivos inclusive se encontró 1 paciente que ingreso a diagnóstico de osteoporosis.

**Gráfico No.14: Comparativa de los tres tipos de tratamiento a nivel de Vértebra Lumbar 2.**

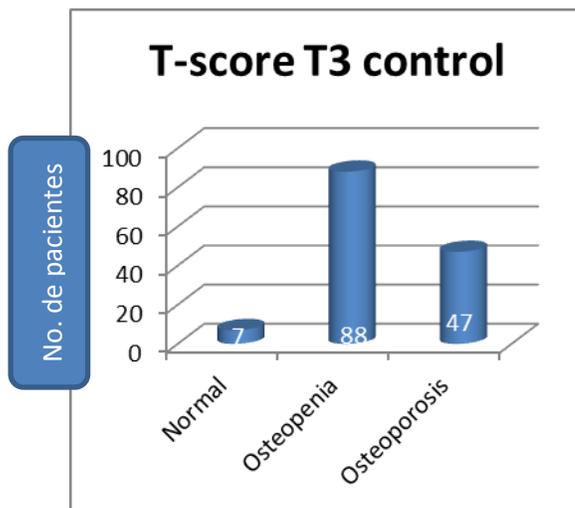


A nivel de la vértebra L3 podemos observar mejoría medida por densitometría, en donde inicialmente eran 3 pacientes normales aumentando a 7, en osteopenia 81 pacientes aumentando a 88 y osteoporosis de 59 disminuyendo a 47 pacientes. Ver gráfico no. 15 y 16.

**Gráfico No. 15: Densitometría Inicial en Vértebra Lumbar 3.**

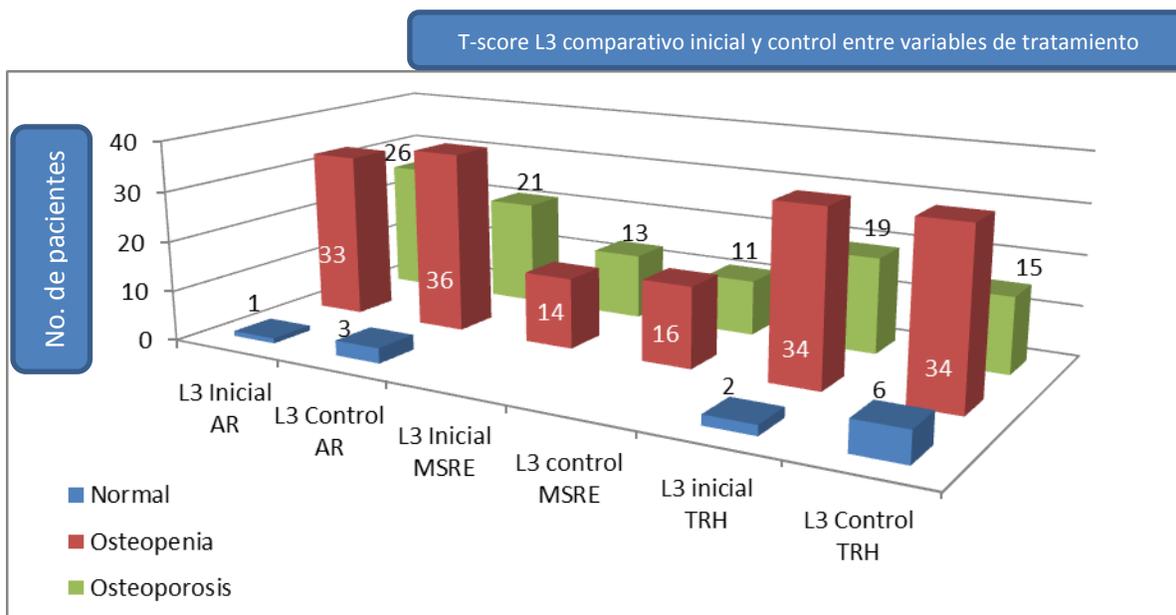


**Gráfico No. 16: Densitometría Control en Vértebra Lumbar 3.**



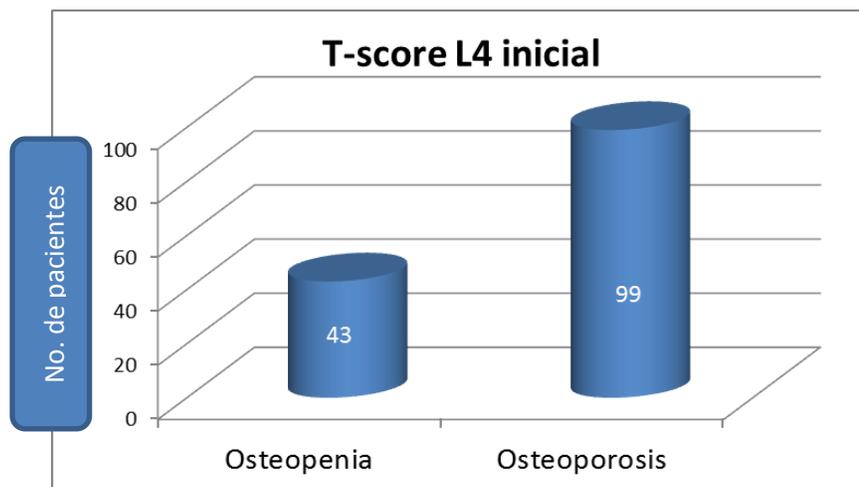
En el gráfico no. 17 encontramos de manera comparativa el tratamiento para la vértebra L3 donde nos muestra un cambio significativo para el grupo de antiresortivos donde aumentó de 33 a 36 pacientes en el diagnóstico de osteopenia y disminuyendo de 26 a 21 pacientes en el diagnóstico de osteoporosis; en segundo lugar el grupo de pacientes con terapia de reemplazo hormonal muestra disminución de pacientes con diagnóstico de osteoporosis y aumento de pacientes con vertebra sana, en el grupo de tratamiento con moduladores selectivos de los receptores de estrógenos la respuesta favorable fue mínima.

**Gráfico No.17: Comparativa de los tres tipos de tratamiento a nivel de Vértebra Lumbar 3.**

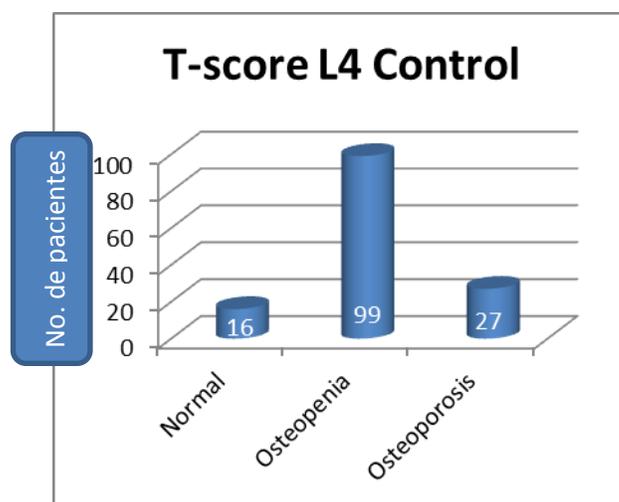


En los gráficos no. 18 y 19 estamos observando la mejoría a nivel de la vértebra L4 donde inicialmente 44 pacientes estaban en osteopenia y 99 en osteoporosis, mejorando significativamente en el control con 16 normales, 99 en osteopenia y 27 pacientes en osteoporosis.

**Gráfico No.18: Densitometría Inicial en Vértebra Lumbar 4**



**Gráfico No.19: Densitometría Control en Vértebra Lumbar 4**

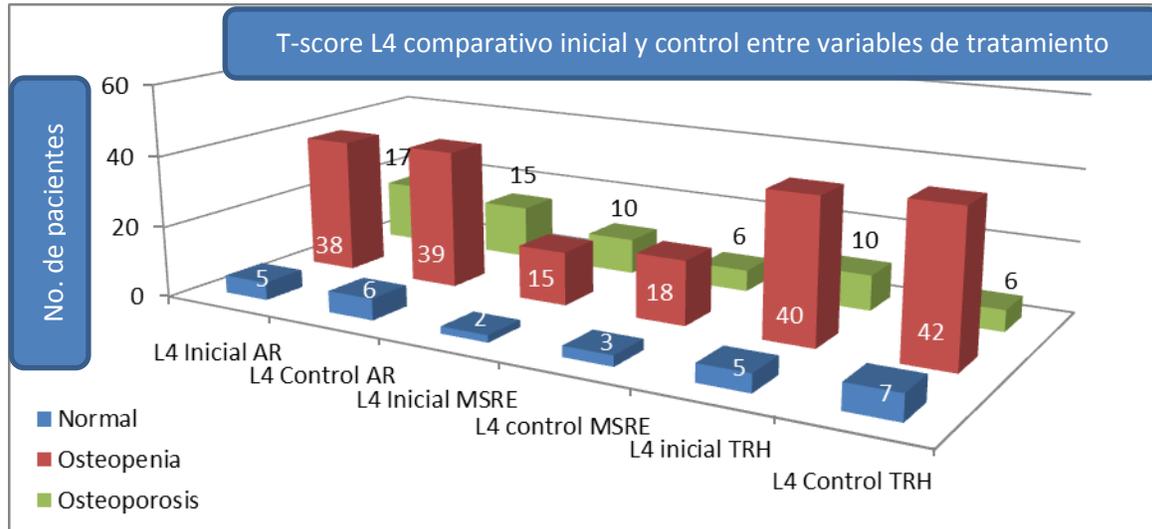


El gráfico No. 20 nos muestra la comparación densitométrica para la vértebra L4, se encuentra una mejoría significativa en el grupo de tratamiento con terapia de reemplazo hormonal, disminuyendo de 10 a 6 el diagnóstico de osteoporosis, así mismo en la cantidad de pacientes en rango de normalidad. La comparación de grupo con moduladores selectivos de receptores de estrógenos se encontró una disminución de 10 a 6 en el caso de osteoporosis así como también en el caso del número de pacientes con normalidad.

Mientras que el grupo con antirresortivos se encontró menos significativo en sus resultados comparado con los otros 2, en este caso disminuyo de 17 a 15 el número de casos con osteoporosis y aumento de 5 a 6 el caso de pacientes sanos.

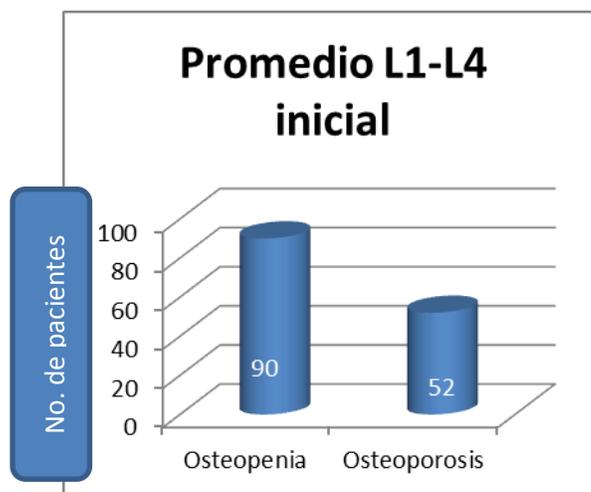
**Gráfico No. 20: Comparativa de los tres tipos de tratamiento a nivel de Vértebra**

**Lumbar 4.**

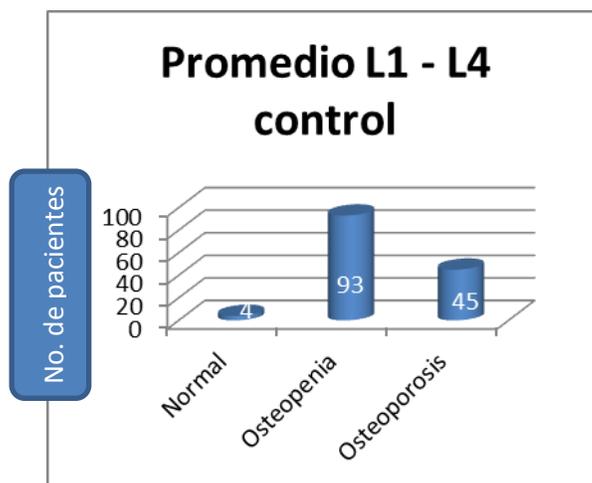


En cuanto a los promedios densitométricos de las vértebras L1 a L4 se encuentra mejoría global independientemente del tratamiento encontrando en el control hasta 4 casos (2.8%) con clasificación de normalidad y una disminución en el diagnóstico de osteoporosis en un 5% (disminución de 52 a 45 casos). Ver gráficos no. 21 y 22.

**Gráfico No. 21: Promedio de Estudio Densitométrico Inicial de vértebras L1 a L4**



**Gráfico No. 22: Promedio de Estudio Densitométrico control de vértebras L1 a L4**



En las siguientes tablas se muestra la parte medular de este trabajo donde se realiza un concentrado estadístico descriptivo de la mejoría en las pacientes sometidas a tratamiento con terapia de reemplazo hormonal, antirresortivos y modulares selectivos de los receptores de estrógenos a nivel de las vértebras L1, L2, L3 y L3, comparando la densitometría inicial y final. En la tabla 4-1 observamos mejoría con terapia de reemplazo hormonal en las vértebras L1 y L3.

**Tabla 4-1:** Tabla comparativa de tratamiento con terapia de reemplazo hormonal por vértebra.

	Diferencias emparejadas					t	gl	Sig.
	Media	DE	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par L1IN - 1 L1CONTROL	-.2364	.5842	.0788	-.3943	-.0784	-3.001	54	.004
Par L2IN - 2 L2CONTROL	-.0927	.4122	.0556	-.2042	.0187	-1.668	54	.101
Par L3IN - 3 L3CONTROL	-.1782	.4665	.0629	-.3043	-.0521	-2.832	54	.006
Par L4IN - 4 L4CONTROL	-.2727	1.0570	.1425	-.5585	.0130	-1.914	54	.061

En las pacientes que utilizaron tratamiento con moduladores selectivos de receptores de estrógenos podemos encontrar mejoría estadísticamente significativa a nivel de las vértebras L3 y L4 como se muestra en la tabla 4-2

**Tabla 4-2:** Tabla comparativa de tratamiento con modulador selectivo de los receptores de estrógeno por vértebra.

		Diferencias emparejadas				t	gl	Sig.	
		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
					Inferior				Superior
Par 1	L1IN - L1CONTROL	-.1074	.1639	.0315	-.1722	-.0426	-3.405	26	.230
Par 2	L2IN - L2CONTROL	-.0481	.2173	.0418	-.1341	.0378	-1.151	26	.260
Par 3	L3IN - L3CONTROL	-.1222	.2913	.0561	-.2375	-.0070	-2.180	26	.039
Par 4	L4IN - L4CONTROL	-.1741	.2363	.0455	-.2676	-.0806	-3.828	26	.001

Finalmente en la tabla 4-3 podemos apreciar que las pacientes sometidas a tratamiento con anti-resortivos mostraron mejorías en las vértebras L1, L3 y L4.

**Tabla 4-3:** Tabla comparativa de tratamiento con anti-resortivos.

		Diferencias emparejadas				t	gl	Sig. (bilateral)	
		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
					Inferior				Superior
Par 1	L1IN - L1CONTROL	-.1250	.3046	.0393	-.2037	-.0463	-3.179	59	.002
Par 2	L2IN - L2CONTROL	-.0700	.3456	.0446	-.1593	.0193	-1.569	59	.122
Par 3	L3IN - L3CONTROL	-.1567	.3466	.0447	-.2462	-.0671	-3.501	59	.001
Par 4	L4IN - L4CONTROL	-.1533	.2703	.0349	-.2231	-.0835	-4.395	59	.000

## V. DISCUSIÓN

La osteoporosis es una enfermedad que tiende a ser más frecuente y de mayor intensidad en cuanto aumenta la edad a partir de los 40 años, y requiere de diagnóstico en la población en general para disminuir las fracturas y como consecuencia mejorar la calidad de vida. Las fracturas de columna están más subdiagnosticadas y el impacto socioeconómico impacta por sus secuelas.

Existen diferentes tratamientos utilizados y aprobados para esta enfermedad de los cuales no toda la gama de ellos se utilizan en nuestro medio debido a los costos y que no forman parte del cuadro básico.

Existen métodos para signar el mejor tratamiento para cada paciente, uno de ellos bajo evidencia científica y en acuerdo con especialistas de diferentes ramas de manera multidisciplinaria concentrando opiniones para mejores resultados en una tabla llamada MATRIZ MAESTRA, donde por edad y diagnóstico de la cantidad de densidad ósea se otorga el tratamiento con mejores resultados.

Sin embargo al momento no se encuentra con algún estudio que evalúe la respuesta al tratamiento por vertebra en el caso de osteoporosis, tomando en cuenta que el impacto puede ser importante debido a que la incidencia de fracturas es diferente en cada vertebra.

Se encontró en el estudio que se presentó mejoría global en los tres grupos de tratamiento conformados por antiresortivos, moduladores de los receptores de estrógenos y terapia de reemplazo hormonal.

Se comparó por medio de densitometría ósea a tres grupos de pacientes por tratamiento, con un estudio inicial y a un año de tratamiento evaluando la diferencia con T-score. La literatura refiere en ciertos grupos de pacientes mejor respuesta global sin incluir de manera individual cada una de las vértebras, así la mejoría global de las pacientes por grupo de tratamiento no necesariamente corresponde a una mejoría individual y por lo tanto el riesgo de fractura podría ser el mismo.

Para que estos datos tengan valor estadístico hacen falta más estudios en los cuales se puedan observar en otras poblaciones y con más pacientes. Por lo tanto este debe ser un estudio que deba complementarse con otros para su análisis posterior.

## VI. CONCLUSIONES

1. Tanto en la literatura como en este estudio se encontró que el uso de la terapia de reemplazo hormonal, antiresortivos y moduladores de los receptores de estrógenos son un método efectivo para osteoporosis y osteopenia.
2. Se encontraron resultados donde presentan mejoría de la enfermedad por vertebra en los diferentes grupos de tratamiento, teniendo más impacto la mejoría individual de las vértebras corroborado por densitometría ósea a un año de evolución.
3. Se encontraron diferencias significativas en base a T de Student en los diferentes grupos de tratamiento y las comparaciones entre ellos.
4. Se encontraron diferencias significativas entre los resultados densitométricos de estudios iniciales y controles.
5. En el caso de vertebra L1 se presentó mejor respuesta con grupo de antiresortivos
6. En la vértebra L2 no se presentó diferencia significativa en ninguno de los tres grupos de tratamiento en cuanto mejoría, por lo que el resultados desfavorable se presentó en los tres grupos de tratamiento.
7. A nivel de la vértebra L3 se encontró un mejor resultado con el grupo de terapia de reemplazo hormonal.
8. En vertebra L4 se encuentro mejoría significativa en los tres grupos control, sin embargo la evolución de pacientes con tratamiento de moduladores selectivos de receptores de estrógenos presento una disminución en el diagnóstico de osteoporosis del 40%.

## VII. LITERATURA CITADA

1. Atkinson C, Compston JE, Day NE, Dowsett M, Bingham SA. (2004). The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo- controlled trial. *Am J Clin Nutr.*
2. Consenso Iberoamericano de Osteoporosis SIBOMM, 2009. Osteoporosis: Prevención, diagnóstico y tratamiento. Sociedad Iberoamericana de Osteología y Metabolismo, Mineral,
3. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. (1990) Appendicular bone density and age predict hip fracture in women..
4. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. (1998). Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial.
5. D. Weycker, D. Macarios, J. Edelsberg, and G. Oster. (2006). “Compliance with drug therapy for postmenopausal osteoporosis,” *Osteoporosis International*, vol. 17, no. 11, pp. 1645–1652.
6. D. Weycker, D. Macarios, J. Edelsberg, and G. Oster. (2007). “Compliance with osteoporosis drug therapy and risk of fracture,” *Osteoporosis International*, vol. 18, no. 3, pp. 271–277.
7. David, C. B. Confavreux, N.Mehsen, J. Paccou, A. Leboime, and E. Legrand. (2010). “Severity of osteoporosis: what is the impact of co-morbidities?”
8. Fosbery WHS. (1897). Severe climacteric flushing successfully treated by ovarian extract. *Br Med J*; i:1039
9. Frost SA, Nguyen ND, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. (2009). Timing of repeat BMD measurements: development of an absolute risk-based prognostic model.
10. G. Cizza, S. Primma, M. Coyle, L. Gourgiotis, and G. Csako (2010) “Depression and osteoporosis: a research synthesis with metaanalysis,”.
11. Greendale GA, Barrett-Connor E. (2006) Outcomes of osteoporotic fracture. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, eds. *Osteoporosis*. San Diego, CA: Academic Press, 819-829.
12. H. A. Bischoff-Ferrari, (2011) “Three steps to unbreakable bones. Vitamin D, calcium and exercise,” , International Osteoporosis Foundation, Nyon, Switzerland.

13. Hillier TA, Stone KL, Bauer DC, et al. (2007). Evaluating the value of repeat bone mineral density measurement and prediction of fractures in older women.
14. INEGI. México. (2001). Estimaciones y proyecciones de la población 1950-2050. Boletín de Análisis Demográfico N 35. MINSA. México
15. J. A. Cramer, D. T. Gold, S. L. Silverman, and E.M. Lewiecki, (2007) “A systematic review of persistence and compliance with bisphosphonates for osteoporosis”.
16. J. S. McCombs, P. Thiebaud, C. McLaughlin-Miley, and J. Shi, (2004). “Compliance with drug therapies for the treatment and prevention of osteoporosis,”
17. J. Y. Reginster, V. Rabenda, and A. Neuprez, (2006). “Adherence, patient preference and dosing frequency: understanding the relationship,” Bone.
18. Jamal SA, Bauer DC, Ensrud KE, et al. (2007). Alendronate treatment in women with normal to severely impaired renal function: an analysis of the Fracture Intervention Trial.
19. Langdahl, O. Ljunggren, W. Lems et al., (2008). “Women with severe osteoporosis treated with teriparatide improve quality of life regardless of incident fractures: a 18-month results from European Forsteo Observational Study (EFOS)”.
20. Leslie WD, O’Donnell S, Jean S, et al (2009); (Osteoporosis Surveillance Expert Working Group). Trends in hip fracture rates in Canada. *JAMA*. 302:883-889.
21. Lim LS, Hoeksema LJ, Sherin K. (2009 ) Screening for osteoporosis in the adult U.S. population: ACPM position statement on preventive practice. *Am J Prev Med*.
22. M. C. Nevitt, P. Chen, D. P. Kiel et al.,( 2006). “Reduction in the risk of developing back pain persists at least 30 months after discontinuation of teriparatide treatment: a meta-analysis”.
23. M. C. Nevitt, P. Chen, R. K. Dore et al., (2005). “Reduction risk of back pain following teriparatide treatment: a meta-analysis”.
24. M. Karlsson, (2004). “Has exercise an antifracture efficacy in women?” *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, vol. 14, no. 1, pp. 2–15.
25. M. Martyn-St James and S. Carroll, (2010). “Effects of different impact exercise modalities on bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis,” *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, vol. 28, no. 3, pp. 251–267.
26. Melton LJ III, Kearns AE, Atkinson EJ, et al. (2009). Secular trends in hip fracture incidence and recurrence. *Osteoporosis Int.*;20:687-694

27. N. A. Tosteson, M. R. Grove, C. S. Hammond et al. (2003). "Early discontinuation of treatment for osteoporosis,"
28. National Osteoporosis Foundation, Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis, National Osteoporosis Foundation, Washington, DC, USA (2010).
29. Nelson HD. (2008). Menopause. *Lancet.*; 371(9614):760-70.
30. O. Ljunggren, A. Fahrleitner-Pammer, A. Kutahov et al. (2008). "Back pain is reduced in postmenopausal women with severe osteoporosis treated with teriparatide regardless of incident fractures,"
31. Panay NUK, Archer DF, Barlow D, Burger H, et al. (2007). The IMS Updated Recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric*;10:181-194.
32. Poór G, Atkinson EJ, Lewallen DG, O'Fallon WM, Melton LJ III. (1995). Age-related hip fractures in men: clinical spectrum and short-term outcomes. *Osteoporos Int.*; 5:419-426.
33. Porthouse J, Cockayne S, King C, et al. (2005). Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care.
34. Q. Wu, J. H. Magnus, J. Liu, A. F. Bencaz, and J. G. Hentz, (2009) "Depression and low bone mineral density: a meta-analysis of epidemiologic studies".
35. Randolph JF, Crawford S, Dennerstein L, Cain K, Harlow SD. (2006). The value of follicle stimulating hormone concentration and clinical findings as markers of the late menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab*; 91:3034-3040.
36. Recker RR, Deng HW. (2002). Role of genetics in osteoporosis. *Endocrine.*; 17:55-66.
37. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. (2011). The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know.
38. Rud B, Hilden J, Hyldstrup L, Hróbjartsson A. (2007). Performance of the Osteoporosis Self-Assessment Tool in ruling out low bone mineral density in postmenopausal women: a systematic.
39. Rymer J, Morris EP. (2000). Extracts from "Clinical evidence": Menopausal symptoms. *BMJ.*; 321(7275):1516-9.

40. S. Adami, D. Maugeri, V. Toscano et al., (2011). “Baseline characteristics of the population enrolled in the Italian Observational Study on Severe Osteoporosis (ISSO)”.
41. S. L. Manske, C. R. Lorincz, and R. F. Zernicke, (2009). “Bone health, part 2: physical activity,” *Sports Health*, vol. 1, no. 4, pp. 341–346.
42. Sarduy N, Lugones B. (2007) II Consenso Cubano sobre Climaterio y Menopausia. Taller Nacional de Revisión y Actualización. Ciudad Habana, 14 y 15 de diciembre de 2006. Editorial CIMEQ. Sociedad Cubana de Ginecología y Obstetricia, Habana, Cuba.
43. Sebaldt, L. G. Shane, B. Pham, R. Cook, L. Thabane, and A. Petrie, (2004) “Long-term effectiveness outcomes of non-compliance and non-persistence with daily regimen bisphosphonate therapy in patients with osteoporosis treated in tertiary specialist care,”.
44. Siminoski K, Warshawski RS, Jen H, Lee K. (2006). The accuracy of historical height loss for the detection of vertebral fractures in postmenopausal women.
45. Singh S, Sun H, Anis AH. (2004) .Cost-effectiveness of hip protectors in the prevention of osteoporosis related hip fractures in elderly nursing home residents.
46. Soules MR, Sherman S, Perot E, Rebar R, et al. (2001). Executive Summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric*; 4:267-272.
47. T. W. Downey, S. H. Foltz, S. J. Boccuzzi, M. A. Omar, and K. H. Kahler, (2006) “Adherence and persistence associated with the pharmacologic treatment of osteoporosis in a managed care setting,”.
48. Vega D, Maalouf NM, Sakhaee K. The role of receptor activator of nuclear factor-kappaB (RANK)/RANK ligand/osteoprotegerin: clinical implications. *J ClinEndocrinol Metab.* 2007
49. WHO Scientific Group on the Assessment of Osteoporosis at Primary Care Level, (2007), Summary Meeting Report. Brussels, Belgium, 5–7 May 2004, World Health Organization, Geneva, Switzerland.
50. Woods NF, Mitchell ES. (2005). Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women’s lives. *Am J Med.*;118:S14-24.

## VIII. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NO.DE EXPEDIENTE

NO. DE  
PACIENTE

FECHA DE CAPTURA

NOMBRE:

EDAD

PESO

TALLA

IMC

ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS

GESTAS	PARAS	CESAREAS	ABORTOS	ECTOPICOS
HISTERECTOMIA	OOFORECTOMIA			
SI	SI			
NO	NO			

ANTECEDENTES PERSONALES



TABAQUISMO

ALCOHOLISMO

ACTIVIDAD FISICA

TRATAMIENTO EMPLEADO

HORMONAL DE REEMPLAZO	BIFOSFONATOS	VITAMINA D	CALCIO	RALOXIFENO	TERIPARATIDA	DIETA

TRATAMIENTOS PREVIOS

HORMONAL DE REEMPLAZO	BIFOSFONATOS	VITAMINA D	CALCIO	RALOXIFENO	TERIPARATIDA	DIETA

USO PREVIO DE ESTEROIDES

SI	NO
----	----

I

FECHA DE PRIMER DENSITOMETRIA
-------------------------------

DIAGNOSTICO		T-SCORE	g/cm <sup>2</sup>	%
	L1-L4			
	FEMUR			

FECHA DE DENSITOMETRIA CONTROL	FRAX
--------------------------------	------

DIAGNOSTICO		T-SCORE	g/cm <sup>2</sup>	%
	L1-L4			
	FEMUR			

RESULTADO COMPARATIVO DE LAS DENSITOMETRIAS

	T-SCORE	g/cm <sup>2</sup>	%
L1-L4 Valores por vertebra			
FEMUR			