

# OSTEOPOROSIS Y MENOPAUSIA

## Grupo de Trabajo de Osteoporosis de la AEEM

### 1.- INTRODUCCIÓN

La osteoporosis define un estado de deterioro en la fortaleza ósea que predispone a un riesgo incrementado de fractura. Está relacionada con la edad, pero afecta preferentemente a las mujeres por dos razones, la mayor fragilidad en la constitución del esqueleto femenino, con huesos más delgados, y la menopausia, un estado en el que se produce una disminución drástica en los niveles circulantes de estrógenos. Los estrógenos son hormonas esteroideas ováricas que ejercen un potente efecto regulador de los procesos metabólicos de los huesos.

Se distinguen por lo tanto dos formas principales de la osteoporosis, la involutiva y la postmenopáusica. La primera afecta a hombres y mujeres, pero principalmente a las segundas por la constitución más débil de su esqueleto. La segunda, por razones obvias, sólo afecta a las mujeres.

La osteoporosis presenta un alto impacto para la salud. En un contexto en el que la expectativa de vida crece progresivamente, las enfermedades ligadas a la edad incrementan su relevancia. Se calcula que hay 200 millones de personas con osteoporosis en el mundo (1). En la Unión Europea y en Estados Unidos presenta osteoporosis un 30% de todas las mujeres postmenopáusicas y más de un 40% sufrirán fracturas por fragilidad en algún momento de su vida (2). En cuanto a fracturas osteoporóticas, en la Unión Europea se estimó que alcanzaron 3.79 millones en el año 2000 (3). En España un estudio multicéntrico detectó una incidencia de osteoporosis densitométrica semejante a la europea y norteamericana (4).

Las fracturas osteoporóticas pueden presentarse a nivel de cualquier territorio óseo, aunque las más frecuentes son las vertebrales y de muñeca, que presentan cifras significativas a partir de los 60 años de edad, y las de cadera, cuya incidencia es especialmente detectable a edades superiores a los 75 años. Junto a las secuelas dejadas por las fracturas en cuanto a morbilidad, dolor y deterioro de la calidad de vida, las fracturas incrementan también la mortalidad. Un estudio clásico encontró que a lo largo de los 3.8 años de su duración, las mujeres con fracturas vertebrales presentaban 8.6 veces más riesgo de morir que las mujeres sin fractura. Si la fractura era de cadera, el riesgo se incrementaba en 6.7 veces (5).

## **2. -Diagnóstico de la osteoporosis**

Los organismos internacionales, y particularmente la Organización Mundial de la Salud (OMS), han publicado escalas en las que se define el riesgo absoluto de fractura de una persona concreta en función de los factores de riesgo que presente (6). Entre los factores de riesgo más potentes están la edad, ya comentado, el sufrimiento de una fractura osteoporótica previa, los antecedentes de fractura osteoporótica en familiares de primer grado, o la baja densidad mineral ósea (DMO).

Este último criterio requiere un comentario. Es evidente que un hueso menos denso presenta un mayor riesgo a fracturarse ante un traumatismo determinado. La DMO, y esto fue un gran avance en la atención a la osteoporosis, ha podido cuantificarse gracias a la disponibilidad de aparatos que alcanzan al esqueleto central, como puede ser la columna vertebral lumbar o la cadera. Los actuales utilizan como fuente de energía los rayos X y realizan con éxito tanto las medidas de la densidad ósea en un momento determinado como en intervalos temporales sucesivos, de suerte que ello permite hacer estudios de seguimiento. Su importancia ha sido tal, que la OMS ha definido la osteoporosis femenina en función del resultado de la exploración densitométrica: una reducción de más de 2.5 desviaciones estándar sobre la DMO máxima en cadera, alcanzada a los 30 años, se define como osteoporosis densitométrica. Adicionalmente, la OMS establece la categoría intermedia de osteopenia, en la que se encuadran mujeres cuya DMO está incluida entre los límites de -1 y -2.5 desviaciones estándar, ambos incluidos. Es evidente que, puesto que la DMO se reduce fisiológicamente con la edad, a edades avanzadas crece muy significativamente la población con osteopenia u osteoporosis.

Hay metodología diagnóstica adicional, que utiliza metabolitos resultantes de la actuación de las células óseas principales. Constituyen los denominados marcadores de metabolismo óseo, cuya relevancia crece a medida que se obtienen sistemas de medida más fiables y se conoce mejor la fisiopatología de la enfermedad. Junto a ellos, la vitamina D ha emergido, gracias a la posibilidad de su cuantificación sencilla en el laboratorio, como otro elemento de interés.

## **3.-Osteoporosis postmenopáusica**

Es la de mayor prevalencia, y sus mecanismo fisiopatológico se inicia a partir de los primeros indicios de las dificultades hormonales de los ovarios, antes incluso de la propia menopausia. Los estrógenos mantienen el equilibrio entre las células que

renuevan el hueso, los osteoclastos, y las que rellenan los huecos dejados por el hueso eliminado en el proceso de renovación, los denominados osteoblastos.

Cuando disminuyen los estrógenos, los osteoclastos se activan y se produce un fenómeno de resorción acelerada, es decir, un proceso en el que se activa llamativamente la destrucción del hueso más o menos envejecido, sin que se acompañe la formación de hueso nuevo con igual celeridad. El balance es de pérdida neta de masa ósea, y por tanto, de progresión acelerada hacia la osteoporosis, sobre todo en mujeres que son particularmente sensibles a este proceso y/o en las que ya partan de entrada con una masa ósea reducida, por motivos genéticos, nutricionales, o de otra naturaleza.

Por todo ello, es importante desarrollar una mentalidad de prevención y atender a esta situación en la mujer en fechas tempranas, a fin de evitar en lo posible este estado de deterioro.

Junto a los hábitos de vida, la investigación clínica y farmacológica ha permitido avanzar considerablemente en el desarrollo de estrategias que limiten la progresión de la enfermedad. Una opción tradicional altamente efectiva, ha sido la terapia hormonal. Sin embargo, las agencias europea y española del medicamento desaconsejan su uso si se trata de mujeres que no padecen síntomas climatéricos, tales como los sofocos, las alteraciones del estado de ánimo o del sueño, u otros.

Junto a ello hay un grupo de fármacos que operan sobre el hueso en forma similar a los estrógenos, pero no incrementan riesgo de cáncer mamario o endometrial. Hay dos aprobados para uso en España, el raloxifeno y el bazedoxifeno. Su denominación genérica a nivel internacional es “moduladores selectivos de los receptores de estrógenos”, o “selective estrogen receptor modulators”, cuyo acrónimo es SERMs.

Hay, finalmente, agentes muy potentes contra la resorción ósea, donde destacan los bisfosfonatos o el ranelato de estroncio. De mucho interés por su mecanismo innovador y su alta potencia, merece mencionarse al denosumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que controla la resorción ósea con dosis cuyo intervalo es semestral, y que ya se utiliza en otros países europeos y en los Estados Unidos.

#### **4. -Osteoporosis en la AEEM**

La AEEM ha desarrollado atención preferencial a la osteoporosis desde su constitución, y posee un grupo de atención a esta temática. En la actualidad integra a especialistas de distintos hospitales y centros de la geografía nacional, que se

coordinan en la actualidad por el Prof. Antonio Cano, de la Universidad de Valencia y el Hospital Universitario Dr Peset.

Junto a una intensa labor educativa orientada a profesionales y el gran público, el grupo de interés desarrolla distintos proyectos de investigación activa, aislados de cada grupo o colaborativos.

Como ejemplos de relevancia, se investiga sobre las acciones de protección cardiovascular que puede derivarse del uso de SERMs. Se trata de una línea de alta trascendencia, pues hay datos clínicos y experimentales que ligan a los estrógenos, las hormonas ováricas por excelencia, con la protección que la mujer tiene frente a las enfermedades cardiovasculares durante los años previos a la menopausia, si se compara con el varón. Puesto que los SERMs operan, como se ha manifestado, a través de vías celulares similares a los estrógenos, es previsible que ejerzan distintas acciones de protección cardiovascular.

Otra área viene definida por los determinantes genéticos de la osteoporosis. La obtención de datos fiables en este campo requiere estudiar los genotipos de un alto número de mujeres, y por esa razón el trabajo se está desarrollando con un patrón multicéntrico, con la colaboración de distintos grupos de investigación.

Finalmente, se está atendiendo al papel de la vitamina D en las mujeres con climaterio reciente. Datos internacionales y de nuestro país confirman una prevalencia alta de niveles inadecuados de vitamina D en la población climatérica femenina. Investigar mejor esos niveles en este sector poblacional y los efectos metabólicos óseos de una reposición adecuada es otro de los proyectos actualmente en desarrollo (7,8).

## **CITAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Cooper C. Osteoporos Int 1999; 9(Suppl 2): S2-S8.
2. Melton LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? J Bone Miner Res. 1992;7:1005-10.
3. Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. Osteoporos Int. 2005;16:229-38.
4. Díaz Curiel M. y Moro MJ. Prevalencia de osteoporosis densitométrica en la población española. En: Actualización de Osteoporosis, ed. M. Díaz Curiel, FHOEMO-SEIOMM, 2001.
5. Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D. Risk of mortality following clinical fractures. Osteoporos Int. 2000;11:556.

6. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> (con acceso el 23 de agosto de 2011).
7. Aguado P, del Campo MT, Garcés MV, González-Casaús ML, Bernad M, Gijón-Baños J, Martín Mola E, Torrijos A, Martínez ME. Low vitamin D levels in outpatientpostmenopausal women from a rheumatology clinic in Madrid, Spain: their relationship with bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2000; 11:739-44.
8. Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, Orav JE, Li R, Spiegelman D, Dietrich T, Willett WC. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *J Bone Miner Res.* 2009;24:935-42.