

## COLABORACION ESPECIAL MEDICINA INTERNA

# Osteoporosis Post-menopáusica

Alfredo Jácome-Roca, M.D., F.A.C.P.\*

### RESUMEN

La osteoporosis post-menopáusica es la presentación más común de disminución de masa ósea que lleva a fracturas después de mínimos traumas. Las fallas en la prevención y las dificultades para lograr un tratamiento efectivo de la osteoporosis establecida conllevan un costo social y económico muy grande, con disminución de la calidad de vida y aumento de la morbimortalidad en un grupo etáreo cada año más numeroso.

En este artículo se revisa la fisiopatología de la osteoporosis y se hace un análisis crítico de los tratamientos. La prevención comienza en la adolescencia, tratando de asegurar una adecuada masa ósea en el periodo en que el balance cálcico es positivo; la profilaxis continúa en la menopausia temprana con el ejercicio, la estrogénoterapia y el calcio, cuando los resultados todavía son buenos. Los estrógenos dan además una cobertura de amplio espectro pues también corrigen los fenómenos vasomotores, psico-sexuales y genitourinarios y disminuyen la morbimortalidad por enfermedad coronaria, causa principal de muerte en estos pacientes. Existe por otro lado una terapéutica para la osteoporosis establecida, que incluye el manejo de las fracturas y el uso de drogas, costosas y/o de difícil consecución, con resultados algo inciertos y a largo plazo. El mejor tratamiento es pues el preventivo.

### PALABRAS CLAVES

Osteoporosis postmenopáusica - climaterio - fracturas patológicas - terapia de suplencia estrogénica.

### INTRODUCCION

De cada 100 mujeres osteoporóticas en edad de climaterio que acuden a un servicio de urgencias con fracturas vertebrales, de Colles o de cabeza de fémur, al menos 95 tendrán una osteoporosis post-menopáusica. Los costos económicos y sociales de estos eventos han sido bien calculados en los Estados Unidos donde las solas fracturas de cuello de fémur en mujeres mayores de 75 años significan erogaciones de más de 6 billones de dólares al año. Según el DANE, para el año 2000 las mujeres colombianas alcanzarán un promedio de vida de 74.5 años, mientras que habrá cerca de 3 millones de mujeres mayores de 50 años<sup>1</sup>.

La osteoporosis, definida como una disminución absoluta de la cantidad de hueso y que lleva a fracturas después de mínimos traumas, es la enfermedad metabólica ósea más común, particularmente en la mujer. Aunque el volumen de los huesos osteoporóticos es esencialmente normal, hay una pérdida de masa ósea por unidad de volumen, también con pérdida en matriz ósea y calcio.

La porosidad ósea está aumentada y la masa ósea se encuentra por debajo del umbral donde

\* Internista-Endocrinólogo. Miembro de Número, Academia Nacional de Medicina. Ex presidente Sociedad Colombiana de Endocrinología.

comienzan a verse fracturas, cuya incidencia es alta en mujeres de más de 65 años. La osteoporosis es responsable de 1'200.000 fracturas al año en Norteamérica, la mitad de ellas localizadas en las vértebras, y las restantes en caderas, muñecas (fractura de Colles) y en otros huesos de las extremidades. En las ancianas es común la fractura de cabeza de fémur, que puede ser fatal en un porcentaje de estas pacientes<sup>2</sup>.

La remodelación ósea es una secuencia coordinada de eventos celulares que son estrechamente regulados por agentes elaborados tanto sistémica como localmente.

Entre las células participantes están los osteoclastos, osteoblastos y sus precursores, osteocitos, las células de lineamiento óseo (osteoblastos en descanso) y otras células. Los agentes de acción sistémica tipo parathormona y Vitamina D3, pueden activar el ciclo de remodelación, pero debe haber un mecanismo para dirigir esos mensajes sistémicos a sitios específicos, un estado local de alistamiento o receptividad. Las fuerzas mecánicas y eléctricas pueden aumentar la posibilidad estadística de que la resistencia a la actividad pueda ser sobrepasada en un sitio dado. Los osteocitos pueden transmitir mensajes mecánicos o eléctricos de áreas profundas dentro del hueso a las células superficiales de lineamiento con los que están conectadas por uniones de brecha. El transmisor de los mensajes puede ser la adenosina.

La célula de lineamiento óseo traducen los impulsos de activación al aparato de reabsorción potencial al preparar el sitio tal vez por estímulo hormonal. Las prostaglandinas E2 liberadas por las células de lineamiento pueden a su vez ayudar en el reclutamiento de los osteoclastos. Los reguladores sistémicos y locales pueden también madurar los osteoclastos; los osteoclastos son entonces reclutados y activados; los factores autocrinos y paracrinos de crecimiento originado en los osteoblastos aseguran un suministro suficiente de precursores osteoblásticos para la formación ósea<sup>3</sup>.

La remodelación ósea a nivel celular tiene entonces 5 etapas: quietud, activación, reabsorción, reversión, formación y luego nuevamente quietud. Normalmente un 80% o más de las superficies óseas libres están quiescentes en relación con las que se remodelan. El esqueleto adulto es menos versátil que el de los niños para adaptar su tamaño y forma, pero puede responder a cambios en peso<sup>4</sup>.

La osteoporosis es una consecuencia normal del envejecimiento. La masa ósea alcanza su máximo nivel a los 30 años, empezando a declinar después de los 40 a razón de 0.5% al año. En la mujer postmenopáusica y hasta por varios años, este porcentaje puede ser de 1% o más y hasta 5% en el hueso trabecular del esqueleto axial<sup>5</sup>.

Como recordamos, el hueso tiene una zona esponjosa o trabecular de finas espículas óseas y que se observa más en vértebras, pelvis y metáfisis de huesos largo; el hueso trabecular, muy activo metabólicamente está cubierto por una membrana endóctica altamente celular compuesta por osteoblastos que elaboran un osteoide y la fosfatasa alcalina. La otra zona del hueso es la cortical, que se observa en la diáfisis de los huesos largos<sup>6</sup>. La pérdida de masa ósea se hace una década más temprano en el hueso trabecular que en el cortical. Ambos tipos de huesos tienen un patrón bifásico de pérdida de masa ósea: una fase lenta que ocurre en ambos sexos y una fase acelerada transitoria que ocurre en las mujeres después de la menopausia<sup>2</sup>.

En la osteoporosis probablemente hay tanto un aumento de la osteólisis como una disminución de la formación de hueso. Sobre estos procesos intervienen factores múltiples y heterogéneos, de origen hormonal o no. Entre los primeros están:

a. Los estrógenos, que disminuyen la respuesta osteoclástica al estímulo de la PTH.

b. Los niveles de PTH están altos en sólo una décima parte de los pacientes. La infusión del fragmento 1-34 PTH induce una respuesta insuficiente en la 1-alfa-hidroxilación renal de la vitamina D en los viejos osteoporóticos<sup>7</sup>.

c. La Calcitonina (CCT) tiene niveles plasmáticos menores en la mujer que en el hombre, su secreción con la edad, la respuesta del calcio a la CCT inmunoreactiva disminuye en las mujeres con la edad<sup>8</sup> y aunque los niveles de CCT son algo más bajos en mujeres osteoporóticas que en sanas, durante el Congreso de Aexmun en Santafé de Bogotá, Lawrence G. Raisz, Editor del Journal of Bone and Mineral Research aclaró que la osteoporosis post-menopáusica no es debida a una deficiencia de CCT<sup>9</sup>.

d. Los niveles de 1-alfa-25 (OH)<sub>2</sub> D están disminuidos en los pacientes osteoporóticos y en los ancianos, y como vimos, hay una hiporrespuesta en la producción de calciferoles alfa hidroxilados a la infusión de PTH. Esto correlaciona con la menor



absorción intestinal de calcio observada en ancianos osteoporóticos. Sin embargo, los niveles de 25-OH-D son normales<sup>7</sup>.

Como factores no hormonales estarían la ingesta menor de calcio en el anciano, la falta de ejercicio físico de este grupo etéreo, factores raciales (la incidencia de osteoporosis es menor en los negros por ejemplo), etc.

La formación de huesos y la reabsorción ósea siguen una secuencia programada en focos discretos denominados "Unidades de Remodelación". Al principio aparecen osteoclastos en una superficie inactiva y en dos semanas construyen un túnel en el hueso cortical o una laguna en el trabecular. Los osteoclastos son reemplazados por osteoblastos que llenan la cavidad reabsortiva con hueso nuevo durante tres a cuatro meses.

La mayor incidencia de fracturas en los ancianos no sólo se deben a la osteoporosis sino a una mayor propensión a las caídas por malos reflejos, mala visión, artritis, enfermedades neurológicas o ingesta de sedantes.

En el desarrollo de osteoporosis, la densidad ósea inicial juega un papel importante. Como ya habíamos mencionado, hay factores relacionados con la edad como la regulación deficiente de la actividad osteoclástica causada por las anormalidades en los factores sistémicos o locales de crecimiento, hay disminución de la absorción del calcio y otros factores hormonales relacionados con la edad y factores esporádicos como la ingesta de ciertas drogas o presencia de enfermedades que puedan inducir osteoporosis, mala o inadecuada nutrición y factores de comportamiento.

Riggs y Melton<sup>2</sup> han querido hablar de dos tipos de osteoporosis involutiva, la tipo I o "postmenopáusica" y la tipo II o "senil". Muchos pacientes son asintomáticos, así que es conveniente solicitar rayos X laterales de columna torácica o lumbar en mujeres de más de 40 años. El dolor lumbar es síntoma común, normalmente como resultados de fracturas en cuerpos vertebrales, fracturas que también se observan en cuello de fémur, las que son tremendamente incapacitantes. Además de las dolorosas fracturas se observará también una disminución de la estatura, cifosis dorsal y pliegues cutáneos en la base del tórax.

Los estudios radiológicos mostrarán desmineralización difusa, vértebras bicóncavas en "boca de

bacalao" (por herniación de los núcleos pulposos), diferencias en la densidad de los cuerpos vertebrales (disminuidos) con acentuación de la cortical y de las trabéculas verticales. La altura de los cuerpos vertebrales disminuye. Se pueden observar también deformidades en cuña de los cuerpos vertebrales, aplastamientos de herniaciones localizadas en los núcleos pulposos, (nódulos de Schmorl), fracturas, etc. Aunque el cráneo es a menudo respetado, se pueden ver manchas de menor densidad. La cortical se disminuye en los huesos largos. Las cifras de calcio y fósforo son normales pero la fosfatasa alcalina puede estar algo aumentada después de una fractura. Un 20% de las pacientes presenta hipercalcemia<sup>6</sup>. Los factores de riesgo que se mencionan están incluidos en la Tabla 1<sup>10</sup>.

**TABLA 1**  
FACTORES DE RIESGO

Bien Establecidos	Evidencia Moderada	Evidencia no Concluyente
Obesidad (-)	Alcohol (+)	Actividad moderada (-)
Raza Negra (-)	Cigarrillo (+)	Raza Asiática (+)
Edad (+)	Ejercicio (excepto en amenorréicas (-)	Paridad (-)
Ooforectomía	Baja ingesta de Calcio (+)	Diabetes (+)
Premenopáusica (+)		Tiazidas (-)
Corticoides (+)		Progestágenos (-)
Uso de estrógenos (-)		Agua fluoradas (-)
Inmovilidad		Caféina (+)
Extrema (+)		

(+): Riesgo aumentado (-): Riesgo disminuido

La valoración de pacientes puede incluir, además de la historia y la radiología, estudios con indicadores bioquímicos (Tabla 2) y los de densitometría ósea con TAC-cuantitativo, absorciometría con fotones de haz único o de haz doble, absorciometría con rayos X de haz doble, procedimientos no siempre disponibles en todos los centros\*. Como grupo de alto riesgo están las mujeres delgadas, de compleción ligera con un contenido mineral en el radio menor del 90% de lo esperado, con menopausia temprana, con historia familiar de osteoporosis o personal de anorexia nerviosa, alcoholismo, tabaquismo o problemas de malabsorción gastrointestinal<sup>2</sup>.

La sola valoración de los factores de riesgo para osteoporosis no es suficiente para predecir la posibi-

\* En la Fundación Santafé de Bogotá se encuentra disponible un equipo Lunar de Absorciometría Dual de Fotones, así como TAC cuantitativo. Otras Instituciones de la capital planean adquirir esta tecnología.

lidad de fracturas. Es necesario determinar la masa ósea en forma segura, exacta y precisa con alguno de los métodos densitométricos arriba mencionados y que tienen las siguientes indicaciones: 1) Pacientes estrógenos deficientes (pre-menopáusicas y menopáusicas). 2) Pacientes con anomalías vertebrales u osteopenia radiográfica. 3) Terapia glucocorticoide a largo plazo. 4) Hiperparatiroidismo primario asintomático.

La densitometría para determinar riesgos de fractura puede hacerse indistintamente en la columna, el radio o la cadera. Si la medida de masa ósea está una desviación estándar o más por debajo de la medida para el hueso medido en una mujer premenopáusica, se debe recomendar terapia de suplencia estrogénica; pero si es una desviación estándar o más por encima, no es necesario hacer intervención terapéutica. La terapia de suplencia estrogénica se ha asociado con una disminución del 50% del riesgo de fracturas de cadera y muñeca, recomendándose el inicio de esta terapia antes de los 60 años.

No es infrecuente que cuando se toman radiografías con otros fines, el radiólogo informe osteopenia por ejemplo, o la presencia de deformidades. Aunque las radiografías son pobres medios para juzgar la masa ósea, en estos casos es necesario confirmar el hallazgo por densitometría; si ésta resulta normal, podemos entonces estar tranquilos<sup>11</sup>.

El manejo de la osteoporosis es más que todo preventivo. Como medidas generales se sugiere el ejercicio físico y evitar las toxinas óseas (alcohol y cigarrillo).

**TABLA 2**

INDICADORES BIOQUÍMICOS QUE SE UTILIZAN PARA IDENTIFICAR INDIVIDUOS QUE ESTAN PERDIENDO HUESO EN FORMA RAPIDA (Modificado de Christiansen)<sup>25</sup>

Positivo Verdadero (%)	Variable	Falso Positivo (%)
92	Ca/Cr UA (mmol/mmol)*	58
88	Peso Corporal (Kilos de grasa)	54
83	HPR-CR UA (mmol/mmol)**	39
79	Estradiol Sérico (pmol/L)	33
79	Estrona Sérica (pmol/L)	32
79	Fosfatasa alcalina sérica (U/L)	19

\* Proporción Calcio/Creatina Urinaria en ayunas.

\*\* Proporción Hidroxiprolina-Creatinina urinaria en ayunas.

El suplemento dietético con calcio se recomienda como terapia para disminuir la pérdida ósea post-

menopáusica. Los efectos colaterales posibles son mínimos, es rara la calcificación de los tejidos blandos y es remota la posibilidad de formación de cálculos (lo que puede evitarse forzando líquidos). Se pueden combinar las fuentes dietéticas (leche descremada que contiene 1 mg/ml y los suplementos (lactato o carbonato), que suministren 1.0 a 1.5 g de calcio elemental por día<sup>6,10</sup>.

Los pacientes con factores de riesgo para una osteoporosis tipo I ameritarían medidas desintomáticas vertebrales para iniciar tratamiento profiláctico con agentes tales como los estrógenos<sup>2,12,13,14</sup>.

El beneficio máximo derivado de esta terapia es detener o retrasar la progresión de la pérdida ósea, particularmente en la fase rápida observada en la postmenopausia inmediata<sup>15</sup>. Un efecto lentificador de la osteólisis se ha observado en dosis bajas<sup>7</sup>. Su uso se ha preconizado incluso en los años perimenopáusicos para tratar además los trastornos vasomotores y aliviar la depresión experimentada por las mujeres estrógeno-deficientes<sup>16</sup>. Nordin y Cols.<sup>17</sup>, los usan en combinación con algún preparado de calcio y vitamina D.

Weinstein<sup>18</sup> ha encontrado que el uso de estrógenos en el climaterio tiene una relación costo/beneficio positiva. Lindsay y Hart<sup>19</sup> han mostrado que la dosis mínima efectiva de estrógenos equinos conjugados que prevengan adecuadamente la pérdida ósea post-menopáusica es la de 0.625 mg diarios. En las mujeres histerectomizadas (que pueden representar un tercio de la población de climatéricas), se usa esta dosis en forma continua, sin añadir un progestágeno pues ya no hay un endometrio que proteger. Si el útero está intacto, hay que añadir un agente progestacional, vgr. acetato de medroxiprogesterona, 5 mg 2 veces al día por 12 a 13 días al mes, en asociación al estrógeno que se prescribirá en ciclos durante 21 a 25 días al mes, con descanso de 3 a 7 días, o en forma continua, según el régimen que se prefiera<sup>20</sup>. Aunque otros investigadores no lo han confirmado, Ettlinger<sup>21</sup> encontró que la dosis diaria de 0.3 mg de estrógenos equinos conjugados es adecuada para la profilaxis de osteoporosis siempre y cuando se de un suplemento de calcio concomitante en dosis altas (1.500 mg diarios).

Lindsay y Tohme<sup>22</sup> encontraron recientemente que la estrógenoterapia también es efectiva en los pacientes con osteoporosis establecida, al asociarse con un aumento significativo en la masa ósea compatible con un recambio esquelético y frecuencia de activación reducidas. El estudio sin embargo no



resuelve el problema de la reducción de fracturas recurrente.

En un estudio prospectivo sobre 8.881 mujeres post-menopáusicas que fueron seguidas por 7 años y medio, se encontró que en las usuarias corrientes de estrógenoterapia utilizada por más de 15 años, hubo un 40% de reducción en su mortalidad global y también por causas específicas, particularmente por enfermedad arterioesclerótica, cuando se les comparó con no usuarias<sup>23</sup>. Una gran ventaja de la estrógenoterapia en la profilaxis (y tratamiento) de la osteoporosis post-menopáusica es que además se tratan los fenómenos vasomotores, las manifestaciones urogenitales, psicológicas y dermatológicas, suministrándose además cardio-protección, algo muy importante porque la principal causa de mortalidad en este grupo de edad es la cardiovascular<sup>24</sup>.

La calcitonina (CCT) sintética de salmón (que entre las de todas las especies es la CCT biológicamente más potente), ha sido usada por varios investigadores en el tratamiento de la osteoporosis. Wallach y Ziliotto, por ejemplo, la han usado en forma continua hasta por dos años. Chesnut la usó también continuamente pero ha preferido asociarla con suplementos de calcio y vitamina D en dosis bajas. Según Gueguen, se requiere saber si el proceso subyacente tiene un alto nivel de remodelación ósea (osteólisis) en cuyo caso la CCT sola, serviría; pero si el proceso osteolítico (determinado por biopsia ósea, niveles e hidroxiprolina urinaria, hipocalcemia aguda inducida por CCT), es bajo, se hace necesario asociarla con otra substancia que estimule la formación ósea. En todo caso parece más conveniente darla por períodos largos, con intervalos (tratamiento secuencial), 50 a 100 UI diariamente o tres veces a la semana; muchos la usan para el tratamiento de episodios de dolor secundario al colapso vertebral en el curso de la osteoporosis generalizada, pues además de lentificar un proceso de osteólisis que se ha reactivado, la CCT tiene además un efecto analgésico<sup>6</sup>.

Gruber y cols.<sup>25</sup> presentaron los resultados de un estudio clínico en 45 mujeres postmenopáusicas osteoporóticas quienes fueron tratadas por dos años con carbonato de calcio (1200 mg) y dosis fisiológicas de vitamina D. 24 de ellas recibieron además 100 unidades de calcitonina sintética de Salmón diariamente mientras las 21 restantes sirvieron de controles; las evaluaciones metabólicas prácticas a intervalos de seis a nueve meses incluyeron la determinación de calcio corporal total (por análisis de activación de neutrones), determinación de masa ósea radial, química sérica y urinaria y PTH, además de biopsias de

cresta ilíaca. Sus resultados mostraron que la CCT aumentó significativamente la medida de calcio corporal total en las pacientes tratadas.

La calcitonina es costosa y requiere administración parenteral o bien una preparación para usar por vía nasal.

El otro punto es el de los regímenes que estimulan la formación de hueso, ninguno de ellos aprobado aún por la FDA para uso en osteoporosis.

Si la enfermedad no ha avanzado mucho, existe la expectación de restaurar el hueso perdido. Con este fin, se han ensayado esquemas a base de fluoruro de sodio con calcio, el fragmento sintético 1-34 de PTH, una combinación de 1,25 (OH) 2 D<sub>3</sub> y fosfato (para aumentar el recambio óseo) y el estanozolol, un esteroide androgénico<sup>6</sup>. El fluoruro sódico estimula la formación de osteoide, pero parece que la producción es de hueso pobremente mineralizado. No produce toxicidad significativa en dosis bajas, excepto dolor ocasional en tobillos y rodillas. En dosis altas, produce hiperostosis. La asociación de fluoruro de sodio con calcio, sigue siendo investigativa<sup>26,27</sup>.

Los riesgos de la administración de fluoruro son la intolerancia gastrointestinal, dolor osteoarticular y fracturas apendiculares. Las dosis diarias no deben sobrepasar los 50 mg, se deben preferir los preparados con cubierta entérica y usarlos más que todo en osteoporosis trabecular<sup>28</sup>. Han sido sugeridos también los fosfatos, pues "in vitro" previenen la osteólisis osteoclástica inducida por PTH, disminuyendo además la excreción urinaria de calcio. Sin embargo, pueden conducir a un hiperparatiroidismo secundario con empeoramiento general de la enfermedad ósea.

Chesnut considera importantes los anabólicos en una terapia antiosteoporótica combinada; estas hormonas masculinas modificadas se administran en dosis de 2 a 6 mg diarios de estanozolol o 2.5 a 5 mg de metandrostenolona, el primero más potente y la segunda con menos efectos colaterales (efectos androgénicos, retención de líquidos, elevación de las transaminasas), que parecen estar relacionados con la dosis, son transitorios y se mejoran con la disminución de la dosis, o discontinuación de la terapia. Parece que pueden prevenir la pérdida ósea, y en cierto grado, reemplazan hueso previamente perdido. El médico deberá al usarlos, poner riesgo vs. beneficio en la balanza.

Finalmente tenemos los bisfosfonatos, otra clase de agentes antireabsortivos<sup>29,30</sup>. El etidronato disódico administrado oralmente en forma cíclica a largo plazo ha producido aumentos modestos en la densidad ósea vertebral pero más importante aún, ha llevado a una reducción significativa en la presentación de nuevas fracturas, cuando se le comparó con el grupo control.

Un enfoque terapéutico de la osteoporosis y su relación con el metabolismo óseo en las diferentes edades de una paciente, podríamos dividirlo en 3 etapas: 1) El logro de la integridad esquelética (o por el contrario, la falla en obtener una integridad esquelética máxima, factor contribuyente mayor en el desarrollo de la osteoporosis). 2) El mantenimiento de la integridad esquelética y la prevención de la osteoporosis). 3) El tratamiento de una osteoporosis ya establecida<sup>31</sup>.

La prevención de la osteoporosis comienza en la adolescencia, etapa a partir de la cual se debe comenzar a obtener una densidad esquelética máxima. Una falla en lograrlo podría tener un carácter genético o familiar, pero se requiere también una ingesta adecuada de vitamina D y calcio, así como de ejercicio físico. La exposición a los rayos ultravioleta del sol por uno pocos minutos al día, la ingesta de pescado de mar, un contenido balanceado de lácteos en la dieta y/o suplementos de calcio, son importantes. La presencia de oligomenorreas o de amenorreas por tiempo más o menos prolongado puede afectar la densidad ósea. Algunas enfermedades y/o drogas pueden inducir el inicio de una osteoporosis, al igual que tóxicos como el alcohol y el cigarrillo. La acromegalia, el Cushing, la corticoterapia, la tirototoxicosis o el tratamiento con hormonas tiroideas suministradas en exceso, las hepatopatías y las gastrectomías, son factores contribuyentes.

Una vez logrado el máximo desarrollo de la integridad esquelética, se debe continuar con la ingesta de calcio y vitamina D, así como con el ejercicio. Aunque el riesgo de fracturas en hueso trabecular afecta principalmente a las mujeres menopáusicas que no lograron un máximo de masa ósea, la osteólisis trabecular rápida es un fenómeno universal, por lo que la estrógenoterapia debiera ofrecérsele a toda mujer climática en la que no haya contraindicaciones. Si la mujer tiene una menopausia quirúrgica, o natural pero con histerectomía, se suministran estrógenos equinos conjugados, 0,625 mg diarios por vía oral, en forma continua. Una mamografía previa para descartar nódulos dominantes y una densitometría ósea son de ayuda. Si la mujer tiene su matriz intacta,

adicionalmente habría que practicar o una biopsia de endometrio para descartar hiperplasia o carcinoma endometrial, o bien administrar medroxiprogesterona para definir si se puede directamente dar la combinación estro-progestágena o si en cambio es necesario hacer un legrado-biopsia.

Hay diferentes esquemas para suministrar una terapia combinada de estrógenos y progestágenos, tal como lo hemos mencionado previamente en este artículo. La duración de la terapia según Barzel<sup>31</sup> debe ser por lo menos 5 ó 6 años; otros suponen no menos de 10 a 15 años, e incluso de por vida. Una discusión sobre los posibles riesgos y contraindicaciones de la terapia de suplencia estrogénica está por fuera de los objetivos de esta revisión.

Un punto de especial interés para el ortopedista que debe enfrentar el caso de la paciente ya fracturada, es el manejo de la osteoporosis establecida.

Aunque el mejor tratamiento de la osteoporosis es la profilaxis, hay un manejo para los casos establecidos.

La osteoporosis es una de las causas de fracturas patológicas; por consiguiente un diagnóstico diferencial debe elaborarse. El manejo de la fractura es lógicamente ortopédico. La fractura de Colles requiere inmovilización y, en caso de desplazamiento, reducirla bajo anestesia. El colapso vertebral requiere reposo en cama, analgésicos y el uso de un corset. La fractura de cadera requiere la colocación de clavos, plaquetas o reemplazo de cadera, seguido de fisioterapia.

Los objetivos a largo plazo implican un bloqueo de la osteólisis y un estímulo de la formación de hueso nuevo. La administración de calcio es aceptable por todos, lo que se logra con dieta a base de lácteos, suplementos de calcio o ambos. Las necesidades diarias en la mujer menopáusica son de 1.500 mg de calcio elemental, por lo que se requiere de preparados concentrados, generalmente elaborados en los Estados Unidos (Calcio de concha de ostras, Os-cal (R), etc.). También se recomienda ejercicio, si es posible, e ingesta adecuada de vitamina D.

Algunos autores usan estrógenos en osteoporosis establecida<sup>22</sup>, otros no<sup>31</sup>. Ciertamente no parecen prácticos en mujeres de mucha edad, vgr.: mayores de 70 años. El estrógeno debe preferirse como profiláctico, administrado ojalá 20 años antes.



Nuevamente debemos examinar qué pasa con las otras drogas. La calcitonina y los bisfosfonatos (como el etidronel) pueden bloquear la osteólisis en mujeres recién entrada la menopausia y aumentar la masa ósea en las que tienen osteoporosis severa, pero una eficacia similar para el fémur proximal no ha sido demostrada<sup>1</sup>. El flúor ha sido cuestionado recientemente, pues aunque aumenta la masa ósea, no disminuye la incidencia de fracturas de columna y parece que se aumentan las de cadera. Otras drogas usadas han sido los anabólicos y el calcitriol<sup>31</sup>. Además tenemos la hidroclorotiazida, que disminuye la calciuria, por lo que se recomienda en hipercalcémicos y en ancianos osteoporóticos. No está claro su uso, al igual que dietas hiposódicas en pacientes normotensos<sup>1</sup>.

Barzel<sup>31</sup> da un nuevo enfoque, llamado "terapia coherente" a ADFR (en Inglés: A: activate; D: depress; F: free; R: repeat). Se basa en que la remodelación ósea: se inicia con una reabsorción osteoblástica que es seguida por el depósito de hueso por parte de los osteoblastos. Con la A estimulamos la reabsorción y con la D la paramos prematuramente. Esto se logra con fósforo (Neutra-Phos) 2.0 g diarios y triyodotiro-nina (T), por 3 días. Algunos investigadores han encontrado que la parte A se puede omitir. La parte D se logra con etidronato, 400 mg diarios por 2 semanas. La parte F dura 2 meses, durante los cuales el paciente recibe calcio y vitamina D. Luego viene R, repetir el ciclo, y así por tres años. Después de 2 años se observa un incremento continuo en la densidad ósea y una reducción en la actividad de fractura. Sin embargo es necesario que con el tiempo se confirme la efectividad de este tratamiento.

## SUMMARY

Postmenopausal osteoporosis is by far the commonest presentation of decrease in bone mass, leading to fractures after minimal trauma. Failures in prevention and difficulties in obtaining an effective treatment for established osteoporosis carry on a high social and economic burden, with a lower quality of life and greater morbidity and mortality, in an increasingly larger age group.

In this paper we review the physiopathology of osteoporosis and a critical analysis of available therapies is made. Prevention begins in adolescence, trying to achieve an adequate bone mass during the period of positive calcium balance; prophylaxis continues in early menopause with physical exercise, estrogen replacement therapy and calcium administration, when results continue to be good. Estrogen furthermore give a wide-spectrum coverage since they correct vasomotor phenomena, psychosexual and genito-urinary symptoms, decreasing morbidity and mortality due to coronary heart disease, main cause of death in this group of patients. There is also a treatment for established osteoporosis that includes management of bone fractures and the use of certain drugs that are either costly and/or difficult to obtain, showing results that may be uncertain or seen only on the long term. Best treatment is thus the preventive one.

## KEY WORDS

Postmenopausal osteoporosis - Climacteric - Pathologic fractures - Estrogen replacement therapy.

## BIBLIOGRAFIA

1. Jaramillo-Uricoechea R.: Editorial. Rev. Col. Obstet. Ginecol. 1991. 42:179-180.
2. Riggs BL., Melton LJ.: Involutional osteoporosis. N Eng J Med 1986. 314:1676-1686.
3. Peck WA., Woods WL.: The cells of bone. In: Osteoporosis, etiology, diagnosis and management (BL Riggs, LJ Melton, Editors) Raven Press, NY 1988. pp.:1-44.
4. Parfitt AM.: The cellular basis of bone remodeling, the quantum concept reexamined in light of recent advances in the cell biology of bone. Calcif Tissue Int. 1984. 36:537-545.
5. Whedon GD.: Osteoporosis (Editorial). N. Eng J. Med. 1981. 303:397-399.
6. Jácome-Roca A.: Fisiopatología paratiroidea, calcitonina, calciferoles y metabolismo óseo. Gráficas Esfera, Bogotá, 1985, pp:57-61.
7. Slovic DM., Adams JS., Neer RM., Holick MF., Potts JJ.: Deficient production of 1-alfa-25, dihydroxivitamin D in elderly osteoporotic patients. N Eng J Med 1981. 305:372-374.
8. Austin LA., Heath H.: Calcitonin physiology and pathophysiology. N Eng J Med 1981. 304:269-277.
9. Raisz LG.: Metabolismo Oseo (Conferencia dictada durante un simposio de calcio y fósforo, Congreso de AEXMUN, Bogotá, 1991).

10. Peck WA., Riggs BL., Bell NH., Wallace RB., Johnston CC., Gordon SL., Shulman LE.: Research directions in osteoporosis. *Amer J Med* 1988. 84:275-282.
11. Lindsay R.: Prevention and treatment of osteoporosis with ovarian hormones. *Ann Chir Gynaecol* 1988. 77:219-223.
12. Nordin BEC.: Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Drugs* 1979. 18:484-492.
13. Weiss NS., Ure CL., Ballard JH., Williams AR., Daling JR.: Decreased risk of fractures of the hip and lower forearm with postmenopausal use of estrogen. *N Eng J Med* 1980. 303:1195-1198.
14. Christiansen C., Christiansen MS., McNain P., Hager C., Stockhand K., Transbol IB.: Prevention of early postmenopausal bone loss, controlled two-year study in 315 normal females. *Europ J Clin Invest* 1980. 10:273-279.
15. Wells RG.: Suplencia hormonal antes de la menopausia. *Trib Med Col* 1990. 82:56-61.
16. Nordin BEC., Horsman A., Crilly RG., Marshall DH., Simpson M.: Treatment of spinal osteoporosis in postmenopausal women. *Brit Med J* 1980. 1:451-454.
17. Weistein MC.: Estrogen use in postmenopausal women, costs, risks and benefits. *N Eng J Med* 1980. 303:315.
18. Lindsay R., Hart DM., Clark DM.: The minimum effective dose of oestrogen for prevention of postmenopausal bone loss. *Obst & Gynecol* 1984. 63:759-763.
19. Webster M.: Hormone replacement therapy, which regimen? *Curr Ther Aug.* 1991:41-45.
20. Ettinger B. et al: Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium. *Ann Intern Med* 1987. 106:40.
21. Lindsay R.: Estrogen treatment of patients with established postmenopausal osteoporosis. *Obst & Gynecol* 1990. 76:290-295.
22. Henderson BE., Paganini-Hill A., Ross RK.: Decreased mortality in users of estrogen replacement therapy. *Arch Intern Med* 1991. 151:75-78.
23. Jácome-Roca A.: El climaterio ¿Cambio fisiológico o enfermedad? *Rev Col Obstet Ginecol* 1991. 42(3):187-196.
24. Gruber HE., Irey JL., Bayling DJ., Matthews M., Nelp WB., Sisom J., Chesnut Ch.: Long-term calcitonin therapy in postmenopausal osteoporosis. *Metabolism* 1984. 32:295-303.
25. Kleerekoper M.: Effect of fluoride on osteoporosis. *Consultant* 1990. 30 (Suppl.):50-54.
26. Riggs BL., Hodgson SF., O'Fallon WM. et al: Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N Eng J Med* 1990. 322:802-809.
27. Kannis JA.: Effect of fluoride on postmenopausal osteoporosis (letter). *N Eng J Med* 1990. 323:416.
28. Riggs BL.: A new option for treating osteoporosis (Editorial). *N Eng J Med* 1990. 323:124-125.
29. Editorial: New treatment for osteoporosis. *Lancet* 1990. 335:1065-1066.
30. Barzel US.: Osteoporosis. En "Conn's Current Therapy" (RE Rakel, Editor). WB Saunders Co., Philadelphia, 1991. 542-546.
31. Ray WA.: Thiazide diuretics and osteoporosis, time for a clinical trial? (Editorial) *Ann Intern Med* 1991. 115:64-65.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Jaramillo-Urroches R: Editorial. *Rev Col Obstet Ginecol* 1991. 42:178-180.
2. Riggs BL, Melton LJ: Involutional osteoporosis. *N Eng J Med* 1986. 314:1878-1888.
3. Peck WA, Woods WL: The cells of bone. In: Osteoporosis: etiology, diagnosis and management (BL Riggs, LJ Melton, Editors). Raven Press, NY 1988. pp 1-44.
4. Parfitt AM: The cellular basis of bone remodeling: the quantum concept reexamined in light of recent advances in the cell biology of bone. *Calcif Tissue Int* 1984. 36:833-842.
5. Warden GD: Osteoporosis (Editorial). *N Eng J Med* 1987. 303:387-388.
6. Jácome-Roca A.: Fisiopatología paratiroidea, calcitonina, calciferol y metabolismo óseo. *Gráficas Estera. Bogotá* 1988. pp 87-81.
7. Slavick DM, Adams JS, Hest RM, Holick MF, Potts JJ: Deficient production of 1- $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D in elderly osteoporotic patients. *N Eng J Med* 1987. 308:373-374.
8. Austin LA, Hest H: Calcitonin physiology and pathophysiology. *N Eng J Med* 1981. 304:388-377.
9. Reitz LG: Metabolismo Óseo (Conferencia dictada durante un simposio de calcio y fósforo. Congreso de AEXMUN, Bogotá, 1991).