CAMBIOS DE DENSIDAD MINERAL OSEA EN MUJERES PRE Y POSTMENOPAUSICAS: CORRELACION CON MARCADORES DE RECAMBIO OSEO. INFORME PRELIMINAR

A. Francisco Picazo*, Willian Onatra, Antonio Cano***, Juan Tarin******

Resumen

Objeto: Observar el comportamiento óseo en medición anual por DEXA en mujeres climatéricas con y sin tratamiento hormonal y su correlación con marcadores óseos.

Material y Métodos: Se tomaron 68 pacientes en edades de 30-60 años. Se clasificaron en 3 grupos I) n = 29 < de 50 años sin tratamiento, II) n=21 > de 50 años sin tratamiento, III) n=18, entre 45 y 55 años con terapia hormonal de reemplazo. Se practicó osteodensitometría por DEXA al inicio y al año con mediciones a nivel lumbar, cuello de fémur, trocánter, intertrocantereo, Triángulo de Wards y cadera total como marcadores de recambio óseo se dosificó cada 3 meses durante un año, PTHc y PTHi terminal, Osteocalcina, D-Piridinolina, calcio, creatinina urinaria.

Resultados: El promedio de edad de la menopausia fue de 44,49 y 46 años para los grupos I y III respectivamente. El IMC mostró valores normales en los grupos I y III, con sobre peso en el grupo II. Las mediciones de Densidad mineral ósea a nivel Lumbar muestra una pérdida del - 0.11% anual en el grupo I y II y una ganancia del +0.36%. Las diferentes mediciones en cadera muestran una tendencia de pérdida entre el 0.01% y 0.10% en los grupos I y II y una ganancia en las mujeres tratadas de 0.01 a 0.14%. La PTHc tiende a aumentar en el grupo I y una disminución en el grupo II y III sin ser significativa, la PTHi tiende a disminuir en los 3 grupos con diferencias significativas en el grupo que recibió THR (III). La Osteocalcina tiende a disminuir en los 3 grupos, con diferencia con p< 0.05 en el grupo I. La relación Ca/Piridinolina evidencia una disminución a lo largo de los 12 meses sin ser significativa en los 3 grupos. La relación Calcio/ Creatinina permanece estable en los grupos I y II , disminuye en el grupo II pero no significativamente. La correlación entre DMO y marcadores del metabolismo óseo es significativo en la relación calcio piridinolina a nivel de columna lumbar y Triángulo de Wards en las mujeres con THR.

Resumen: Se confirma que tanto las mujeres pre como postmenopáusicas sin tratamiento presentan una pérdida ósea a nivel lumbar y cadera del 0.11% anual y al recibir THR la recuperación es del 0.36% anual. La osteocalcina es un buen marcador de resorción ósea, existiendo una buena correlación entre DMO y piridinolina-creatinina.

Palabras claves: Densidad mineral ósea, osteodensitometría, marcadores óseos, osteocalcina, PTH, piridinolinas, calciuria, creatinuria.

Summary

Purpose: Watch the bond behavior in annual measurement by DEXA en climacterical women with and without hormonal treatment and its relation with bond counters.

Material and methods: Sixty-eight (68) patients was taken with 30 to 60 years old. They was classified in three groups, I) n=29 < 50 years old without treatment, II) n=21>55 years old without treatment, III) n=18, between 45 and 55 years old with hormonal therapy of replacement.

Osteodensytometry by DEXA was practiced at onset and one year after, with measurements at Lumbar Region level, Femur Neck, Trochanter Intertrochanter, Ward's Triangle and Total Hip, as bonds change counters, each three months, during one year, PTHc and Terminal PTHi, Osteocalcina, D-Piridinoline, Calcium and Urinary Creatinina, was dosed.

Summary: Is confirmed the women pre and post-menopausical without treatment show a loss osseous at lumbar level and Hip of 0.11% annual and receiving THR the recuperation is of 0.36% annual. The Osteocalcina is a good counter of bone resorption, existing a god relation between DMO and "Pirdinoline - Creatinina".

Key Words: Bond Mineral Density, "Osteodensytometry", Bond Counters, Osteocalcina, PTH, Piridinolinas, Calciura, Creatinuria.

Introducción

La osteoporosis es una entidad multifactorial caracterizada por la disminución de la masa ósea, debida a un disbalance entre la formación y resorción ósea1-3. Es aceptado por diferentes estudios que esta pérdida es progresiva al aumentar la edad y se acelera en la mujer después de la menopausia ante la disminución de las hormonas esteroideas3-5. Estudios longitudinales han demostrado que la pérdida de hueso durante la premenopausia se lleva a cabo a nivel lumbar, fémur y antebrazo en un promedio de 0.9 a 1% anual6-8. Estudios seccionales cruzados han encontrado que la pérdida de masa ósea en columna lumbar es de 0-3 a 1.3%, en el Triángulo de Wards es de 0.6-0.8% y en cuello femoral de 0.2-0.6% por año9-11. Por el contrario otros estudios longitudinales como cruzados no han demostrado pérdida de la densidad mineral ósea (DMO) en la premenopausia12-14.

La tasa de pérdida de masa ósea se encuentra determinada por factores genéticos, metabólicos y medio ambientales (dieta, ejercicio)15. Durante la postmenopausia esta disminución se acelera calculándose una pérdida anual entre el 1-5%, comprometiendo inicialmente la columna lumbar, pelvis y posteriormente todo el esqueleto (osteoporosis postmenopáusica)16.

Los factores determinantes no están muy claramente definidos implicándose en parte a la disminución de los estrógenos, al pico de masa ósea y en forma individual (las perdedoras rápidas). En estas condiciones el riesgo de fractura aumenta siendo mayor en las mujeres que en el hombre2, 17.

Diferentes estudios han demostrado el aumento de la hormona paratiroidea (PTH) a medida que progresa la edad18-19, no debida a una disminución de la filtración glomerular sino más bien secundaria a una combinación de deficiencia de Vitamina D y baja ingesta de calcio20. Las determinaciones séricas de calcio, magnesio, fósforo han mostrado su utilidad en las enfermedades con alto recambio óseo como la enfermedad de Paget o en el hiperparatiroidismo secundario21. Diferentes marcadores de formación -fosfatasa alcalina total (AP), fosfatasa alcalina específica para hueso (BAP)22, Osteocalcina (OC)23-24- y de resorción -fosfatasa ácido tartrato resistente25, hidroxiprolina urinaria26-27, la Deoxi y Piridinolinas urinarias28-29- han sido utilizadas en la evaluación de recambio óseo, encontrándose una elevación significativa entre un 30-80% después de la menopausia y su disminución después de iniciada la terapia hormonal de reemplazo30. Su sensibilidad y especificidad son variables en cada uno de ellos, pero en general son bajas. El objetivo de los autores fue evaluar el recambio óseo durante un año en mujeres pre y postmenopáusicas con y sin tratamiento hormonal de reemplazo.

Material y métodos

Sujetos Se tomaron 68 pacientes de la consulta de menopausia, con edades comprendidas entre 30 y 60 años, 50 de ellas no deseaban ningún tipo de medicación y aceptaron voluntariamente ingresar al estudio, 18 recibieron medicación: 17-b estradiol vía transdérmica 50 ug dos veces por semana (histerectomizada) más 5 mg de acetato de medroxiprogesterona cíclica por 10 días a las que tenían útero, previa ecografía transvaginal. Se clasificaron en tres grupos:

1) 29 Mujeres pre menopáusicas < de 50 años con sin alteraciones del ciclo, sin tratamiento,

2) 21 Mujeres postmenopáusicas > de 50 años, sin tratamiento.

3) 18 Mujeres Perimenopáusicas entre 45 - 55 años con tratamiento.

Se incluyeron mujeres climatéricas sanas que llegaron a la consulta de Menopausia del Hospital Universitario de Valencia con síndrome climatérico o con falla ovárica prematura sin patología asociada. Se excluyeron las Hipertensas, Diabéticas, las que estaban en tratamiento tiroideo o en manejo para su artritis, alteraciones confirmadas de columna o cadera y con contraindicaciones para terapia hormonal de reemplazo (THR).

Se realizó su seguimiento durante un año durante el cual se realizaron determinaciones de recambio óseo cada 3 meses de: Parato hormona Intacta (PTH-I) y C terminal (PTH-CT), Osteocalcina (OC), Fosfatasa alcalina (AP), Fosfatasa alcalina isoenzima ósea (B-ALP), Calcio, Fósforo, Magnesio, Piridinolina-Creatinina (Upyr-cr) y Calcio-creatinina (UCa-Cr) en orina de 24 horas y Rx de densidad mineral ósea (DEXA) inicial y al año.

Obtención y almacenamiento de las muestras: Las muestras de sangre y orina fueron recolectadas en ayuno de 12 horas, los sueros almacenados a -70°C, las orinas fueron procesadas el mismo día.

-Medida de Densidad mineral ósea: La densidad mineral ósea (DMO) fue medida por absorciometría dual de RX (DEXA) al inicio del estudio y a los 12 meses, en un densitómetro Hologic QDR 200 (Hologic Inc. Walthman MA.USA). Las mediciones se llevaron a cabo en la columna lumbar (L2-L4), cuello de fémur (neck), región trocanterea (Troch), triángulo de Ward's (ward's), cadera total (hip-t). Este sistema utiliza un colimador dicromático RX origina (70-140KVp). El contenido de la DMO se expresa en g-cm2. Los coeficientes de variación en columna 1.4%, cuello fémur 0.9%, trocanter 1.5%, Triángulo de Ward's 1.4%. Se determina el valor T (cuando los resultados se comparan con el pico de masa ósea de mujeres jóvenes sanas), aceptando >1 desviación standart (DS) como osteopenia, y >2.5 DS osteoporosis (OMS)31.

-Determinaciones Bioquímicas: La determinación de la PTH -C terminal se hizo por RIA del Instituto de Investigación Nichols, la PTH -intacta fue medida en un ensayo inmunoradiométrico de doble anticuerpo. El coeficiente de variación (CV) intraensayo fue menos del 10% y 5% respectivamente.

La Osteocalcina fue medida por un kit de RIA (Inestar, Stillwater. Minesota USA) con CV intra e inter-ensayo de menos del 7% -12%.

Fosfatas isoenzima específica para hueso (B-ALP) fue medida con un IRMA específico humano, de doble anticuerpo monoclonal dirigido contra la isoenzima ósea humana y B-ALP) purificada de células de osteosarcoma humano SAOS2 como estándar (Ostase, Hybritech, Inc San Diego, USA). Este ensayo IMC= Indice de masa corporal I=valor inicial F= valor final a) Valor significativamente diferente del grupo II y III ($p<0.001$). b) Valor significativamente diferente del grupo I y III ($p<0.001$) tiene reacción cruzada de sólo el 16% con la isoenzima hepática circulante. La sensibilidad es del 0.2 ng/ml y el CV intra e interensayo es menos del 7 y 9% respectivamente32. La actividad de Fosfatasa alcalina fue medida utilizando el método colorimétrico estandart con un CV de menos del 5%.

Grupos	I n=29	II n=21	III n=18	Valor de P
Edad (años)	46.51+ 3.69a	53.38+3.80	52.00+5.50	0.001
Menarquia	12.77+1.16	12.00+1.94	13.14+2.40	0.355
E. Menopausia	44.57+3.82	49.68+3.74b	46.56+6.10	0.001
IMC I	23.38+8.63	27.08+4.16	21.67+10.3	0.103
F	23.38+8.46	26.89+3.70	21.73+ 9.94	0.109

Meses	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Valor P
0	0.49+0.43	0.87+1.59	0.49+0.67	0.360
2	0.40+0.40	0.83+1.94	0.50+0.47	0.526
4	0.34+0.36	0.40+0.23	0.17+0.14	0.144
6	0.48+0.45	0.63+1.21	0.28+0.11	0.493
8	0.55+0.80	0.32+0.32	0.35+0.38	0.470
10	0.54+0.52	0.45+0.50	0.36+0.12	0.640
12	0.66+1.12	0.55+0.73	0.20+0.20	0.335
Valor p	0.422	0.391	0.176	

Tabla 3. PTHi-terminal (ng-ml)

Meses	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Valor P
0	53.90+37.04	56.12+31.41	59.44+28.75	0.859
2	61.04+35.07	55.92+36.93	46.43+22.62	0.500
4	61.12+31.17	53.95+23.82	39.38+20.82	0.539
6	47.40+21.00	40.05+11.10	42.43+22.98	0.550
8	41.53+23.99	41.95+11.46	40.26+23.69	0.981
10	40.36+26.00	43.74+30.59	82.74+85.74	0.067*
12	39.41+36.34	36.70+45.10	39.61+20.89	0.958
Valor p	0.189	0.154	0.039*	

Tabla 4. Osteocalcina (ng-ml)

Meses	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Valor P
0	7.20+3.70	6.83+3.66	7.51+3.44	0.840
2	6.05+3.02	6.88+3.23	7.02+3.04	0.610
4	6.95+2.53	7.24+3.18	5.96+3.66	0.583
6	8.37+3.28	8.59+2.84	7.32+2.89	0.590
8	7.03+2.99	8.04+3.16	5.55+2.61	0.128
10	6.68+3.16	5.64+1.78	7.36+4.74	0.432
12	5.72+3.70	6.99+7.62	5.48+2.13	0.672
Valor p	0.042*	0.725	0.067	

Tabla 5. Relación Piridinolina-creatinina (nmol-nmol)

Meses	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Valor P
0	75.03+96.01	66.67+28.04	68.41+20.09	0.920
2	100.9+60.97	80.49+35.03	61.98+17.58	0.690
4	69.56+62.77	108.2+202.6	56.27+36.53	0.461
6	66.96+44.84	97.21+108.1	62.05+41.32	0.328
8	75.76+75.03	49.54+15.38	53.26+44.17	0.254
10	75.03+132.8	52.67+28.59	47.89+20.39	0.612
12	66.46+98.99	58.21+26.20	49.17+37.09	0.735
Valor p	0.215	0.100	0.243	

Tabla 6. Relación calcio-creatinina urinaria (nmol-nmol)

Meses	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Valor P
0	0.15+0.07	0.16+0.07	0.16+0.06	0.683
2	0.15+0.07	0.17+0.08	0.15+0.08	0.645
4	0.17+0.07	0.16+0.10	0.14+0.05	0.528
6	0.15+0.07	0.15+0.05	0.12+0.06	0.313
8	0.15+0.08	0.16+0.07	0.14+0.08	0.722
10	0.17+0.11	0.16+0.05	0.14+0.08	0.710
12	0.16+0.12	0.15+0.05	0.13+0.07	0.492
Valor p	0.410	0.210	0.274	

Las concentraciones de calcio total y calcio urinario fue medido usando un espectofotómetro (IL95), Lexiton, Massachusetts (USA). El calcio ionizado de sangre total fue medido en un analizador ISE Ca2=/pH (Cornig 634, Medfield, Massachusetts, USA)33 y Fósforo sérico (Pi) fue realizado por el método de amniofosfomolibdato.

Las recolecciones de orina se llevaron a cabo con un ayuno de 12 horas. Las determinaciones de Creatinina fueron medidas colorimétricamente y los enlaces cruzados de la Piridinolina total y Deoxypiridinolina fueron medidas usando ion-par en cromatografía de alta presión34 con una precisión intraensayo de < 3%.

Análisis estadístico: Los resultados fueron analizados utilizando el SPSS (Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales). El promedio de comparación a lo largo y entre grupos se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) de una vía (corregida por el test de honestidad de Tukey) y el test de Kruskal-Wallis fue usado para comparar los datos de distribución de normalidad. El F-test para linearidad se utilizó para los datos comparativos35. Para el análisis de regresión lineal se aplicó la del rango de correlación Spearman. El valor de P por debajo del 5% se aceptó como significante. Para el cálculo en % de aumento o decremento en la densitometría se determinó de acuerdo con el programa pre-establecido.

III. Resultados

Las características epidemiológicas de los 3 grupos se presentan en la tabla 1, encontrándose diferencias significativas entre los 3 grupos tanto en el promedio de edad como en la edad de la menopausia ($p<0.05$). La Menarquia no presenta variación al comparar los tres grupos. Si bien el Indice de Masa Corporal (IMC) no varía al cabo de un año, si permite

Tabla 7. Determinaciones iniciales

	I	II	III	Valor P
FAi(ug-l)	15.75 + 8,53	16.53 + 11.40	16.12 + 4.49	0.971
FA t (mU-ml)	22.25 + 8.35	25.22 + 11.14	24.09 + 9.62	0.640
Calcio (mg-%)	9,76 + 0.63	9.40 + 0.26	10.31 + 2.92	0.307
Fósforo (mg-%)	3.37 + 0.55a	3.30 + 0.68	7.20 + 8.56	0.065
Magnesio (mg-%)	2.01 + 0.19	2.00 + 0.12	2.18 + 0.35	0.144

caracterizar cada uno de los grupos: Grupo I (premenopáusicas) dentro del rango de normalidad, Grupo II (postmenopáusicas) con sobrepeso y el Grupo III (perimenopáusicas con tratamiento) mujeres normales pero con tendencia a delgadez.

-Determinaciones bioquímicas

La PTHc muestra unos valores iniciales en el grupo I dentro de límites normales con tendencia a elevarse al cabo de un año, sin ser significativo, el grupo II y III disminuyen progresivamente en las diferentes mediciones en el tiempo siendo significativas en éste último grupo (tratadas) Tabla 2. La PTHi mostró una tendencia a la disminución en los grupos I y II sin ser significativa, en el grupo III (tratadas) los valores descienden progresivamente con significancia estadística ($p<0.05$). Tabla 3.

Tabla 8. Mediciones por DEXA (g/cm²)

Localización	I	II	III	Valor P
L2 - L4				
I	0,963+0,09b	0,919+0,13	0,872+0,15a	0,059
F	0,950+0,09	0,906+0,12	0,910+0,15	0,360
Valor de P	0,019	0,161	0,001	
%	-0,11+0,23a	-0,11+0,34a	0,36+0,40b	0,001
Cuello de Fémur				
I	0,785+0,96b	0,772+0,13b	0,696+0,10a	0,020
F	0,774+0,08	0,767+0,13b	0,691+0,10a	0,029
Valor de P	0,108	0,655	0,922	
%	-0,01+0,37	-0,09+0,47	0,01+0,89	0,615
Trocanter				
I	0,669+0,08	0,655+0,10	0,623+0,09	0,235
F	0,663+0,07	0,654+0,11	0,616+0,10	0,653
Valor de P	0,092	0,861	0,031	
%	-0,10+0,31a	-0,04+0,45	0,18+0,31b	0,034
Intertrocantereo				
I	1,060+0,14b	1,074+0,17	0,954+0,15a	0,038
F	1,061+0,13	1,060+0,17	0,975+0,15	0,132
Valor de P	0,616	0,099	0,134	
%	0,03+0,33	-0,11+0,29	0,16+0,31	0,070
T. de Ward's				
I	0,663+0,08b	0,621+0,19	0,551+0,13a	0,014
F	0,652+0,08b	0,610+0,21	0,519+0,12a	0,042
Valor de P	0,180	0,248	0,133	
%	-0,15+0,53	-0,27+0,28	-0,19+0,85	0,798
Cadera Total				
I	0,982+0,11b	0,968+0,13	0,818+0,12a	0,062
F	0,898+0,10	0,892+0,13	0,831+0,12	0,173
Valor de P	0,440	0,108	0,128	
%	-0,03+0,27	-0,10+0,27a	0,14+0,39b	0,045

Tabla 9. Valor de T y % de ganancia o pérdida en DMO

Localización	I	II	III	Valor de P
L2 - L4				
I	-0,76+0,82b	-1,46+1,20	-1,60+1,46a	0,052
F	-0,54+0,84	-1,26+1,00	-1,26+1,36	0,294
Valor P	0,012	0,196	0,001	
%	-1,47+6,68	3,66+13,33	-1,95+6,04	0,228
Cuello de Fémur				
I	-1,08+0,96b	-1,22+1,13b	-2,06+1,09a	0,008
F	-1,19+0,89	-1,26+1,32b	-2,02+1,01a	0,031
Valor de P	0,103	0,657	0,707	
%	2,25+5,69	-8,45+40,46	-0,02+2,45	0,260
Trocanter				
I	0,38+0,89	0,73+1,20	-1,12+1,06-	0,226
F	-0,65+0,85	-0,75+1,28	-0,89+1,11	0,652
Valor de P	0,103	0,866	0,022	
%	2,39+17,36	-11,56+43,31	-0,18+11,94	0,198
Intertrocantereo				
I	0,62+1,1b	0,53+1,27	-1,40+1,12a	0,036
F	-0,61+0,96	-0,62+1,22	-1,23+1,08	0,131
Valor de P	0,663	0,189	0,108	
%	2,29+12,54	-6,64+25,70	-1,06+3,60	0,190
T. de Ward's				
I	-1,20+0,79a	-1,58+1,71	-2,22+1,24a	0,034
F	-1,21+0,81b	-1,68+1,94	-2,33+1,13a	0,042
Valor de P	0,204	0,252	0,336	
%	11,14+8,76	0,38+2,18	0,40+1,84	0,877
Cadera Total				
I	-0,56+0,94a	-0,39+1,13a	-1,32+1,08a	0,040
F	-0,54+0,84	-0,68+1,14	-1,17+1,05	0,173
Valor de P	0,415	0,103	0,101	
%	-3,74+12,99	-0,11+1,18	0,77+3,22	0,326

Las cifras de osteocalcina (OC) aumentan tanto en el grupo I como en el II hasta el 8° mes para disminuir en los meses 10 y 12, con diferencia significativa en el grupo 1. En el grupo III (tratadas) esta disminución se mantiene progresivamente hasta los 12 meses con una p>0.005. Tabla 4.

La relación piridinolina -creatinina (UPYD-Cr) y la de calcio -creatinina (UCa-Cr) mantienen niveles relativamente constantes a lo largo de las diferentes determinaciones en los grupos I y II con tendencia a disminuir en el grupo III, sin ser significativa. Tablas 5 y 6.

En la tabla 7 se muestran los valores iniciales de la Fosfatasa isoenzima, Fosfatasa Alcalina, Calcio, Fósforo y Magnesio. No hay diferencias significativas excepto el Fósforo en relación con las pacientes que recibieron tratamiento (p<0.001).

Tabla 10. Correlaciones entre densidad mineral ósea y hormonas calciotropas y marcadores del metabolismo óseo

	PTH-C	PTH-I	OS	UCa/Cr	Upyr/Cr
Grupo I					
Lumbar-I	-0.0756	-0.1954	-0.1543	-0.1258	-0.0581
Lumbar-F	-0.0858	-0.0609	-0.1171	-0.0372	-0.0379
Ward's-I	-0.1048	0.1183	0.0430	-0.0458	0.0677
Ward's-F	-0.1262	0.2224	0.0849	-0.1915	0.0188
Cuello-I	-0.1404	0.0064	0.1013	-0.1249	0.0162
Cuello-F	-0.1319	0.0646	0.0394	-0.0990	-0.0012
Grupo II					
Lumbar-I	-0.0267	-0.1122	0.2306	-0.3591	-0.0848
Lumbar-F	-0.0202	-0.0233	0.0851	-0.3268	-0.1601
Ward's-I	-0.1218	0.0838	0.0604	-0.1081	-0.1302
Ward's-F	-0.1256	0.0276	0.0530	-0.0971	-0.1313
Cuello-I	0.0170	-0.0959	0.0185	-0.0332	0.0392
Cuello-F	0.0137	-0.0247	-0.0348	-0.0412	-0.1364
Grupo III					
Lumbar-I	-0.5164*	-0.2300	0.1340	-0.1532	-0.4129
Lumbar-F	-0.4172	-0.2288	0.1462	-0.2223	-0.5470*
Ward's-I	-0.3029	-0.3814	-0.0323	-0.3137	-0.4731*
Ward's-F	-0.2704	-0.4031	0.0411	-0.3007	-0.5290*
Cuello-I	0.1380	-0.3811	0.1323	-0.1506	-0.3719
Cuello-F	0.1056	-0.3504	0.2300	-0.1942	-0.3704

La densidad mineral ósea fue medida a nivel lumbar y diferentes sitios de la cadera evidenciando que las pacientes del grupo III (perimenopáusicas) ingresan al estudio con menor DMO que las del grupo I y II. A nivel Lumbar las mujeres del grupo I premenopáusicas) disminuyen en forma significativa la DMO (p<0.05) con una pérdida anual del 0.11%, el grupo II (postmenopáusica) la pérdida en gr-cm2 es menor sin diferencia significativa y con un porcentaje de pérdida anual similar al grupo I (0.11%). Las del grupo III (tratadas) ganan DMO (p<0.001) en + 0.36% anual con diferencias significativas a nivel Lumbar, cuello de fémur y Triángulo de Wards. En las determinaciones realizadas un año después se aprecia una pérdida progresiva en el grupo I en columna Lumbar, y Trocanter, en el grupo II a nivel intertrocantereo, en porcentaje de -0.10%. Las pacientes tratadas grupo III muestran una ganancia significativa a nivel lumbar y del trocanter de 0.36 y 0.18%.

Tabla 8. El valor de T muestra como en el grupo I a pesar de la pérdida en gr-cm2 se mantiene a lo largo del año sin ser osteopénicas (> 1DS). El grupo II ingresa con un grado leve de osteopenia que se mantiene a cabo de los 12 meses y el grupo III a pesar de ingresar de tener una T mayor (-1.60), se recupera sin llegar a los límites de normalidad.

El análisis de correlación entre la densidad mineral ósea obtenida por densitometría y las hormonas calciotrópicas-marcadores urinarios de resorción ósea muestra una pobre correlación entre los grupos I y II pero en el grupo III hay evidencia de su significancia entre los valores finales de columna lumbar y triángulo de Ward's. Tabla 10.

Discusión

Se ha establecido que la mujer al llegar a la edad de la menopausia inicia una pérdida progresiva de su densidad mineral ósea de 1% anual, pero este valor varía de población en población y modificado por factores medio ambientales. Recientemente, se ha podido demostrar que las pacientes con un aumento mayor del índice de masa corporal acusan una mejor DMO y por el contrario las pacientes delgadas independientemente de los factores nutricionales, la pérdida ósea es menor.

El presente trabajo ratifica estas observaciones demostrando que las pacientes con menor índice de masa corporal tienen menor densidad mineral ósea. Las pacientes postmenopáusicas por el contrario presentan un aumento de peso frente a las lpremenopaúsicas sin ser significativo y su pérdida anual es relativamente menor al compararla con el grupo l36-37.

Estudios preliminares han evidenciado que la PTH y la Osteocalcina aumentan a medida que progresa la edad para declinar en la senectud. Nuestros datos confirman que esto es cierto para la PTH intacta y la osteocalcina en el grupo I, con muy pocas variaciones en el grupo II. En el grupo III como era de esperarse y descrito por otros autores estos valores disminuyen con la terapia de reemplazo hormonal y/o PTH-calcitonina38.

El estudio europeo de cohorte OFELY en 725 mujeres sanas entre 31 y 89 años se presenta una disminución de masa ósea en el nivel Lumbar de -5 a -8% después de los 40 años y en Triángulo de Wards en -11% después de los 35 años39. En otro estudio mediciones por DEXA en 16 Instituciones europeas en mujeres postmenopáusicas, encuentra una diminución en la cabeza del fémur de -1.23% a los 55 años, 0.77% año a los 65 años y -0.31% por año a los 75 años40. Los cambios enDMO demuestran en este estudio que la

pérdida mineral ósea en los grupos que no reciben tratamiento a nivel lumbar es del -0.11% por año, en cuello de fémur oscila en -0.01% y -0.09%, en triángulo de Wards -0.15 - 0.27 año, con recuperación a nivel Lumbar en las que reciben tratamiento de +0.36% año, cuello de Fémur +0.01, y triángulo de Ward's de -0.19%, la respuesta en general de la cadera es de +0.14% año que en términos generales está por debajo de lo reportado en la literatura y que podría explicarse ante el aumento de peso de éstas últimas. Las mujeres del grupo III ingresan al estudio con menor DMO y de no haber sido por la terapia de reemplazo este grupo llegaría más rápidamente a la osteoporosis. Cabe destacar que se confirma en el seguimiento a un año en pacientes tratadas y no tratadas la pérdida de 0.1% anual en un estudio de mujeres chinas después de hacer el análisis de regresión se confirma que la disminución en cadera es -02% a -1.0%41. Hay evidencias que el hueso tanto a nivel lumbar y en sitios de la cadera como cuello de fémur y el triángulo de Ward's son los más sensibles para predecir el grado de pérdida ósea y la respuesta al tratamiento. En nuestros resultados es evidente esta apreciación encontrando significancia estadística no sólo en estos tres lugares sino también a nivel del trocanter.

Varios autores han correlacionado los marcadores tanto de resorción como de formación ósea y la densitometría. Ha sido difícil correlacionar el valor que puedan tener los marcadores a nivel urinario como predictores de pérdida ósea y sólo se ha aceptado como diagnóstico en pacientes perdedoras y rápidas o en el seguimiento de tratamientos específicos. En el presenteestudio no pudimos comprobar su valor en estas mujeres en seguimiento a largo plazo y con diferentes determinaciones. El análisis estadístico de correlación muestra en las pacientes tratadas que la relación piridinolina-creatinina correlaciona de forma significativa con los valores controles después de un año a nivel lumbar y triángulo de Ward's42-43. En conclusión se puede afirmar que la osteocalcina y la relación pridinolina-creatinina son unos buenos marcadores de resorción ósea en el manejo y seguimiento de las pacientes en el climaterio, confirmando que la medición por DEXA es un buen método para evaluar la pérdida ósea.

BIBLIOGRAFIA

1. Riggs BL, Melton LJ. III The prevention and treatment of osteoporosis. N Englan J Med 1992; 327: 620-627.
2. Seeman E. Reduced bone density in women with fractures: contribution of low peak bone density and rapid bone loss. Osteoporosis Int 1994; 4: 15S-25S.
3. Lindsay R. The menopause and osteoporosis. Obstet Gynecol 1996; 87: 16S-19S.
4. Nordin BEC, Need AG, Chatterson BE, Horowitz M, Morris HA. The relative contributions of age and years since menopause to postmenopausal bone loss. J Clin Endocrinol Metab 1985; 70: 83-88.
5. Rannevick G, Jeppsson S, Johnell O, Bjerre B, Laurell-Borulf Y, Svanberg L. A longitudinal study of the perimenopausal transition: altered prolifes os steroid and pituitary hormones, SHBG and bone mineral density. Maturitas 1995; 21: 103-113.
6. Albanese CV, Civitelli R, Tibollo FG, Masciangelo R, Mango D. Endocrine and physical determinants of bone mass in late postmenopause. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1996; 104: 263-270.
7. Rigss BL, Wahner HW, Dunn WL et all. Rates of bone loss in the apendicular and axial skeleton of women: evidence of substantial vertebral bone loss before menopause. J Clin Invest 1986; 77: 1487-1491.
8. Kroger H, Heikkineme J, Laitinen K et all. Dual energy X ray absorptiometry in normal women: a cross-sectional study of 717 Finnish volunteers. Osteoporosis Int 1992; 2: 135-140.
9. Falch JA, Sandvik L. Perimenopausal appendicular bone loss: a ten years prospective study. Bone 1990; 11: 425-428.
10. Elders PJ, Lips P, Netelenbos JC et all. Long term effect of calcium supplementation on bone loss in perimenopausal women. J Bone Miner Res 1994; 9: 963-970.
11. Garton M, Martin J, New S et all. Bone mass and metabolism in women aged 45-55. Clin Endocrinol 1996; 44: 563-570.
12. Nilas L. Christiansen C. Bone mass and its relationship to age and the menopause. J Clin Endocrinol Metab 1987; 65: 987-702.
13. Recker RR, Lappe JM, Davies KM et all. Change in bone mass inmediately before menopause. J Bone Miner Res 1992; 7: 857-862.
14. Lukert B, Higgins J, Stoskop JM. Menopausal bone los s partially regulated by dietary intake of vitamin D. Calcif Tissue Int 1992; 51: 173-179.
15. Christiansen C. Postmenopausal bone loss and risk of osteoporosis. Osteoporosis Int 1994; 1: 47S-51.
16. Gallagher JC, Goldar D, Moy A. Total bone calcium in normal women: effect of age and menopause status. J Bone Miner Res 1987; 2: 491-496.
17. Melton LJ III, Chrischilles EA, Cooper C et all. How many women have osteoporosis? J Bone Miner Res 1992; 7: 1005-1010.

18. Forero MS, Klein RF, Nissenson RA et all. Effect of age on circulating immunoreactive and bioactive parathyroid levels in women. J Bone Miner Res 1987; 2: 363-366.
19. Alba MM, Ardila EA, Onatra W et all. Diagnóstico y manejo de mujeres con osteoporosis postmenopáusica. Rev Col Obstet Ginecol 1991; 42: 105-115.
20. Young G, Marcus R, Minkoff JR et all. Age related rise in parathyroid hormone in man: the use of intact and midmolecule antisera to distinguish hormone secretion from retenction. J Bone Miner Res 1987; 2: 367-374.
21. Guo CY, Thomas WE, Dehami AW et all. Longitudinal changes in bone mineral density and turnover in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 3487-3491.
22. Shiele F, Arthur Y, Flanch A et all. Total tartrate-resistent and tartrate-inhibited acid phosphatases in serum: biological variations and reference limits. Clin Chem 1988; 34: 685-690.
23. Brawn JP, Delmas PB, Malaval L et all. Serum bone gla-protein: a specific marker of bone formation in postmenopausal osteoporosis. Lancet 1984; 1: 1091-1093.
24. Gamero P, Shih WJ, Gineyts E et all. Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 1693-1700.
25. Stepon JJ, Pospichell J, Scheiber V et all. The application of plasma tartrate-resistant acid phosphatase to assess changes in bone resorption in response to artificial menopause and its treatment with estrogen or norethisterone. Calcif Tissue Int 1989; 45: 237-280.
26. Prestwood, Pilbeam CC, Burleson JA et all. The short term effects of conjugated estrogen on bone turnover in older women. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 366-371.
27. Calvo MS, Eyre DR, Gundberg. Molecular basis and clinical aplication of biological markers of bone turnover. Endocrin Rev 1966; 17: 333-368.
28. Raisz LG, Wiita B, Artis A et all. Comparison of the effects of estrogen alone plus androgen on biochemical markers of bone formation and resorption in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1966; 81: 37-43.
29. Seibel MJ, Robins SP, Biblezikien JP. Urinary pyridium cross-linkes of collagen specific markers of bone resorption in metabolism bone disease. Trens Endocrinol Metab 1992; 3: 263-270.
30. Cosman F, Nieves J, Wilkinson C et all. Bone density change and biochemical indices of skeletal turnover. Calcif Tissue Int 1996; 58: 236-243.
31. OMS. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report. Ginebra 1994.
32. Garnero P, Delmas PD. Assessment of the serum levels of bone alkaline phosphatase with a new immunoradiometric assay in patients with metabolic bone disease. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 1046-1053.
33. Cali LP, Bowers GN, Young DS. A Referee method for the determination of total calcium in serum. Chin Chem 1973; 19: 1208-1213.
34. Uebelhart D, Gineyts E, Chapuy M et all. Urinary excretion of pyridinium crosslinks: a new marker of metabolic bone disease. Bone Miner 1990; 8: 87-96.
35. Norusis MJ. SPSS Base System User's Guide. McGraw Hill. New Tork 1990.
36. Marcus R, Greendale G, Blunt BA. et al. Correlates of bone mineral density in the postmenopausal estrogen-progestin intervention trial. J Bone Miner Res 1994; 9: 1467-1476.
37. Sánchez J, Onatra W, Villegas JG et al. Correlación entre el índice de masa corporal y densidad mineral ósea en mujeres pre y postmenopáusicas. Rev Col Menop 1997; 3: 89-92.
38. Hodsman AB, Fraher LJ, Watson PH et al. A randomized controlled trial to compare to efficacy of cyclical parathyroid hormone versus cyclical parathyroid hormone and sequential calcitonin to improve bone mass in postmenopausal women with osteoposis. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 620-628.
39. Ariot ME, Sornay-Rendu E, Garnero P, Very-Marty B, Delmas PD. Apparent pre and postmenopausal bone lossevaluated by DXA at different skeletal sites in women: the OFELY cohort. J Bone Miner Res 1997; 12: 683-690.
40. Lunt MF, Adams J, Benevolenskaya L et al. Population based geographic variations in DXA bone density ub Europe: the EVOS study. Osteoporosis Int 1997; 7: 175-189.
41. Tsai KS, Chen WC, Sánchez TV et al. Bone densitometry of proximal femur in Chinese subjects: gender differences in bone mass and bone areas Bone 1977; 20: 365-369.
42. Taguchi Gl, Nakayama CO, Minaguchi H. Specific changes of urinary excretion of cros-linked N-telopeptides of type Y collagen in pre and postmenopausal women: correlation with other markers of bone turnover. Calcif Tissue Int 1997; 60: