Universidad Abierta Interamericana

(Sede regional Rosario)

Osteoporosis En La Post Menopausia En Relación A La Terapia Hormonal De Reemplazo

> <u>Autor</u> Marianela Di Santo

<u>Tutor</u> Dr. Darío García

Diciembre 2004

Resumen

El siguiente trabajo es un estudio de carácter observacional llevado a cabo en la ciudad de Rosario en el año 2004 evaluando a 103 mujeres pacientes del hospital Roque Sáenz Peña.

El siguiente trabajo fue realizado con el fin de comparar la prevalencia de osteoporosis en pacientes menopáusicas bajo tratamiento con terapia hormonal de reemplazo, con respecto a las pacientes que no la realizaron. Y con un segundo objetivo que fue comparar los factores que influyen en la perdida de masa ósea en ambos grupos.

Llegando a diferentes resultados como fueron:

- La importancia de los antecedentes familiares de osteoporosis, los cuales evidenciaron importancia en dicha patología.
- También lo fue el consumo de calcio mostrando la diferencia en aquellas pacientes que recibieron suplementos diarios de calcio y en aquellas que no lo recibieron.
- El BMI en el cual notamos que a menor índice mayor Osteopènia.
- Y la edad en la cual las pacientes tuvieron su ultima menstruación apreciándose que a menor edad a la menopausia mayor relación de Osteopènia y osteoporosis.
- Con respecto al hábito de fumar, aunque no fue estadísticamente significativo, en mujeres fumadoras, se noto mayor porcentaje de Osteopènia y osteoporosis en el grupo de las pacientes que no recibieron THR.

Pero la conclusión mas importante encontrada en este trabajo fue la substancial diferencia con respecto a los resultados densitometricos encontrados en ambos grupos; pudiendo concluir sobre la eficacia de la terapia de reemplazo hormonal en relación a su efecto sobre la menor perdida de masa ósea posteriores a los descensos naturales que se producen luego de menopausia.

Sin dejar de mencionar la controversia que plantea este tema debido a que los últimos estudios realizados afirman la gran incidencia de cáncer de mama y de endometrio en las pacientes que realizaron dicha terapia.

Introducción

Actualmente vivimos en una sociedad cada vez es más longeva. Hace 200 años menos del 30% de las mujeres vivían lo suficiente como para llegar a la menopausia y ahora el 90 % lo logran. Para el año 2020 en la población mundial se calculan 45 millones de mujeres menopáusicas. En la mayoría de veces el promedio de edad de la menopausia es determinado por factores genéticos y ambientales, pero la expectativa de vida ha aumentado cerca de 20 años en el último siglo. El tiempo que una mujer vive después de la menopausia corresponde a un tercio de su vida, razón por la cual se le debe brindar gran atención para que tenga una calidad de vida excelente. (6)

La suspensión completa de las menstruaciones o menopausia propiamente dicha, acontece por lo general entre la quinta y la sexta década de la vida (edad promedio de 52 años, en la actualidad) y está precedida por una etapa durante la cual se presentan ciclos irregulares y una serie de manifestaciones físicas características, conocida como premenopausia. (17) La premenopausia suele comenzar a partir de los 40 años, o desde el momento en que la mujer comienza a detectar irregularidades del ciclo menstrual, asociadas a otros síntomas del climaterio. (7; 17)

El criterio clínico para establecer la presencia de menopausia es la ausencia total de menstruaciones durante un período de doce meses. Por último, la postmenopausia es la etapa comprendida entre el establecimiento definitivo de la menopausia y el final del climaterio, alrededor de los 60 a 65 años. (17)

Ambos procesos, menopausia y posmenopausia, están marcados por la disminución gradual de la secreción estrogénica y diversas alteraciones hormonales relacionadas, que dan lugar a una serie de cambios orgánicos y sicológicos, los cuales pueden llegar a ser tan significativos que constituyen una fuente importante de discapacidad y malestar. (7; 8;9)

Cuando las modificaciones hormonales propias de la menopausia se convierten en un problema de salud tan importante como para deteriorar la calidad de vida de la mujer, es imprescindible ofrecer alivio y tratar esta condición, con todas las estrategias disponibles hoy en día. (8; 15)

La TRH busca mejorar el ambiente hormonal que se ha perdido. Existen muchos tipos de TRH. Los más comunes se basan en estrógenos, progestágenos o combinaciones de ambos. Otros fármacos, como andrógenos, tibolona, antiestrógenos y medicinas naturales se han incluido en la terapia de reemplazo y producen diferentes beneficios para el alivio de los síntomas menopáusicos, tales como los síntomas vasomotores (oleadas de calor), sudoraciones, fogajes, etc.(10) Previenen la osteoporosis y el riesgo de fracturas, mejoran la atrofia urogenital, mejoran los cambios tróficos de piel, previenen la caída del cabello y previenen la enfermedad de Alzheimer.(15;10)

Otros síntomas que se han asociado son incontinencia urinaria, infecciones urinarias de repetición, depresión, insomnio, pérdida de memoria, disminución de la libido, dolores musculares, pero en la mayoría de ellos no existen evidencias para relacionarlos directamente con la menopausia. (15)

Los posibles efectos benéficos sobre el sistema cardiovascular son hoy tema de debate.

Si aceptamos la TRH como una alternativa para mejorar la calidad de vida, tendremos que aceptar los posibles riesgos y por lo tanto una posible relación del uso de TRH con el:

<u>Cáncer de mama</u>, La TH y su posible influencia en el desarrollo de cáncer de mama es uno de los temas más controvertidos de la medicina. La mayoría de los estudios encuentran un aumento de su incidencia entre las usuarias de TH durante más de 5 años.(11)

<u>Cáncer de endometrio</u> Las pacientes que solo utilizan estrógenos tienen un aumento del riesgo de cáncer de endometrio Los tratamientos combinados de estrógenos más progestágenos no lo aumentan significativamente, las

usuarias de TH combinada, no presentaron un incremento significativo de cáncer de endometrio. (12)

<u>Litiasis Biliar.</u> Los estrógenos producen aumento de la concentración de colesterol en la bilis y aumento del riesgo de litiasis. Este riesgo es mayor si la TH se administra por vía oral.

<u>Tromboembolismo venoso</u>. Existen varios estudios observacionales y ensayos clínicos que evidencian un aumento del riesgo de TEV en las mujeres que utilizan TH. (13)

Las razones para evitar o descontinuar la TRH son: sangrado, sensibilidad mamaria, irritabilidad atribuida a síndrome premenstrual, migraña y calambres en los miembros inferiores Nausea, cefalea, mastalgia, epigastralgia. Son síntomas relacionados con los estrógenos y que habitualmente mejoran al bajar su dosis. (14)

El Síndrome premenstrual (hinchazón abdominal, mastalgia,..), se puede evitar cambiando a una pauta continua, o disminuyendo la dosis de progesterona o utilizando progesterona micronizada oral.

Depresión, nerviosismo. Están relacionados con la progesterona. Se evitan con la disminución de las dosis o cambiando a progesterona micronizada oral. Si la depresión persiste más de 12 meses se pautará tratamiento antidepresivo o se considerará la supresión de la TH.

Irritación cutánea en la zona de aplicación de los parches. Se puede evitar agitando el parche antes de colocarlo para que se evapore el alcohol, o utilizar una crema de hidrocortisona en la zona de aplicación del parche o cambiando a tratamiento oral. (21)

Aumento de peso. No existen evidencias que demuestren diferencias de peso entre las mujeres que utilizan la TH con respecto a placebo.

Hay situaciones en las que la terapia esta contraindicada. (8; 9; 21).

• <u>Absolutas</u>

- o Antecedentes personales de cáncer de mama.
- Antecedentes personales de cáncer de endometrio.
- Hemorragia uterina inexplicada.

- o Enfermedad hepática activa.
- o Síndrome de Dubin-Jhonson.
- Melanoma maligno.
- o Antecedentes de tromboflebitis profunda y/o enfermedad tromboembólica.

• Relativas

- HTA severa.
- Leiomionas uterinos.
- o Antecedentes de tromboflebitis superficial.
- Hepatopatía crónica.
- o Trastornos convulsivos.
- o Tabaquismo.

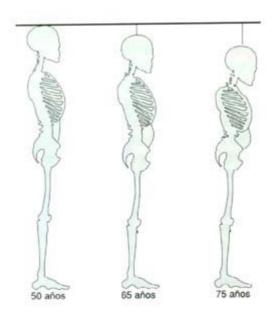
La osteoporosis constituye en estos momentos uno de los grandes problemas de la salud publica, con un costo que excede los 10 millones de dólares por año. Por este motivo y, habida cuenta que una vez instaurada, el tratamiento ofrece resultados mediocres, es importante enfatizar las medidas de prevención. (18) A esta se la define como una desmineralización del tejido óseo, lo que provoca una mayor fragilidad en los huesos afectados. Esa fragilidad se traduce en que éstos presentan una resistencia menor a las fracturas, ya que durante la vida fértil femenina, ambas hormonas, sobre todo el estrógeno, mantiene el metabolismo óseo, estimulando la remodelación ósea normal. Motivo por lo cual cuando después de la menopausia, es decir, la última menstruación-cesa la producción de estrógeno, se produce un desequilibrio en la función de osteoclastos (células encargadas de reabsorber el hueso), con evidente predominio de la acción de reabsorción ósea impulsada por los segundos. Al incrementarse tal acción, comienza a prevalecer un estado de pérdida ósea, principalmente de la matriz mineral, lo que provoca una mayor fragilidad de los huesos y, por lo tanto, propiciando un mayor riesgo de fracturas. (17)

SÍNTOMAS

Ya hemos dicho que la osteoporosis se manifiesta porque origina fundamentalmente fracturas, al disminuir la resistencia de los huesos. Las localizaciones más importantes de las fracturas relacionadas con dicha patología son: la muñeca, antebrazo, cuello de fémur, las vértebras y la cadera. Las fracturas osteoporóticas hoy en día plantean un riesgo de muerte comparable con el que conlleva el cáncer de mama. (6)

La fractura vertebral suele producirse alrededor de los 65 años. Muchas veces aparece después de un mínimo esfuerzo, o tras un golpe de tos o un estornudo. Puede producir un dolor intenso en la región correspondiente de la columna vertebral, con importante limitación de los movimientos de la misma. Otras veces, en cambio, las vértebras se van hundiendo poco a poco y puede no aparecer dolor.

La repetición de las fracturas vertebrales produce una pérdida de estatura y una deformidad característica de la espalda con aparición de una joroba ("cifosis") más o menos acusada (Figura 1). Esta modificación de la disposición normal de la columna vertebral es la responsable de muchos de los dolores de espalda de las mujeres menopáusicas. Las fracturas vertebrales son mucho más frecuentes en las mujeres que en el hombre. Las fracturas de cadera aparecen más tarde en la vida de la mujer (generalmente después de los 70 años). (21)



<u>Fig.1</u>. Pérdida de talla corporal y cambios característicos de conformación corporal en la osteoporosis.

Cada año se producen en nuestro país 33.000 casos de fracturas de cadera en relación con la osteoporosis. Aunque se ha progresado mucho en el tratamiento y la asistencia de la fractura de cadera, hay que seguir considerando a este proceso como un acontecimiento grave en la vida de la mujer, con posibilidad de graves complicaciones y de secuelas importantes, que disminuyan la independencia y autonomía de la persona que las padece. (6)

No todas las mujeres tendrán indefectiblemente osteoporosis después de la menopausia. Es por eso que se impone individualizar a aquellas que presentan un riesgo mayor, citando a continuación algunos de los principales factores que son considerados riesgos para la sociedad argentina de ginecología y obstetricia. (22)

- La raza (están más predispuestas las mujeres de raza blanca y amarilla que las de raza negra)
- La carga genética (antecedentes familiares)
- La ausencia de embarazo (nuliparidad)
- ❖ La falta de menstruación (amenorrea) durante períodos prolongados.

- ❖ Menopausia precoz (antes de los 45 años) o resección quirúrgica de ambos ovarios.
- La preexistencia de una enfermedad ósea.
- El alcoholismo.
- ❖ El tabaquismo.(2)
- El peso inferior a lo normal.
- La desnutrición durante la infancia.(1)
- El sedentarismo.
- ❖ Inadecuada (baja) ingesta de calcio.(1)

En ambos sexos se alcanza un pico de masa ósea alrededor de los 30-35 años. Desde entonces comienza a disminuir progresiva y lentamente conforme avanza la edad. Sin embargo en algunas mujeres se produce una importante aceleración en el ritmo de perdida en los años siguientes a la menopausia.

Esta enfermedad, se presenta con mayor frecuencia en la mujer que en el hombre de 2 a 4 veces y se estima que en la Argentina la padece un hombre por cada tres mujeres. A continuación en la fig. 2 lo podemos ver claramente según estudios realizados por la "sociedad argentina de reumatología".

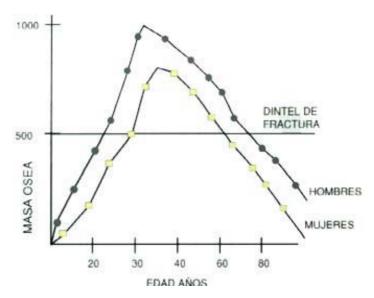


Fig.2 Cambios en la masa ósea con la edad

Dentro de las causas mas frecuentes de osteoporosis podemos encontrar: (6)

- Deficiencia ovárica,
- Factores relacionados con la edad
- Trastornos de las glándulas tiroides y paratiroides
- Función deficiente de las gónadas (ovarios y testículos)
- Efectos colaterales de drogas, por ejemplo corticoides, heparina, alcohol
- Tabaquismo
- Inmovilización prolongada, por ejemplo, debida a enyesadura por fractura

Esta documentado en varios artículos que es muy importante para evitar este problema un buen estado nutricional (1), la práctica de deportes y actividad física durante la infancia y la adolescencia, ya que tienden a aumentar la Densidad Mineral Ósea (DMO), aunque hay que tener en cuenta que los factores genéticos pueden tener un papel decisivo en el nivel de ese índice.

Otro factor que influye en la difusión de la osteoporosis es la mayor expectativa de vida actual, debida a los progresos en la medicina y en la calidad de vida. (18) Se calcula que alrededor del cuarenta por ciento de las mujeres de

cincuenta años de edad sufrirán una fractura debida a la osteoporosis en el curso de su existencia.

Otra cifra justificadamente alarmante: del cinco al veinte por ciento de las víctimas de fracturas de cadera fallecerán dentro del año de ocurrido el incidente y más del cincuenta por ciento de los sobrevivientes se convertirán en incapacitados, muchos de ellos con incapacidad permanente.

Estos datos reflejan la trascendencia de la osteoporosis y sus secuelas, particularmente durante la posmenopausia. (18)

Objetivos

El objetivo del trabajo es comparar la prevalencia de osteoporosis en pacientes menopáusicas bajo THR con respecto a las pacientes que no realizaron THR y los factores que influyen en la perdida de masa ósea en ambos grupos.

<u>Material y métodos</u>

<u>Diseño del estudio</u>

En un estudio de carácter obserbacional. Se llevo a cabo en 103 pacientes posmenopáusicas de raza blanca y de origen occidental, atendidas en la unidad de menopausia del hospital "Roque Sáenz Peña" de la ciudad de Rosario, durante los meses abril, mayo, junio, julio y agosto del año 2004; con estudios densitomètricos solicitados por dicho unidad al CEMAR. El 43% (44) de las pacientes recibieron THR a efectos preventivos (grupo 1) y el 57% (59) se trataron por osteoporosis establecida sin haber recibido THR; con riesgo de fractura espontánea (grupo 2).

La asignación de pacientes a cada grupo se llevo a cabo fundamentalmente en base a criterios densitometricos, incluyendo en el grupo 2 a aquellas pacientes cuya masa ósea inicial se situaba por debajo o en la proximidad de la línea o umbral de fractura, lo que supone un valor de densidad ósea por debajo del cual se encuentran el 95% de pacientes que han sufrido fracturas óseas para cadera o columna lumbar, asociándose esta situación a un riesgo de fractura ósea espontánea o por traumatismos mínimos.

Tratamientos

En cuanto a la reposición hormonal, las pacientes del grupo 1 habían recibido estrógeno terapia según las dosis medias habitualmente recomendadas mediante estrógenos dérmicos aislados LASCIX (estradiol 50ug/3 días en parche)o por vía oral (valerianato de estradiol,2 mg/día). La adición de progestágenos se realizo mediante 5 mg de acetato de medroxiprogesterona de forma continua o 10 mg diario en quincenas alternas. (3)

Parámetros estadísticos

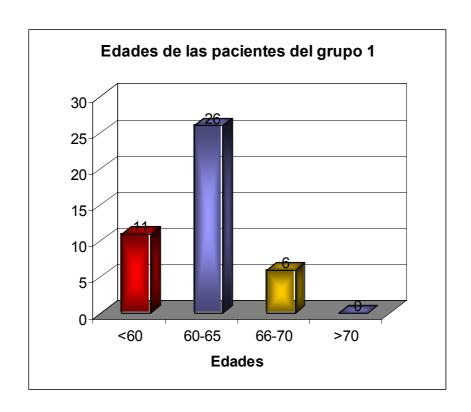
Los contrastes estadísticos se llevaron a cabo mediante la t de students para, las variables cuantitativas continuas y mediante pruebas de Chi cuadrado para evaluar diferencias entre proporciones, fijando el nivel de significación estadística para una p <0,05.

Variables utilizadas

- **Grupo etàreo**. Se refiere al grupo al que pertenecen las pacientes. Las categorías son: <60 años; 60-65; 65-70; >70 años.
- **Gestas (numero)**. Se refiere al numero de hijos que tuvieron las pacientes de ambos grupos.
- **BMI** (**Kg.** /**m2**).Se refiere al índice de masa corporal evaluando talla al cuadrado sobre el paso actual de cada paciente.
- **Hábitos de fumar**. En esta variable se evalúa si la paciente fuma o si fumo alguna vez.
- Antecedentes familiares de osteoporosis. Se refiere a si las pacientes de ambos grupos tenían antecedentes de familiares directos de osteoporosis.
- Edad a la menopausia (años). Esta variable se refiere a la edad en que la paciente menstruo por ultima vez.
- **Hábitos dietarios**. Aquí nos referimos a la ingesta de calcio en la dieta diaria de cada paciente. Teniendo en cuenta que las pacientes del grupo 1 fueron recomendadas durante la perimenopausia al consumo de por lo menos 1 a 2 gr. De calcio diario con dietas ricas en lácteos huevos quesos etc.
- Resultados densitomètricos. Se refiere a los resultados obtenidos por densitometría, traídos por las pacientes del CEMAR, diferenciándolos en -normal,-Osteopenicas,osteoporoticas.

Resultados

Grafico 1: Distribución de la edad de las pacientes del grupo 1



La edad de las pacientes del grupo 1, con THR, estudiadas se encuentran entre los 58 y 70 años. Se observa que esta distribución presenta una asimetría por la línea media (60-65 años).

Tabla 1: Medidas resumen de la edad de las pacientes del grupo 1

Media	Mediana	Desv. Estándar	Mínimo	Máximo	Rango	n
62,13	62	3,45	54	69	15	44

La media de las pacientes que recibieron THR es de 62,13 años con un desvío estándar de 3,45 años. El rango etáreo es de 15 años. El 50% de las pacientes tiene entre 60y 65 años.

Grafico 2: Distribución de las edades de las pacientes del grupo 2

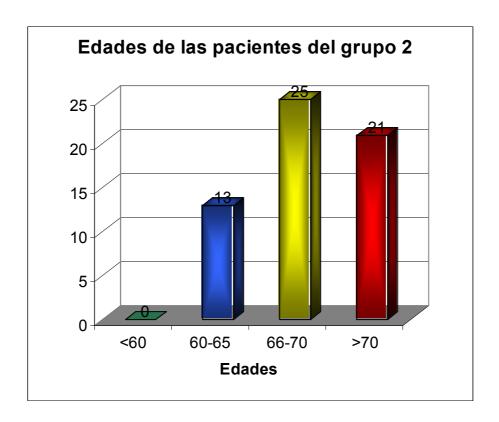


TABLA 2: Medidas resumen de la edad de las pacientes del grupo 2.

Media	Mediana	Desv. Estándar	Mínimo	Máximo	Rango	n
68,93	69	4,89	58	79	21	59

La media de las pacientes que no recibieron THR es de 68,93 años con un desvío estándar de 4,89 años. El rango etáreo es de 21 años. El 50% de las pacientes tiene entre 66 y 70 años.

Como podemos observar en ambos gráficos es evidente la diferencia de las edades de las pacientes.

En el grupo 1 predominan la mujeres de 63 y 65 años las cuales tuvieron tratamiento durante su menopausia, y continúan con controles periódicos. Por el contrario en el grupo 2 se observa claramente que la edad predominante es la 66 a 70 años debido a que en este grupo las pacientes consultan por síntomas relacionados con la pos menopausia.

La diferencia de las edades de las pacientes del grupo 1 y del grupo 2 es estadísticamente significativa (p< 0,0001) es decir que las pacientes del grupo 2 son mayores que las grupo 1.

Grafico 3: Distribución del número de gestas de las pacientes que recibieron THR

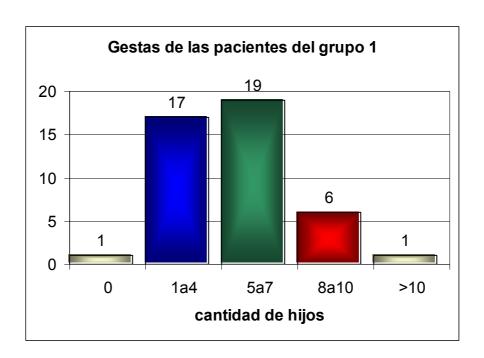


 Tabla 3: Medidas de resumen de las gestas de las pacientes del grupo

 1

Media	Mediana	Desv. Estándar	Mínimo	Máximo	Rango	n
5,48	4	2,50	1	12	11	44

La media de las pacientes que recibieron THR es de 5,48 hijos, con un desvío estándar de 2,50. El rango es de 12 dentro de un máximo de 12 y un mínimo de 1, dentro de un grupo de 44 pacientes.

Grafico 4: Distribución del número de gestas de las pacientes que no recibieron THR

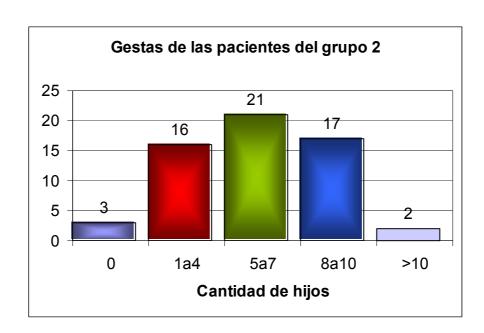


 Tabla 4: Medidas de resumen de las gestas de las pacientes del grupo

 2

Media	Mediana	Desv. Estándar	Mínimo	Máximo	Rango	n
5,94	6	3,15	0	14	14	59

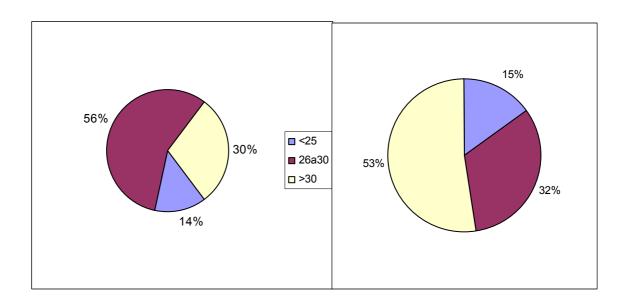
La media de las pacientes que no recibieron THR es de 5,94 hijos, con un desvío estándar de 3,15. El rango es de 14 dentro de un máximo de 14 y un mínimo de 0 gestas, dentro de un grupo de 59 pacientes.

No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos (p= 0,42).

Tampoco se encontró diferencia significativa al comparar la distribución del número de gestas de las pacientes en ambos grupos. (Grafico 3 versus grafico 4: p=0,60)

Grafico 5: Distribución del índice de masa corporal (BMI) de las pacientes estudiadas

Grupo 1 Grupo 2



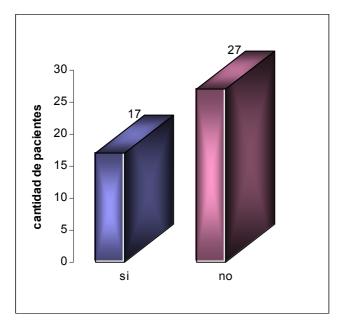
Se observa que más del 50% de las pacientes del grupo 1 presentan sobrepeso, mientras que en el grupo 2 el sobrepeso se da en un 32%.

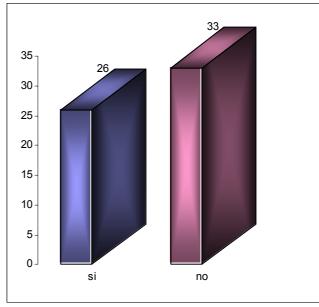
Más del 50% de las pacientes del grupo 2 son obesas.

La diferencia entre estas proporciones es estadísticamente significativa (p= 0,03) es decir que las pacientes del grupo 1 tienen menor sobre peso que las pacientes del grupo 2.

Grafico 6: Distribución de los hábitos de fumar en las pacientes

Grupo 1 Grupo 2

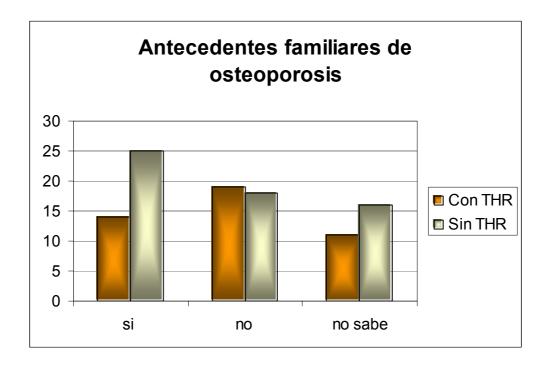




Como podemos observar los hábitos de las pacientes de ambos grupos no tienen diferencias significativas, notándose que el 38,6 % de las pacientes del grupo 1 son fumadoras o fumaron, y en el grupo 2, el 44 % de las pacientes refirieron haber fumado en su vida. Siendo superior en ambos casos el porcentaje de mujeres que no fuma.

P= 0,58 no es estadísticamente significativo.

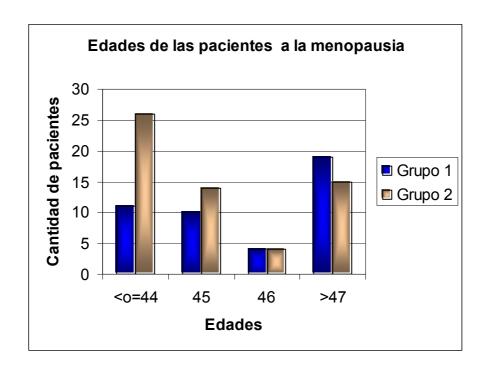
Grafico 7: <u>comparación en ambos grupos los antecedentes familiares</u> de osteoporosis



En el siguiente grafico comparativo encontramos que el 32 % del grupo 1 sabe de antecedentes familiares de osteoporosis, el 43% refiere no tenerlo, y el 25% no recuerda o no sabe de la presencia de familiares directos con dicha patología. En el grupo de las pacientes que no recibieron terapia de reemplazo hormonal se encuentran datos llamativos, debido a que el 42% refiere antecedentes de familiares con osteoporosis, el 27% no sabe, y el 31% refiere no tener antecedentes familiares.

P= 0,38 no es estadísticamente significativo.

Grafico 8: <u>Grafico comparativo de la edad a la menopausia.</u>



P= 0,16 no es estadísticamente significativo.

Tabla 4: <u>Medidas de resumen de la edad a la menopausia en el grupo</u>

<u>1</u>

Media	Mediana	Desv. Estándar	Mínimo	Máximo	Rango	n
46,59	45	3,84	38	55	17	44

La media de las pacientes que no recibieron THR es de 46,59 años, con un desvío estándar de 3,84. El rango es de 17 dentro de un máximo de 55 y un mínimo de 38 años, fecha en la cual se registro la ultima menstruación. Dentro de un grupo de 44 pacientes.

Tabla 5: <u>Medidas de resumen de la edad a la menopausia en el grupo</u>

2

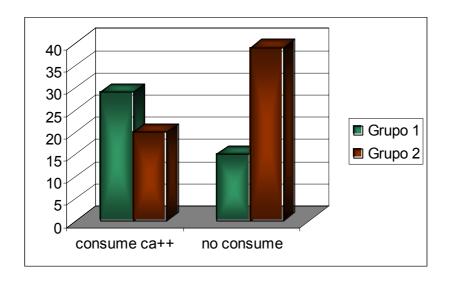
Media	Mediana	Desv. Estándar	Mínimo	Máximo	Rango	n
44,57	45	3,66	35	51	16	59

La media de las pacientes que no recibieron THR es de 44,57 años, con un desvío estándar de 3,66. El rango es de 16 dentro de un máximo de 51 y un mínimo de 35 años, fecha en la cual se registro la ultima menstruación. Dentro de un grupo de 59 pacientes.

Con las siguientes tablas comparativas podemos evidenciar que en el grupo 1 un 25% tuvo su última menstruación antes de los 45 años, 22,7% fue a los 45 años y el resto fue luego de esta edad.

En el grupo 2 podemos notar que por debajo de los 44 años tenemos un 44%,un 23% corresponden a las que están dentro de los 45 años, y el resto de las pacientes menstruo por primera vez luego de esta edad.

Grafico 9: <u>Grafico comparativo de los hábitos dietarios de ambos</u> grupos.

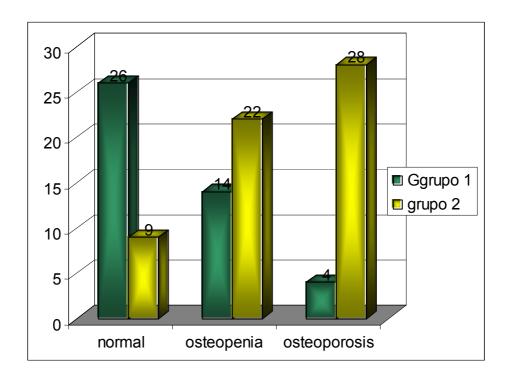


Como podemos notar en el siguiente grafico las pacientes del grupo 1 en estudio el 65% recibe una dosis de 1 a 2 gr. de calcio diarios recomendada desde la perimenopausia, en el grupo contrariamente se puede observar que solamente un 33% recibe dosis similares a las antes citadas, encontrándonos con un gran porcentaje de pacientes que no llegan a cubrir las necesidades básicas de calcio por día.

P= 0,001 es estadísticamente significativo

Índice de confianza de 95% (1,53-9,39). Odd ratio 3,77

Grafico 9: <u>Resultados de la DMO comparada en ambos grupos de</u> pacientes estudiadas.



En el siguiente grafico comparativo vemos las notables diferencias con respecto al los resultados densitomètricos. Podemos observar la tendencia hacia la derecha del grupo 1 y la clara tendencia hacia la izquierda del grupo 2. En el grupo 1 el 59% el resultado del estudio dio normal, el 31% resulto tener osteopènia, y solamente un 28% fue diagnosticada de osteoporosis. En el grupo 2, solamente el 15% de las pacientes el resultado fue dentro de los parámetros normales, el 37% presento osteopènia, y el 48% dio resultados positivos para osteoporosis.

P<0,00001 es estadísticamente significativo.

Es decir que las pacientes del grupo 2 presentaron mayor porcentaje de osteoporosis que las del primer grupo.

Tabla 6: <u>Distribución del numero de pacientes estudiadas</u> clasificadas según el grupo etàreo (grupo 1 y grupo 2) y según si padecen o no osteopènia, osteoporosis o si la DMO dio normal.

Grupo 1 y 2	DMO	Total		
	Normal	Osteopènia	Osteoporosis	
Con THR (grupo 1)	26	14	4	44
Sin THR (grupo 2)	9	22	28	59
Total	23	41	39	103

Como podemos observar es importante y significativa la asociación entre el tratamiento de Reemplazo hormonal en las pacientes del grupo 1, con respecto al grupo etàreo del grupo 2.Debido a que es importante la diferencia de pacientes con osteoporosis en el grupo de las pacientes que no recibieron la terapia hormonal

P= 0,00001 significativo.

Tabla 7: <u>Tabla comparativa entre los hábitos y los resultados de la</u> <u>DMO</u>.

Grupo 1

fumadoras			
Dmo	Normal	Osteopénia	osteoporosis
17	9	7	1
Total	9	7	1

Grupo 2

fumadoras Dmo	Normal	Osteopénia	osteoporosis
26	6	8	12
Total	6	8	12

Como podemos observar las mujeres fumadoras de ambos grupos fue importante la cifra de osteopènia que desarrollaron. En el grupo de las pacientes tratadas con THR se noto en un 41,5% desarrollaron osteopènia, un 52,5% el resultado dio normal y solamente un 6% padece osteoporosis. Por el contrario en el grupo 2, podemos ver que fue mayor la cantidad de mujeres que desarrollaron osteoporosis, en un 46%, un 30% desarrollo osteopènia y un 24 % de las pacientes su resultado dio normal.

Por lo que podríamos llegar a concluir que el hábito del tabaco tiene importantes influencias sobre el desarrollo de esta patología.

P= 0,01 estadísticamente significativo.

Tabla 8: <u>Tabla comparativa entre las gestas y los resultados de la</u> DMO.

Gestas	Normal	Osteopénia	Osteoporosis	Totales
0	1	0	0	1
1ª4	12	3	2	17
5 ^a 7	9	8	1	18
8ª10	4	3	0	7
>10	0	0	1	1
Totales	26	14	4	44

Como podemos observar, hallamos un mayor índice de pacientes con DMO normales en el primer grupo control (59%), seguido de un 31,8% de pacientes en el cual el resultado fue de osteopénia, y solamente un 9 % resulto tener osteoporosis.

P= 0,07 no significativa

Tabla 9: <u>Tabla comparativa entre las gestas y los resultados de la</u>
<u>DMO. (Grupo 2)</u>

Gestas	Normal	Osteopénia	Osteoporosis	Totales
Dmo				
0	1	1	1	3
1ª4	7	5	4	16
5ª7	0	8	13	20
8ª10	2	8	7	19
>10	0	0	1	1
Totales	10	22	26	59

En esta tabla, a diferencia de la anterior, notamos un marcado incremento en las pacientes osteoporóticas siendo estas del 47,5%, las pacientes osteopénicas sumaron el 37,1%, y las que su resultado fue normal son el 15,4%.

Viendo el mayor numero de osteoporóticas en relación con las gestas de 5 a 7.

P= 0,03 es estadísticamente significativo es decir que hay asociación con respecto al numero de gestas y el resultado de la densitometría.

Tabla 10: <u>Tabla comparativa entre el BMI y los resultados de la</u> <u>DMO.</u> (Grupo 1)

Bmi	Normal	Osteopénia	Osteoporosis	Totales
Dmo				
<25	2	3	0	5
26-30	16	8	3	27
>30	8	3	1	12
Totales	26	14	6	44

En las siguientes tablas comparativas podemos notar la importancia del peso en relación a la osteoporosis.

Podemos observar en este primer grupo en el cual las pacientes eran tratadas con Thr, que el 59% de ellas su resultado fue normal, el 38,8% presento osteopénia y solamente el 13,6% sufre de osteoporosis. Notando que a menor índice de Bmi, en relación a las pacientes estudiadas, el porcentaje de osteopénia fue mayor.

P= 0, 78 no significativo.

Tabla 11: <u>Tabla comparativa entre el BMI y los resultados de la DMO. (Grupo 2)</u>

Bmi	Normal	Osteopénia	Osteoporosis	Totales
Dmo				
<25	1	3	6	10
26-30	4	4	11	19
>30	4	15	11	30
Totales	9	22	28	59

En este segundo grupo en el cual las pacientes no recibieron Thr, podemos concluir que el porcentaje de las pacientes normales fue del 15,2%, las que presentaron osteopénia fue el 37,2%, y el 47,5% desarrollo osteoporosis.

P = 0.35 no significativo

Tabla 12: <u>Tabla comparativa entre los antecedentes familiares de</u> osteoporosis y los resultados de la DMO. (Grupo 1)

Antec.	Normal	Osteopénia	Osteoporosis	Totales
Dmo				
Si	4	7	3	14
No	14	4	1	19
No sabe	8	3	0	11
total	26	14	4	44

Con respecto al los antecedentes de osteoporosis en primera y segunda línea familiar, en el primer grupo de pacientes estudiadas, a pesar de haber tenido antecedentes solo el 21,4% desarrollo osteoporosis, el 50% presento osteopénia, y el 28,5% su resultado fue normal. Notándose lo contrario en las pacientes que refirieron no haber tenido antecedentes, ya que el 73,6% de las que aseguraron no tener familiares con dicha patología el resultado de la Dmo fue dentro de los límites normales, el 21% desarrollo osteopénia a pesar de los antecedentes, y solamente el 5,2%.

P = 0,06 aunque no es estadísticamente significativo hay una asociación entre los antecedentes de osteoporosis en este grupo.

Tabla 13: <u>Tabla comparativa entre los antecedentes familiares de</u> osteoporosis y los resultados de la DMO. (Grupo 2)

Antec.	Normal	Osteopénia	Osteoporosis	Totales
Dmo				
Si	2	9	14	25
No	4	6	8	18
No sabe	4	7	5	16
total	10	22	27	59

En este cuadro podemos observar que a pesar no haber tenido antecedentes de osteoporosis el 50% desarrollo la patología, el 33,3% presento osteopénia y solamente el 16 % fue normal.

Contrariamente con las pacientes del grupo 1, las pacientes con antecedentes de osteoporosis de este segundo grupo el 56% desarrollo osteoporosis, el 36% presento osteopénia y solamente el 8% su resultado fue normal.

P = 0.45 no es estadísticamente significativa.

Discusión

Existen numerosos estudios en la literatura en los que se evalúan el efecto de la terapéutica estrogénica sobre la masa ósea en una mujer posmenopáusica.

La mayoría de ellos son a corto plazo (1 a 3 años de duración) y solo 4 incluyen periodo de seguimiento que oscila entre los 4 y 10 años. (21)

En general todos los estudios llevan a cavo la misma conclusión: los estrógenos reducen el índice de remodelación que se observa tras la menopausia y disminuye así el ritmo de pérdida de tejido esquelético o mantienen la masa ósea. (18)

Hay datos también a favor que la THR es capaz de mostrar su acción positiva frente la perdida de masa ósea, incluso cuando se inicio años después de la menopausia.(19)

Sin embargo existen razones que cuestionan la utilidad de esta hormono terapia post menopausica tardía en la profilaxis de las fracturas tal como se destaco en un reciente informe de la "agencia de evaluación tecnológica del congreso de los Estados Unidos". (20)

En primer lugar no existe evidencia sobre como la THR indicada tras una perdida sustancial de hueso puede afectar la incidencia de fracturas.

Existe información considerable en la literatura acerca de los efectos de los estrógenos sobre las fracturas osteoporóticas. La mayoría de estos estudios se refiere a estudios epidemiológicos sobre la fractura de cadera y en la mayoría de los casos se observa que la toma de estrógenos se asocia a una reducción del riesgo relativo de fracturas. (19)

El riesgo relativo global estimado para el conjunto de estos estudios al comparar las usuarias de estrógenos con las no usuarias es de 0,6 a 0,7. (19)

Por otra parte hay que destacar que ninguno de estos estudios son ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados, sino que se trata de estudios observacionales que tienen importantes limitaciones al intentar establecer una relación causa efecto entre la intervención terapéutica y el resultado clínico observado. Lo que es aun mas importante, ninguno de los trabajos existentes sobre THR y fracturas analiza los efectos de una duración especifica de tratamiento, ofrecen solamente el resultado medio obtenido en un grupo de mujeres que han tomado la THS durante periodos de tiempo muy variable.

Por lo tanto, es difícil cuantificar o incluso estimar lo efectos reales de la THR sobre las fracturas.

Estudios mas recientes indican que existen diferentes aspectos que limitan el valor de utilización de la THS en la prevención de fracturas debido a apariciones de ca de mama y ca de endometrio, este es un tema aun en estudio. (11)

En este trabajo podemos al igual que el presentado por Felson DT(14) se llegaron a las mismas conclusiones con respecto a los beneficiosos efectos de la THR en cuanto a su efecto sobre la menor perdida de masa ósea posteriores a los descensos naturales que se producen luego de la menopausia. Encontrando también resultados similares en cuanto a las variables utilizadas en este trabajo como lo son la utilización de suplementos clásicos, el BMI y el grupo etàreo.

Conclusión

En base a los datos obtenidos se pueden comentar los siguientes hallazgos.

Comenzando con la edad, notamos que a mayor edad de las pacientes fue mas importante el hallazgo de patología asociada a perdida de masa mineral ósea.

Con respecto a los hábitos fueron similares en ambos grupos, pero se noto en el segundo grupo, que las mujeres que habían fumado alguna vez desarrollaron superior porcentaje de osteopénia y osteoporosis con respecto al grupo 1; a pesar de no ser estadísticamente significativo.

En cuanto a la edad en la cual tuvieron la última menstruación, se pudo ver que las que su fecha fue antes de los 45 años fueron más proclives a tener osteopénia y osteoporosis.

En ambos grupos las gestas fueron similares, no habiendo diferencias significativas con respecto a la disminución de la densidad ósea.

Por contrapartida si fue significativo el habito dietario con respecto al consumo de calcio.

En relación a los antecedentes familiares de osteoporosis, aunque no fue estadísticamente significativo se noto una asociación importante entre los antecedentes y el resultado de la DMO.

Y por ultimo como dato relevante notamos en BMI, que cuando este fue bajo (< de 25) el índice de osteopénia fue mayor.

Pero el resultado mas importante encontrado en este trabajo fue la importante diferencia con respecto a los resultados densitometricos encontrados en ambos grupos; pudiendo destacar la eficacia de la terapia de reemplazo hormonal en relación a su efecto sobre la menor perdida de masa ósea posteriores a los descensos naturales que se producen luego de menopausia. Sin olvidarnos de

mencionar la polémica que plantea este tema debido a que los últimos estudios realizados afirman la gran incidencia de cáncer de mama y de endometrio en las pacientes que realizaron dicha terapia en plazos no mayores a los 5 años.

<u>Bibliografía</u>

- (1) 1.- Schurch MA, Rizzoli R, Slosman D, et al. Protein supplement increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double blind, placebocontroled trial. Ann Intern Med 1998; 128:801
- (2) .- Hopper Jl, Seeman E. The bone density of female twins discordant for tobacco use. N Engl J Med 1994;330:387
- (3) Kiel DP, Baron JA, Anderson JJ, et al. Smoking eliminates the protective effects of oral estrogens on the risk for hip fracture among women. Ann Intern Med 1992;116:716
- (4) Byrjalsen I, Haarbo J, Christiansen C. Role of cigarette smoking on the postmenopausal endometrium during sequential estrogen and progestogen therapy. Obstet Gynecol 1993;81:10016
- (5-6)Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, et al. Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. Ann Intern Med 1998; 129:81

 http://www.osteoporosis.org.ar/index.html.
- (7) .-World Health Organization. Report of a WHO Scientific Group: Research on the Menopause in the 1990's. WHO: Geneve; 1994. (Technical Report Series; 866).
- (8-9) González Merlo I. Ventajas e inconvenientes del tratamiento hormonal sustitutivo de la menopausia. Indicaciones y contraindicaciones. En: Palacios S, ed. Climaterio y menopausia. Madrid: Mirpal, 1994:241-62. http://www.fisterra.com/guias2/menopausia.htm
- (10) Palacios S. Tratamiento hormonal sustitutivo. En: Palacios S, ed. Actualidad sobre climaterio y menopausia. Madrid: Upjohn, 1994:71-90.

http://www.fisterra.com/guias2/menopausia.htm

- (11) .- Collaborative Group on Hormonal Factors on Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer. Lancet 2003; 350: 1047-1059.
- (12) Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. Obstet Gynecol 1995; 85: 304-313
- (13) Daly E, Vessey MP, Hawkins MM, et al. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. Lancet 1996; 348:977-980.
- (14) Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PWF, Anderson JJ. The efect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women. N Engl J Med 1993; 329: 1141-1146.
- (15) Hernández A, Santana F. Síndrome climatérico: revisión bibliográfica. Rev. Cubana Endocrinol. 1990; 1:89-97.
- (17) Harrison. Principios de medicina interna; Mc Graw Hill; 14ª edición; Vol. 2:2393-2399.
- (18) Progresos de obstetricia y ginecología; revista de la asociación española de ginecología y obstetricia; F Balllester, C Martinez, I Lozano, P Almagro, R Garcia Mora; mayo de 1996, Vol. 3:169-183; 219-226.
- (19) Progresos de obstetricia y ginecología; revista de la asociación española de ginecología y obstetricia; P.A Clemente, R Armengol, J Vilà, B Doménech mayo de 1996, Vol. 4: 289-292.
- (20)U.S. Congress, Office of Tecnology Assessment. Efectiveness and cost of osteoporosis screening and hormones replacement therapy; Washington, DC: US; Government printing office, august 1995.

- (21) Nachtigal y col. Estrogen replacement therapy: A 10 year prospective estudy in the relationship to osteoporosis. Obstet gynecol 1979; 53: 277-281. http://www.lalupa.com/ginecologiasa.shtml
- (22) Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menoapuse. Lancet 1999; 353: 571-580 http://www.institutodeginecologia.com/unidade.htm