



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

OSTEOPOROSIS EN EL HOSPITAL ABC
(PREVALENCIA, MANEJO Y RESULTADOS)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

M E D I C I N A I N T E R N A

P R E S E N T A :

DR. JULIO GREENE MIRANDA

Asesor de Tesis: Dr. Francisco A. Manzano Alba

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A MIS PADRES: Su amor fructificó en un hijo. Su dedicación y paciencia forjaron un hombre. Su orientación guió mi carrera y deseo de superación.

A MI ESPOSA CARLA Y A MI HIJA NAOMI: Para que pueda ser. he de ser otro. salir de mí. buscarme en los otros. los otros que no son si yo no existo. los otros que me dan plena existencia.

AL DR. FCO. A. MANZANO ALBA (Asesor de Tesis): Excelente médico y brillante en su forma de abordar las innumerables condiciones clínicas de la práctica médica diaria. Su organización. es también. un ejemplo a seguir.

AL HOSPITAL ARC: Jamás olvidaré mi estancia en éste lugar. Fueron tres años de aprendizaje y convivencia continuos que han dejado en mí una huella imborrable.

Con agradecimiento especial a los Dres. ALEXANDER O. KROUHAM. ISAAC BLANK. DANIEL TOIBER y el Ing. JOSE ORTIZ. todos ellos indispensables en el aporte y estructuración de la información obtenida.

México. D. F. Diciembre de 1993.

INDICE GENERAL

I RESUMEN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
II INTRODUCCION (REVISION GENERAL).....	6
III HIPOTESIS ALTERNATIVA Y NULA.....	29
IV MATERIAL Y METODOS.....	30
V RESULTADOS.....	32
VI DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	36
VII BIBLIOGRAFIA.....	37

RESUMEN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La osteoporosis, definida como una disminución absoluta de la densidad mineral ósea, es una condición común que guía a fracturas después de trauma mínimo y, por ende, a incapacidad física o la muerte. En los Estados Unidos se sabe por ejemplo, que la enfermedad causa 1.5 millones de fracturas y costos médicos por hospitalización de 10 millones de dólares anualmente, lo que ha hecho necesario identificar factores de riesgo e inicio de terapia específica para evitar o prevenir complicaciones a largo plazo.

Aunque en nuestro medio no contamos con estadísticas al respecto, la osteoporosis es también prevalente y amerita evaluación y manejo específicos, haciendo nuevamente énfasis en la prevención de la misma.

El presente es un estudio prospectivo, analítico, longitudinal y comparativo de un año, que evalúa la presencia de osteoporosis en nuestra población de pacientes que acuden a consulta externa y que tienen factores de riesgo bien reconocidos para el desarrollo de la misma. En base al sitio anatómico de afección (Columna vertebral y/o cadera) diferentes modalidades

terapéuticas fueron llevadas a cabo y comparadas estadísticamente. El parámetro de evaluación fué densitometría ósea realizada al año de evolución.

OSTEOPOROSIS -REVISION GENERAL-

I.- DEFINICION: Osteoporosis es un término frecuentemente utilizado para situaciones clínicas diferentes; por ejemplo, la pérdida de hueso después de la menopausia en mujeres normales ha sido llamada osteoporosis post-menopáusica y la aparente disminución en la densidad ósea vista en radiografías simples ha sido llamada osteoporosis. Hace cuarenta años cuando Albright por primera vez describió el síndrome de osteoporosis post-menopáusica él se refirió principalmente a mujeres con fracturas vertebrales. Por ello, para evitar ambigüedad, es mejor conservar la descripción tradicional de osteoporosis como el síndrome clínico de PERDIDA OSEA ASOCIADA A FRACTURAS. Una disminución en la masa ósea antes de la fractura, puede ser llamada osteopenia, pero obviamente esto es algo semántico, debido a que al día siguiente el paciente puede sufrir una fractura y entonces nominalmente haber desarrollado osteoporosis. Sin embargo, el término osteopenia es todavía útil, debido a que su presencia puede ser aparente muchos años antes del desarrollo de una fractura, y un término es requerido para describir tal situación clínica. También, muchos pacientes seniles tienen osteopenia, pero nunca sufrirán una fractura.

A.- EL PROBLEMA:

CAIDAS:

30% de los pacientes mayores de 65 años tienen caídas. de las cuales 1% son fracturas de cadera. 5% fracturas varias, 5% lesiones de tejidos blandos.

70% ocurren en la casa (10% al bajar escaleras).

3% tienen causa orgánica (arritmia cardiaca. etc.).

8% por intoxicación medicamentosa.

5% de caídas en asilos de ancianos producen fracturas.

LA MAYORIA DE LAS FRACTURAS son en mujeres con osteoporosis.

FRACTURAS:

25% de las mujeres mayores de 65 años tendrán una ó más fracturas vertebrales en el curso de su vida.

Arriba de 75 años. una de cada 3 mujeres y uno de cada 6 hombres se fracturan la cadera, lo que origina una mortalidad del 15%. confinamiento a casa del 50% y un elevado costo económico (10 millones de dólares anuales en 1983 en los Estados Unidos).

B.- UMbral DE FRACTURA.- Este fué descrito por Riggs Et Al (Differential changes in bone mineral density of the Appendicular Skeleton with aging: Relationship to spinal osteoporosis. J. Clin. Invest. 67:328-335. 1981) como el nivel por debajo del cual el riesgo de fractura aumenta. Fué determinado empíricamente en la percentila 90 de la densidad mineral ósea de columna, en pacientes que sufrieron fractura vertebral.

II.- FISILOGIA:

1.- ESTRUCTURA GENERAL DEL TEJIDO OSEO

- * Matriz orgánica de colágena --- Es producida por el osteoblasto. el cual al mineralizarse "se ahoga" quedando como osteocito.
- * Matriz mineral de hidroxapatita (Calcio y fósforo) --- Se deposita en la matriz orgánica de colágena.

2.- METABOLISMO DE LA VITAMINA D. CALCIO Y FOSFORO

Vitamina D y Paratohormona (PTH) son los factores más importantes en regular el metabolismo del calcio.

En el caso específico de la vitamina D ésta se ingiere como vitamina D₂ ó en su defecto se forma en la piel como vitamina D₃ (la acción de la luz solar es indispensable). Posteriormente sufre 25-Hidroxilación en el hígado y, finalmente, 1,25 hidroxilación a nivel renal. Este paso es estimulado por PTH y, en menor medida, prolactina, estrógenos y hormona de crecimiento humano (HGH).

1,25 (OH)₂ Vit D₃ es el metabolito más activo de la vitamina D y, también es producido en la placenta; se debe así mismo señalar que el riñón también produce formas inactivas de vitamina D₃: 1,24,25 D₃ y 24,25 D₃.

Después de los 70 años de edad, la capacidad de la piel para formar vitamina D₃ disminuye un 70%.

En la dieta Estadounidense la ingesta diaria promedio de calcio es de 1 gr por día. Se sabe que se absorben 250 mg, se excretan por orina 150 mg y el resto se excreta por heces. El intercambio diario de calcio entre hueso y líquido extracelular es de 300 mg.

3.- HORMONA PARATIROIDEA

* Bioquímicamente hablando se sintetiza inicialmente como Preproparatohormona, la cual está constituida por 115 aminoácidos con una vida media 1-2 minutos, la cual es metabólicamente inactiva. Posteriormente se convierte a Proparatohormona, la cual tiene 90 aminoácidos y una vida media de 5 minutos. Finalmente se forma la PTH, la cual está constituida por 84 aminoácidos con una vida media de 1-35 minutos; la PTH sale a circular y se fragmenta en estructuras polipeptídicas, la mayoría de ellas inactivas; el fragmento activo es el amino-terminal.

La depuración de PTH íntegra es más rápida que la de los fragmentos inactivos. No se sabe con certeza si se secretan PTH íntegra y fragmentos, o éstos últimos ocurren sólo en la periferia.

- * Su función principal es elevar calcio sérico. Se estimula con hipocalcemia.
- * Aumenta la reabsorción tubular renal de calcio y favorece la excreción tubular de fósforo.

- * Aumenta resolución ósea de calcio.
- * Mediante la acción del $1.25(OH)_2$ Vit D3 favorece la absorción intestinal de calcio.

4.- CALCITONINA

- * Es secretada por las células C (Parafoliculares) de la glándula tiroides.
- * Tiene 32 aminoácidos.
- * Reduce calcio sérico (Antagonista natural de PTH).
- * Se estimula con Hipercalcemia. Su ausencia no se traduce en Hipercalcemia (Tiroidectomizados).
- * La calcitonina de salmón es 25-100% más activa que la de cualquier otra especie, lo que hace que sea la más utilizada para fines terapéuticos.

III.- FISIOPATOLOGIA DE LA OSTEOPOROSIS

1.- PERIDIDA OSEA EN RELACION A LA EDAD:

La mayor parte de la masa ósea es formada en el pico de crecimiento del adolescente y continúa en balance positivo

hasta los 30 años. se queda estable hasta que inicia el balance negativo entre los 35 y 40 años.

En el hombre el HUESO CORTICAL se pierde 0.3% por año el resto de la vida y. en la mujer. se acelera a 2-3% por año durante los 8 a 10 años que siguen a la menopausia. para regresar posteriormente a la pérdida de 0.3% anual.

El HUESO TRABECULAR entra en balance negativo hacia los 30 años con una pérdida anual de 0.7%. alcanzando una pérdida total del 50% en el transcurso de la vida. En la menopausia. se acelera un 10% más (del valor predicho) ésta pérdida.

En resumen el hueso trabecular disminuye 10 a 25% para la cuarta década y el cortical 5-10%. con una disminución del 10-15% para el cortical y de 15-20% para el trabecular durante la menopausia.

2.- MECANISMOS DE PERDIDA OSEA

Después de los 30 años el depósito subperióstico es menor que la resorción endoperiástica e intracortical (LEY HAVERSIANA).

"UNIDAD DE REMODELACION OSEA" Al inicio del ciclo aparece el osteoclasto. construye un túnel de 200µm en cortical y de 50µm en trabecular durante 2-4 semanas. Los osteoclastos son

substituidos por osteoblastos que reconstruyen el hueso en 3-4 meses creando un nuevo sistema Haversiano. El recambio en hueso trabecular es de 30% anual y 3% en hueso cortical.

El hueso trabecular constituye el 20% de la masa ósea total, pero con el alto recambio metabólico es el más importante en la homeostasis del calcio.

La osteoporosis ocurre por aumento en la fase de osteoclastos, disminución de la de osteoblastos o una combinación de ambas.

3.- MECANISMOS DE FRACTURA

A.- PATRONES SEGUN LA EDAD

Fractura de Coles y de columna aumentan en la perimenopausia y, la de cadera, posteriormente.

B.- CAUSAS PRIMARIAS

El umbral teórico de fractura para la columna lumbar y cadera es de aproximadamente 1.0 gm/cm² a cualquier edad.

C.- FACTORES BIOMECANICOS

Hay más fracturas de cadera que el total de las de pelvis, húmero y tibia, lo que refleja probablemente las fuerzas que ejerce el cuello del fémur en su angulación normal de 45 grados.

IV.- ETIOLOGIA:

1.- EDAD --- Los factores y hechos ya mencionados. Los osteoblastos funcionan normalmente. es decir, no son "flojos". ya que las fracturas sanan adecuadamente. Por lo tanto son factores externos los que hacen que sean menos activos.

2.- PICO DE MASA OSEA --- La masa ósea está en función de la cantidad de hueso formada en el pico de crecimiento y la velocidad a la que subsecuentemente se va perdiendo. Las caucásicas tienen menos masa ósea que las negras.

3.- FACTORES NUTRICIONALES --- Los requerimientos mínimos diarios de calcio oral son de 800 mg. No hay estudios epidemiológicos adecuados en relación a la ingesta de calcio y osteoporosis. La administración de 1.5 g de calcio diario NO disminuye osteoporosis. quizá solamente disminuye la dosis de estrógenos necesaria para reducir la pérdida de hueso.

4.- FACTORES AMBIENTALES Y COSTUMBRES --- Es bien conocido que la actividad física estimula la función de

osteoblastos: alcohol y tabaco por el contrario. exacerbaban osteoporosis por aparente toxicidad del osteoblasto.

La obesidad protege contra osteoporosis probablemente por aumento en el estrés a la columna vertebral y por la formación de estrona (aromatización periférica-tejido graso- de androstenediona suprarrenal y ovárica).

5.- FACTORES HORMONALES

A.- ESTEROIDES SEXUALES

- * Los pacientes hipogonadales y atletas con amenorrea desarrollan más osteoporosis.
- * Es bien conocido que existen receptores de estrógeno a nivel del hueso. Su efecto es antiresorción y son antagonistas de la PTH.

B.- PARATHORMONA (PTH)

- * Disminución de PTH en la fase acelerada de la menopausia y aumento gradual en la fase lenta de osteoporosis, teniendo una acción permisiva para que ésta pérdida ocurra.
- * Pacientes paratiroidectomizados tienen menos osteoporosis.

C.- VITAMINA D Y SUS METABOLITOS

- * En países Nórdicos puede existir osteomalacia (no en México).
- * En la osteoporosis climática hay disminución en la absorción intestinal de calcio, explicada por una disminución del 30% en los niveles séricos del $1.25 \text{ (OH)}_2 \text{ Vit D}_3$. La administración de estrógenos normaliza los niveles de éste último y, consecuentemente, la absorción intestinal de calcio.
- * En la senectud disminuye un 50% el nivel sérico del $1.25 \text{ (OH)}_2 \text{ Vit D}_3$ por defecto en la 1 alfa hidroxilasa renal (se sintetiza incorrectamente en el riñón viejo. Por mecanismo de feedback ocurre elevación secundaria de PTH.

D.- CALCITONINA

- * No tiene papel en la osteoporosis. La tiroidectomía no acelera la osteoporosis. En la mujer menopáusica el nivel plasmático de calcitonina es del 25% en relación al hombre.

E.- EXCESO DE GLUCOCORTICOIDES

- * En la osteoporosis idiopática no hay exceso de glucocorticoides.
- * Incrementan la resorción ósea de calcio (Potencializan la acción de PTH).
- * Disminuyen la síntesis de colágena y, por ende, la formación de hueso.
- * Disminuyen la absorción intestinal de calcio en un mecanismo directo e independiente de la vitamina D.

F.- FACTORES DE CRECIMIENTO SISTEMICOS Y LOCALES

- * Hormona de crecimiento humana y Somatomedina C (IGF-1) que es el factor dependiente de HGH. estimula el crecimiento óseo y cartilaginoso. No hay evidencia de anormalidad a éste nivel en la osteoporosis.
- * Se empiezan a describir factores de crecimiento en hueso, sin embargo, todavía no existe nada definitivo.

V.- CLASIFICACION DE LA OSTEOPOROSIS

1.- OSTEOPOROSIS PRIMARIA

A.- IDIOPATICA

a) JUVENIL: Es un síndrome muy raro que ocurre entre los 8 y 14 años de edad, es decir, inmediatamente antes del inicio de la pubertad. Es indistinguible de la variedad del adulto. Aunque no hay tratamiento, es autolimitada. Su diagnóstico diferencial es con osteogénesis imperfecta.

b) ADULTO: Como su nombre lo indica, es idiopática y no hay nada que hacer. Su diagnóstico diferencial es también con osteogénesis imperfecta. Requiere hacer biopsia de hueso.

B.- INVOLUTIVA

a) TIPO I (Post-menopáusica): Se sabe que 60-70% de las mujeres post-menopáusicas tienen niveles séricos bajos de PTH, niveles séricos también reducidos de 1.25 (OH)₂ Vit D₃, con 25-hidroxi vitamina D normal, y mala absorción de calcio. Los estudios de balance de calcio en los

pacientes con mala absorción frecuentemente muestran un cambio importante, y en cuando menos un tercio de estos pacientes el calcio fecal excede la ingesta de calcio dietético. La razón de un nivel bajo de PTH ha sido atribuida a un nivel de calcio sérico estrechamente más alto que se desarrolla en pacientes con altos índices de resorción ósea, como ocurre evidentemente en mujeres menopáusicas. Así éste índice incrementado de pérdida ósea eventualmente guía a una cascada de eventos, resultando en mala absorción de calcio.

En un pequeño grupo de pacientes con mala absorción de calcio, se han encontrado niveles normales en sangre del $1,25(OH)_2$ Vit D₃, sugiriendo que en algunos pacientes puede haber un defecto en el receptor intestinal de vitamina D. La absorción de calcio puede ser normalizada por la administración de dosis bajas de vitamina D sintética (Calcitriol). La terapia con estrógeno probablemente incrementa la absorción de calcio

al reducir la resorción ósea, disminuir calcio sérico y estimular la secreción de PTH así como la producción renal del $1,25(OH)_2$ Vit D₃. Es posible también que el estrógeno incremente receptores intestinales de vitamina D. El rol de la calcitonina en éste tipo de osteoporosis no está claro. algunos autores han reportado niveles bajos, normales o elevados.

b) TIPO II (OSTEOPOROSIS SENIL):

Es la osteoporosis del viejo de 75 años o más. Existe una pérdida similar de hueso trabecular y cortical. En contraste a la osteoporosis involutiva tipo I (post-menopáusica) el grupo senil tiene cuando menos 30% de varones.

Fisiopatológicamente el evento primario es una disminución de ambas formas de vitamina D, lo cual disminuye absorción intestinal de calcio, nivel sérico de calcio y, por feedback elevación secundaria de PTH: el resultado neto es

resorción ósea y osteoporosis. La disminución de ambas formas de vitamina D, es explicada, por múltiples factores como son: Menor aporte dietético. menor fotoexposición solar, disminución de la superficie dérmica corporal y decline de la función renal (menor 1 alfa hidroxilación) por envejecimiento.

c) TIPO III

* Se sabe que el 10% de las mujeres en los primeros 20 años de la menopausia tienen fracturas de columna y cursan con PTH elevada y, a pesar de ello niveles bajos normales del 1,25 (OH)² Vit D3 compatibles con deficiente 1 alfa hidroxilasa ¿Es una forma más temprana de osteoporosis TIPO II? ¿O es otra entidad?

2.- OSTEOPOROSIS SECUNDARIA

A.- PADECIMIENTOS ENDOCRINOS

- a) Hipogonadismo.
- b) Síndrome de Cushing. Como anteriormente

señalado los glucocorticoides favorecen resorción ósea al potencializar el efecto de PTH. disminuyen la síntesis de la matriz orgánica de colágena y con ello la formación de hueso. De manera directa e independiente a vitamina D disminuyen la absorción intestinal de calcio.

c) Hipertiroidismo. Es muy raro que lo produzca ya que se encuentra acoplada la formación con la resorción.

d) Hiperparatiroidismo. Esto es más común en mujeres menopáusicas.

e) Diabetes mellitus. No hay reportes concluyentes al respecto.

f) Acromegalia e hiperprolactinemia. Cuando en éstas entidades se desarrolla osteoporosis, la razón es hipogonadismo asociado.

B.- PADECIMIENTOS GASTROINTESTINALES

* Síndrome de mala absorción intestinal, donde osteomalacia puede ocurrir.

- * Cirrosis hepática. particularmente cirrosis biliar primaria.

- * En 30% de los pacientes con osteoporosis se ha encontrado intolerancia a la lactosa, lo que puede traducirse en baja ingesta de calcio.

C.- ENFERMEDADES DE MEDULA OSEA

- * Mieloma múltiple.
- * Síndromes linfoproliferativos.
- * Neoplasias mieloproliferativas.
- * Afección mieloptísica.

D.- ENFERMEDADES DE LA COLAGENA.

- * Osteogénesis imperfecta.
- * Homocistinuria.
- * Síndrome de Ehlers-Danlos.
- * Síndrome de Marfán.

E.- CAUSAS VARIAS

- * Cuadriplegía traumática y reposo en cama. Pierden hasta 1% por mes hasta alcanzar un nuevo estado de balance al perder 40-50% de la masa ósea.

* Administración crónica de heparina convencional, dado que reduce liberación de colagenasa y enzimas lisozómicas.

* Anticonvulsivantes (Son antagonistas de la - vitamina D).

VI.- T R A T A M I E N T O

Muchos han sido los tratamientos propuestos, como son medidas generales, suplementos de calcio, hormonoterapia, etc.. Analizaremos los diferentes tratamientos que se han intentado para el control de éste padecimiento.

1.- SUPLEMENTOS DE CALCIO EN LA DIETA: En la literatura se encuentran reportes que apoyan la suplementación de 2 g de calcio oral diariamente, sin embargo, en un estudio doble ciego de Enero de 1987 por el Dr. Riis y Asociados, mostraron que la administración aislada de calcio no tiene efecto preventivo o terapéutico de la osteoporosis.

2.- ESTROGENOS: Existe evidencia de que los estrógenos previenen la pérdida ósea, probablemente interfiriendo con la acción de PTH a nivel del hueso. Lo anterior produce una discreta caída en los niveles séricos de calcio, que a su vez producen un

aumento en PTH. la que a nivel renal aumentará la formación del 1.25 (OH)² Vit D₃. El efecto fisiológico que sigue es mayor retención renal de calcio con lo que se reajusta el metabolismo del calcio y la masa ósea. La administración de estrógenos no mejora la masa ósea cuando la osteoporosis está ya establecida. Es decir que la utilidad de los estrógenos es más en la prevención que en el tratamiento de la osteoporosis asociada a la menopausia. Por otro lado, no deben olvidarse los riesgos de la terapia con estrógenos en pacientes menopáusicas, en las que la ausencia de progesterona quizá aumente el riesgo de cáncer de endometrio y de mama. Algunos autores recomiendan por ello combinar los estrógenos con un suplemento de progesterona diez días al mes y utilizar dosis bajas de estrógenos.

3.- CALCITONINA: Como agente inhibidor de la resorción ósea se ha utilizado en el tratamiento de la osteoporosis, mostrando discreta estabilización o discreto aumento en los índices de calcificación del hueso trabecular y un balance positivo de calcio por períodos de 1-2 años. No se tiene sin embargo evidencia de efectividad a largo plazo. Actualmente no puede recomendarse como un tratamineto rutinario.

4.- SUPLEMENTOS DE VITAMINA D EN LA DIETA: No hay evidencia de que tengan efectos benéficos en la osteoporosis idiopática. En

la que se ha visto puede ser útil es quizá en la osteoporosis asociada a glucocorticoides.

5.- SUPLEMENTOS DE FLUOR EN LA DIETA: Se encuentran en la literatura diversos artículos con resultados variables. La conclusión sin embargo, es que si bien hay tendencia a la formación de hueso nuevo, éste está pobremente mineralizado y por lo tanto no se puede considerar como útil en el tratamiento rutinario.

6.- COMBINACIONES CALCIO-ESTROGENOS: En los estudios doble ciego se muestra que el efecto protector de los estrógenos es fundamentalmente en el hueso trabecular, que es el que más sufre en la osteoporosis. El calcio solo no muestra efecto en el hueso trabecular y, solamente mínimo efecto en el hueso cortical. El tratamiento combinado, utilizando ambos agentes no muestra diferencia con el uso individual de ellos. De lo anterior se concluye que quizá no se justifica el uso rutinario de suplementos de calcio.

7.- BIFOSFONATOS: Son agentes antiresorción ósea. Clínicamente los bifosfonatos han sido utilizados extensamente para tratar la enfermedad de Paget y la hipercalcemia relacionada a malignidad. Etidronato es el único bifosfonato disponible en los Estados Unidos. En contraste a otros bifosfonatos, etidronato

altera la mineralización del hueso recién formado. Esta propiedad ha sido usada para tratar la osificación heterópica, pero es una desventaja en tratar enfermedades metabólicas del hueso. A altas dosis de etidronato (20 mg/kg/día) algunos pacientes tratados por enfermedad de Paget han desarrollado osteomalacia clínica. Nuevos análogos de bifosfonato van a estar pronto disponibles como agentes antiresorción pero sin inhibir la mineralización del hueso nuevo.

Etidronato tiene que ser administrado con el estómago vacío a dosis de 400 mg/día durante 2 semanas, seguido ésto por 13 semanas de carbonato de calcio oral 500 mg/día en ciclos repetidos por un período de 2-3 años. Similar a otros agentes antiresorción, hubo un incremento en la masa ósea en los primeros 12-18 meses seguido por una meseta. La densidad mineral ósea se incrementó en un 5% sobre un período de 2-3 años. A pesar de éste pequeño incremento en la densidad ósea, el índice de fracturas vertebrales se redujo a casi un 50% en relación a pacientes tratados con placebo. En base a ello uno puede asumir que la calidad del hueso mejoró con el tratamiento con etidronato.

Muchos cuestionamientos han surgido en relación al uso a largo plazo de etidronato. Es necesario obtener nuevos bifosfonatos que no alteren la mineralización ósea y, por lo tanto, puedan ser

administrados continuamente.

3.- MEDIDAS GENERALES: Este es quizás uno de los aspectos más relevantes en el tratamiento de la osteoporosis. Desde el punto de vista profiláctico el ejercicio es muy importante como estímulo para la remodelación ósea (incrementa actividad de osteoblastos).

La dieta debe ser adecuada en distribución y contenido de calcio. En caso de fracturas la utilización de férulas etc..

HIPOTESIS ALTERNATIVA: El tratamiento anti-resorción ósea para osteoporosis, incrementa la densidad mineral ósea cuando menos un 2% anualmente.

HIPOTESIS NULA: El tratamiento anti-resorción ósea para osteoporosis, no incrementa la densidad mineral ósea más del 2% por año.

MATERIAL Y METODOS

* El presente es un estudio PROSPECTIVO, COMPARATIVO Y PRELIMINAR de 35 pacientes con osteoporosis de columna lumbar y/o cadera (demostrada por densitometría ósea) que fueron seguidos durante el primer año de tratamiento.

* Todos los pacientes tuvieron determinación basal de BH, QS, Electrolitos séricos (incluyendo calcio y fósforo en sangre), fosfatasa alcalina y orina de 24 horas para determinación de creatinina y calcio urinarios. En las pacientes en que se administraron estrógenos, se hizo además examen ginecológico completo, Papanicolaou Cervical y mastografía bilateral.

* La Densitometría ósea se hizo con la técnica de rayos X y energía dual (DEXA en inglés) fue realizada basalmente y al término del primer año del tratamiento.

En nuestro estudio, definimos osteoporosis como la pérdida del 20% ó más en la DENSIDAD MINERAL OSEA de columna lumbar y/o cadera.

* Una vez que osteoporosis fue definida. se establecieron siete grupos de tratamiento farmacológico basados en el sexo. edad. severidad de osteoporosis. sitio anatómico de afección e indicaciones y contraindicaciones para el uso de hormonoterapia.

* El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Fisher.

RESULTADOS

1) NUMERO DE PACIENTES: 35.

2) DISTRIBUCION POR SEXO:

Mujeres	31	(88.57%)	(Todas menopáusicas)
Hombres	4	(11.43%)	

3) RANGO DE EDAD:

Mujeres	48-85 años
Hombres	51-87 años

4) PROMEDIO DE EDAD:

Mujeres	62.8 años
Hombres	67.7 años

5) LABORATORIO: El laboratorio basal fue normal en todos los pacientes a excepción de una de ellas, que tenía el antecedente de hipercalciuria idiopática, razón por la cual calcio oral no fue incluido en su manejo.

6) ANTECEDENTES DE RIESGO:

	a) Historia familiar.....	0%
	b) Vida sedentaria.....	100.00%
	c) Peso corporal (menor al ideal)	22.58%
Mujeres:	d) Tabaquismo (rango variable)...	32.26%
	e) Alcoholismo.....	0%
	f) Uso de corticoesteroides.....	9.68%
	g) Uso de anticonvulsivantes.....	16.13%
	h) Fracturas previas.....	16.13%
	a) Historia familiar.....	0%
	b) Vida sedentaria.....	100.00%
	c) Peso corporal (menor al ideal)	25.00%
Hombres:	d) Tabaquismo.....	50.00%
	e) Alcoholismo.....	0%
	f) Uso de corticoesteroides.....	25.00%
	g) Uso de anticonvulsivantes.....	25.00%
	h) Fracturas previas.....	25.00%

7) SITIO ANATOMICO DE OSTEOPOROSIS:

	*Columna lumbar únicamente....	22.58%
Mujeres:	*Cadera únicamente.....	12.90%
	*Ambos.....	67.72%
	*Columna lumbar únicamente....	25.00%
Hombres:	*Cadera únicamente.....	0%
	*Ambos.....	75.00%

8) GRUPOS TERAPEUTICOS:

- a) GRUPO I: Calcio oral + estrógeno conjugado.
- b) GRUPO II: Calcio + estrógeno conjugado + etidronato
- c) GRUPO III: Calcio + estrógeno conjugado + calcitonina
- d) GRUPO IV: Calcio + estrógeno conjugado + etidronato
+ calcitonina
- e) GRUPO V: Calcio + etidronato
- f) GRUPO VI: Calcio + calcitonina
- g) GRUPO VII: Calcio + etidronato + calcitonina

Dosis:

1.- Calcio fue administrado como lactono-gluconato 500 mg o carbonato de calcio 600 mg.

2.- Estrógeno conjugado (0.625-1.250) más progestágeno en la segunda mitad del ciclo (medrogestona).

3.- Etidronato: 200 mg PO BID durante dos semanas y repetir el ciclo trimestralmente.

4.- Calcitonina: 100 unidades IM o nasal del primero al quinto día de cada mes.

GRUPO I: CALCIO + ESTROGENO CONJUGADO

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
1.- Mujer 57 años	Columna lumbar	0.82	0.91	10.9
	Cadera derecha	0.69	0.73	5.7
	Cadera izquierda	0.70	0.76	8.5

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
2.- Mujer 51 años	Columna lumbar	0.82	0.88	7.3
	Cadera derecha	0.83	0.84	1.2
	Cadera izquierda	0.84	0.86	2.3

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
3.- Mujer 53 años	Columna lumbar	0.63	0.66	4.7
	Cadera derecha	0.47	0.49	4.2
	Cadera izquierda	0.61	0.62	1.6

GRUPO II: CALCIO + ESTROGENO CONJUGADO + ETIDRONATO

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
1.- Mujer 60 años	Columna lumbar	0.48	0.52	8.3
	Cadera derecha	0.60	0.60	0.0
	Cadera izquierda	0.61	0.61	0.0

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
2.- Mujer 63 años	Columna lumbar	0.67	0.76	13.4
	Cadera derecha	0.69	0.79	14.4
	Cadera izquierda	0.74	0.83	12.1

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
3.- Mujer 58 años	Columna lumbar	0.66	0.70	6.0
	Cadera derecha	0.80	0.84	5.0
	Cadera izquierda	0.79	0.81	2.5

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
4.- Mujer 67 años	Columna lumbar	0.64	0.67	4.6
	Cadera derecha	0.85	0.90	5.8
	Cadera izquierda	0.86	0.91	5.8

GRUPO III: CALCIO + ESTROGENO CONJUGADO + CALCITONINA

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
1.- Mujer 62 años	Columna lumbar	0.65	0.66	1.5
	Cadera derecha	0.53	0.53	0.0
	Cadera izquierda	0.53	0.56	5.6

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
2.- Mujer 57 años	Columna lumbar	0.76	0.75	- 1.3
	Cadera derecha	0.68	0.68	0.0
	Cadera izquierda	0.70	0.69	- 1.4

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
3.- Mujer 55 años	Columna lumbar	0.58	0.59	1.7
	Cadera derecha	0.67	0.69	2.9
	Cadera izquierda	0.63	0.65	3.1

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
4.- Mujer 48 años	Columna lumbar	0.68	0.69	1.4
	Cadera derecha	0.76	0.76	0.0
	Cadera izquierda	0.81	0.82	1.2

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
5.- Mujer 63 años	Columna lumbar	0.58	0.60	3.4
	Cadera derecha	0.70	0.70	0.0
	Cadera izquierda	0.81	0.81	0.0

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
6.- Mujer 55 años	Columna lumbar	0.65	0.67	3.0
	Cadera derecha	0.74	0.77	4.0
	Cadera izquierda	0.72	0.74	2.7

GRUPO IV: CALCIO + ESTROGENO CONJUGADO + ETIDRONATO +CALCITONINA

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
1.- Mujer 68 años	Columna lumbar	0.49	0.59	20.4
	Cadera derecha	0.60	0.62	3.3
	Cadera izquierda	0.58	PROTESIS	ACTUAL

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
2.- Mujer 69 años	Columna lumbar	0.41	0.55	34.1
	Cadera derecha	0.49	0.61	24.4
	Cadera izquierda	0.48	0.59	22.9

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
3.- Mujer 67 años	Columna lumbar	0.52	0.58	11.5
	Cadera derecha	0.61	0.68	11.4
	Cadera izquierda	0.63	0.69	9.5

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
4.- Mujer 64 años	Columna lumbar	0.55	0.64	16.3
	Cadera derecha	0.62	0.67	8.0
	Cadera izquierda	0.60	0.65	8.3

5.- Mujer
61 años

	DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
Columna lumbar	0.52	0.63	21.1
Cadera derecha	0.59	0.64	8.4
Cadera izquierda	0.58	0.64	10.3

6.- Mujer
59 años

	DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
Columna lumbar	0.61	0.77	26.2
Cadera derecha	0.69	0.76	10.1
Cadera izquierda	0.67	0.75	11.9

GRUPO V: CALCIO ORAL + ETIDRONATO

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
1.- Mujer 85 años	Columna lumbar	0.64	0.68	6.2
	Cadera derecha	0.59	0.62	5.0
	Cadera izquierda	0.56	0.57	1.7

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
2.- Mujer 76 años	Columna lumbar	0.73	0.90	23.2
	Cadera derecha	0.87	0.90	3.4
	Cadera izquierda	0.87	0.89	2.2

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
3.- Mujer 54 años	Columna lumbar	0.81	0.84	3.7
	Cadera derecha	0.75	0.77	2.6
	Cadera izquierda	0.75	0.76	1.3

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
4.- Mujer 51 años	Columna lumbar	0.80	0.88	10.0
	Cadera derecha	0.86	0.88	2.3
	Cadera izquierda	0.83	0.86	3.6

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
5.- Mujer 61 años	Columna lumbar	0.59	0.70	18.6
	Cadera derecha	0.61	0.66	8.1
	Cadera izquierda	0.57	0.62	8.7

GRUPO VI: CALCIO ORAL + TIROCALCITONINA

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
1.- Mujer 67 años	Columna lumbar	0.67	0.65	- 2.9
	Cadera derecha	0.74	0.75	1.3
	Cadera izquierda	0.74	0.73	- 1.3

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
2.- Mujer 65 años	Columna lumbar	0.67	0.67	0.0
	Cadera derecha	0.69	0.70	1.4
	Cadera izquierda	0.64	0.66	3.1

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
3.- Mujer 66 años	Columna lumbar	0.68	0.69	1.4
	Cadera derecha	0.78	0.79	1.2
	Cadera izquierda	0.78	0.80	2.5

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
4.- Mujer 75 años	Columna lumbar	0.65	0.71	9.2
	Cadera derecha	0.72	0.74	2.7
	Cadera izquierda	0.76	0.75	1.3

GRUPO VII: CALCIO ORAL + ETIDRONATO + CALCITONINA

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
1.- Mujer 73 años	Columna lumbar	0.68	0.75	10.2
	Cadera derecha	0.75	0.76	1.3
	Cadera izquierda	0.77	0.79	2.5

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
2.- Hombre 87 años	Columna lumbar	0.59	0.64	8.4
	Cadera derecha	0.63	0.67	6.3
	Cadera izquierda	PROTESIS DE CADERA		

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
3.- Hombre 67 años	Columna lumbar	0.49	0.58	18.3
	Cadera derecha	0.61	0.65	6.5
	Cadera izquierda	0.58	0.59	1.7

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
4.- Hombre 66 años	Columna lumbar	0.39	0.40	2.5
	Cadera derecha	0.63	0.61	- 3.1
	Cadera izquierda	0.60	0.59.	- 1.6

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
5. - Hombre 51 años	Columna lumbar	0.70	0.75	7.1
	Cadera derecha	0.76	0.80	5.2
	Cadera izquierda	0.78	0.79	1.2

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
6. - Mujer 70 años	Columna lumbar	0.62	0.70	12.9
	Cadera derecha	0.72	0.79	9.7
	Cadera izquierda	0.71	0.77	8.4

		DENSIDAD Basal	MINERAL 1 año	OSEA % cambio
7. - Mujer 67 años	Columna lumbar	0.58	0.65	12.0
	Cadera derecha	0.69	0.72	4.3
	Cadera izquierda	0.66	0.69	4.5

EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS EMPLEADOS EN LOS PACIENTES CON OSTEOPOROSIS

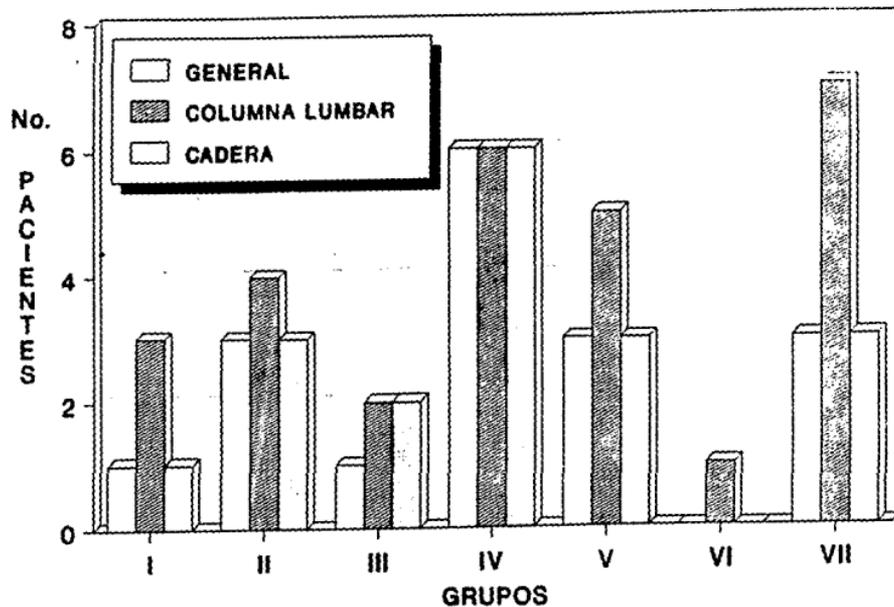


FIGURA 1.

DISCUSION Y CONCLUSIONES:

A pesar de que el tamaño de la muestra (N) es pequeña y, no es estadísticamente significativo, de manera tentativa, en base a los resultados antes señalados se pueden establecer las siguientes consideraciones:

1.- El mejor tratamiento anti-resorción ósea para osteoporosis es la administración conjunta de calcio, estrógeno conjugado, etidronato y calcitonina. Otra vez, el reducido tamaño de la muestra impide conocer de manera individual, cuál o cuales agentes es o son responsables de dicha mejoría.

2.- Tanto estrógeno conjugado como etidronato actúan fundamentalmente en el esqueleto axial (columna lumbar).

3.- Cuando al estrógeno conjugado se agrega etidronato, parece haber un efecto aditivo o sinergista en el hueso cortical (cadera).

4.- A las dosis empleadas en éste estudio, calcitonina fue el agente anti-resorción ósea menos eficaz.

Para obtener una conclusión definitiva, se requiere desde el punto de vista estadístico, tener diez o más pacientes de cada grupo respectivo.

B I B L I O G R A F I A

1.- Slovik. D. M. Et Al. Deficient production of 1.25-Dihydroxyvitamin D in elderly osteoporotic patients. The N. Engl. J. Med 305:32-34. Agosto 13. 1981.

2.- Audran. M. y Kumar. R. The Physiology and Pathophysiology of Vitamin D. Mayo Clinic Proceedings 60:851-866, 1985.

3.- Riis. Bente. Et Al. Does calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss? The N Engl J Med: 316:173-177. Enero 22. 1987.

4.- McKenna. M. J y Frame. B. Hormonal influences in osteoporosis. The American Journal of Medicine. 82(supp.1B):61-66 Enero 26. 1987.

5.- Meuleman. J. Beliefs about Osteoporosis. A critical appraisal. Archives of Internal Medicine. 147:762-765, Abril, 1987.

6.- McDermott, M. T. y Kidd, G. S. The role of calcitonin in the development and treatment of osteoporosis. Endocrine Reviews. 8:377-390. Noviembre, 1987.

7.- Gallagher, J. C.: The pathogenesis of osteoporosis. Bone Miner 9:215-227, 1990.

8.- Riggs, B. L., Melton, L. J. III: Clinical heterogeneity of involutional osteoporosis: implications for preventive therapy. J. Clin Endocrinol Met 70:1229-1232, 1990.

9.- Dawson-Hughes, B. Dallal, G. E, Krall, E. A. Et Al: A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. N Engl J Med 323: 878-883,1990.

10.- Storm, T., Thamsborg, G., Steiniche, T. et al: Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. N Engl. J. Med 322:1265-1271, 1990.

11.- Watts, N. B., Harris, S. T. et al: Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 323:73-79.1990.

12.- Prince. R. L., Smith, M. Dick, I. M. et al: Prevention of postmenopausal osteoporosis: A comparative study of exercise, calcium supplementation and hormone-replacement therapy. N Engl J Med 325:1189-1195. 1991.

13.- Steinberg, K. K. et al: Meta analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. JAMA 265:1985-1990. Abril 17. 1991.

14.- Gallagher, J. C. : Pathophysiology of the osteoporosis. Seminars in Nephrology, Vol. 12. No. 2 (March) 1992. Páginas 109-115.

15.- Breslav, Neil A.: Osteoporosis Management. Seminars in Nephrology, Vol. 12. No. 2 (March) 1992, pp:116-126.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**