

11227  
30  
2ey

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
OSTEOPOROSIS

T E S I S

QUE PARA OBTENER  
EL TITULO DE ESPECIALIZACION EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

JOSE ANGEL FLORES HERNANDEZ

MEXICO, D.F.

FALLA DE ORIGEN  
1995



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

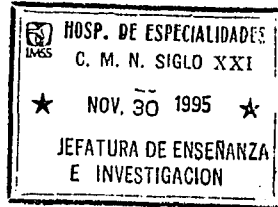
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Vo. Bo.

*Wacher*

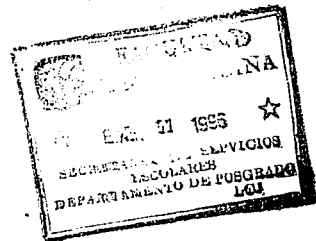
DR. NIELS H. WACHER RODARTE  
JEFE DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES



Vo. Bo.

*Josep*

DR. JOSE HALABE CHEREM  
JEFE DEL CURSO DE ESPECIALIZACION  
MEDICINA INTERNA



Vo. Bo.

*Halabe*

DR. JOSE HALABE CHEREM  
COORDINADOR DE TESIS  
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN S XXI

## OSTEOPOROSIS

### GENERALIDADES

La osteoporosis es un término que engloba a la condición causada por cualquier enfermedad que produce reducción de la masa ósea por unidad de volumen. Sin alteración significativa del cociente entre la masa mineral y la orgánica.

Histológicamente se encuentra disminución del grosor cortical y del número y tamaño de las trabéculas del hueso esponjoso.

La disminución de la masa ósea se debe al predominio de la resorción ósea sobre la síntesis.

La síntesis ósea es mayor en la cortical que en el hueso esponjoso, aumentando esta diferencia en la menopausia, y aún más en los pacientes con osteoporosis, demostrándose esto por la retención de marcadores bioquímicos. Posterior al cierre de las epífisis se consolida el hueso cortical, y el balance entre la resorción y la síntesis ósea es prácticamente neutro, alcanzándose el valor máximo de masa ósea cortical a los 35 años, y un poco antes el hueso trabecular. Sin embargo las tasas de remodelación ósea varían también entre las diferentes porciones del hueso y de hueso a hueso. Alrededor de los 40 a 50 años, la resorción ósea predomina sobre la síntesis, por decremento de esta última, disminuyendo la masa ósea cortical en un 0.3 a 0.5% por año, acelerándose en la menopausia teniéndose a edad avanzada una pérdida del 20-30% en el varón y 40-50% en la mujer; con predominio en la columna y cadera en ambos sexos y en hueso

trabecular de la columna y porción distal del radio en la mujer. Cuando se alcanza un punto crítico de reducción de la masa ósea, el hueso es incapaz de soportar las fuerzas mecánicas normales, presentándose fracturas generalmente con traumatismos mínimos. Esto último es la base de la importancia clínica de la osteoporosis.

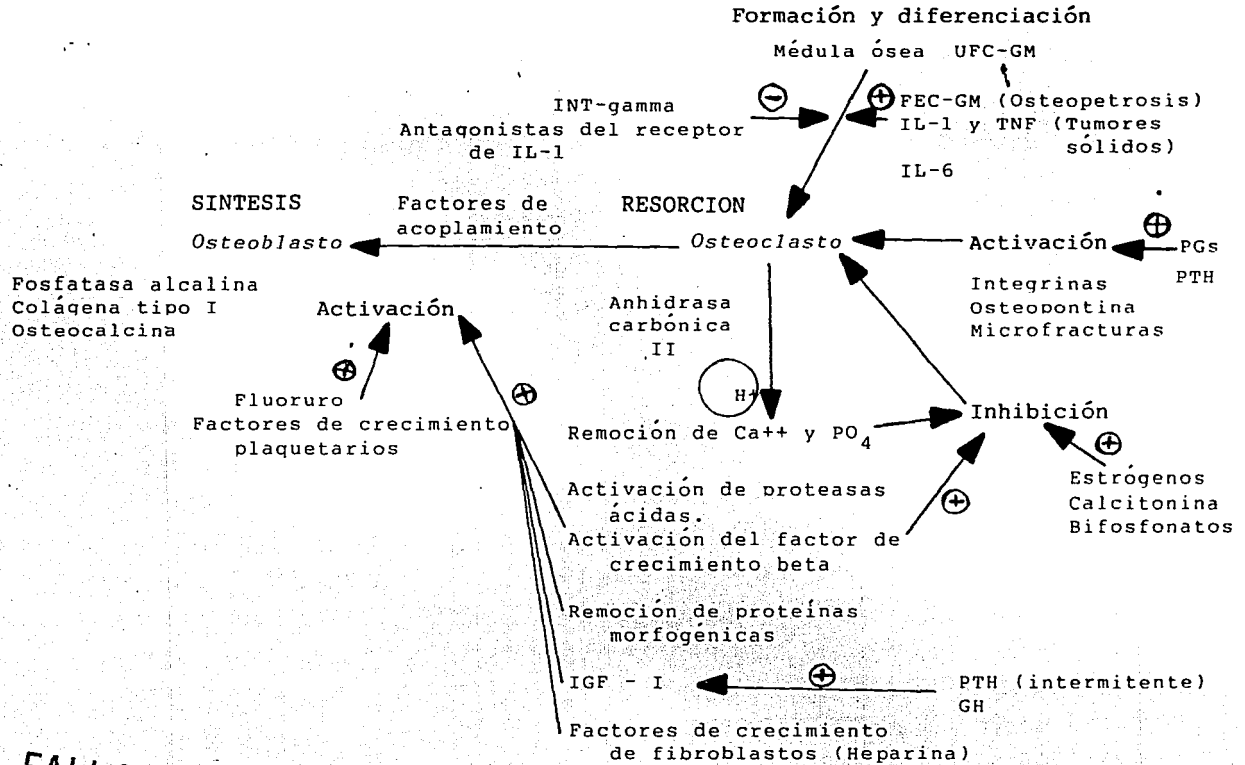
#### FISIOPATOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA

La remodelación anómala de la osteoporosis abarca al hueso esponjoso, a la superficie endostal del hueso cortical y posteriormente al hueso intracortical, aumentando la cavidad medular y con adelgazamiento de la cortical.

Las zonas de resorción se caracterizan por la presencia de osteoclastos, en tanto que las superficies de síntesis tienen ribetes osteoides con osteoblastos. La resorción precede a la síntesis, siendo la primera más breve.

Se han identificado diversos factores estimuladores e inhibidores de la resorción y síntesis ósea, y algunas de las interacciones entre los mismos. No sólo los mecanismos sistémicos de regulación tienen importancia clínica, ya que algunos factores locales como la disminución del factor estimulante de colonias granulocito-macrófago en la osteopetrosis, la secreción de citocinas por algunos tumores sólidos, y la interacción de algunos medicamentos como la heparina en la regulación de la remodelación ósea y por ende en la fisiopatología de algunas formas de osteoporosis también han surgido como factores asociados. En la figura 1 se presenta en forma resumida dichas interacciones. (Ver figura 1).

PEPTIDOS Y FACTORES REGULADORES DEL CRECIMIENTO EN EL HUESO



FALLA DE ORIGEN

Esquema original JAFH, 1995.  
Rheum Dis Clin North Am 1994.

FIGURA 1

Muchos factores de riesgo se han identificado para la pérdida ósea progresiva. Existe un predominio en la raza blanca, explicado hasta ahora por el mayor contenido mineral óseo en la raza negra, además de las diferencias en la masa ósea en su punto máximo. La actividad física, la masa muscular y el peso corporal medio también influyen positivamente en la masa ósea. También la ooforectomía implica disminución de los estrógenos asociados a la conservación de la masa ósea, resaltando el hecho de que las mujeres con osteoporosis no postquirúrgica tienen una menopausia precoz. El tabaco afecta la remodelación ósea en forma independiente de los factores genéticos que determinan la densidad ósea (8), y tiene efectos secundarios sobre la función ovárica, disminuyendo la cantidad de estrógenos activos circulantes (14), acelerando la aparición de la menopausia (9), y acelerando la pérdida de masa ósea en la postmenopausia y en los varones (21). El abuso del alcohol disminuye la síntesis ósea. La ingestión dietética del calcio y la eficacia de la absorción influyen en forma directa en el mantenimiento de la masa ósea. Las alteraciones en el metabolismo de la vitamina D, la hormona paratiroidea o una alteración en la respuesta a las mismas es un factor contribuyente. Además las pacientes con osteoporosis tienen disminución de los índices nutricionales (22). La ingestión de magnesio y oligoelementos, contribuyen a un adecuado metabolismo del calcio, encontrándose también disminución de los niveles de magnesio en los alcohólicos crónicos con osteoporosis y disminución de los niveles de magnesio con la depleción estrogénica (22). La interleucina-1

aumenta en la menopausia probablemente por disminución de los estrógenos. El papel de los esteroides suprarrenales en la osteoporosis postmenopáusica es controvertido. La ingestión proteica ocasiona producción de ácidos, siendo necesaria mayor amortiguación ósea de los mismos, ya que el hueso es un reservorio de bases lábiles, además la acidosis incrementa la actividad de los osteoclastos (19). La heparina se asocia a la osteoporosis, la cual también se produce en forma endógena por las células cebadas, las cuáles se encuentran aumentadas en las personas con osteoporosis (15).

#### CLASIFICACION DE LA OSTEOPOROSIS

##### I FORMAS NO ASOCIADAS A OTRAS ENFERMEDADES

Idiopática (juvenil y del adulto)

Función gonadal normal.

Tipo I

Tipo II

##### II ENFERMEDADES DONDE ES FRECUENTE LA OSTEOPOROSIS

Hipogonadismo

Hiperadrenocorticismo

Tirotoxicosis

Malabsorción

Escorbuto

Deficiencia de calcio

Inmovilización

Administración crónica de heparina

Mastocitosis sistémica

Hipofosfatasia del adulto

Asociada a otras enfermedades óseas metabólicas

##### III OSTEOPOROSIS COMO MANIFESTACION

Osteogénesis imperfecta

Homocistinuria

Síndrome de Ehlers-Danlos

Síndrome de Marfan

##### IV TRASTORNOS ASOCIADOS A OSTEOPOROSIS, DE PATOGENIA NO IDENTIFICADA

Artritis reumatoide

Desnutrición

Alcoholismo

Epilepsia

Diabetes mellitus

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Síndrome de Menkes



El tipo I se presenta en mujeres postmenopaúsicas entre 51 y 75 años, se caracteriza por una pérdida acelerada y desproporcionada del hueso trabecular en comparación con el hueso cortical. Predominan las fracturas de los cuerpos vertebrales y de la porción distal del antebrazo. Además existe una disminución compensatoria de la hormona paratiroidea.

El tipo II se encuentra en ambos sexos después de los 70 años, siendo las fracturas del cuello femoral, húmero proximal, tibia proximal y pelvis las más frecuentes; los niveles de hormona paratiroidea están elevados. Ambos tipos tienen disminución de los niveles circulantes de 1,25-dihidroxi-vitamina D.

#### MANIFESTACIONES CLINICAS

Aunque es un trastorno óseo generalizado, las manifestaciones clínicas dependen de las fracturas, cuya distribución depende del patrón de la enfermedad.

Las fracturas de los cuerpos vertebrales se manifiestan por deformidad y dolor agudos o crónicos, la mayoría de los casos posterior a flexiones, levantamiento de objetos o saltos triviales. Las manifestaciones suelen tener un alivio en un periodo de 4 a 6 semanas, sin embargo pueden presentarse complicaciones por la deformidad, y pasar años entre fractura y fractura.

En los estudios de imagen puede observarse disminución de la densidad ósea, y en el caso de los cuerpos vertebrales se observan estriaciones verticales por la pérdida de trabéculas

horizontales. Debido a la prominencia de los platillos, se adopta una configuración bicóncava, las fracturas ocasionan aplastamiento anterior, que posteriormente presenta osteofitos.

Estos cambios predominan en las vértebras dorsales y lumbares superiores. Las fracturas aisladas por arriba de D4 tienen probabilidades de tener origen neoplásico. La corteza de los huesos largos se adelgaza, permaneciendo con los bordes nítidos a diferencia de los efectos de la resorción subperióstica del hiperparatiroidismo. Las pseudofracturas (zonas de Looser) sólo se observan en el caso de osteomalacia coexistente.

Debido a que la densidad mineral ósea (BMD) es el determinante más importante de la fragilidad ósea, la medición de ésta es el indicador más importante del riesgo de fractura. Las mediciones generalmente se expresan como gramos por centímetro cuadrado. Con el advenimiento de las nuevas técnicas, la evolución de los pacientes puede ser seguida, además de permitir mejor evaluación de la respuesta al tratamiento. La absorciometría doble de rayos X, la tomografía computada cuantitativa y el ultrasonido cuantitativo, pueden además demostrar la microestructura del hueso trabecular, en forma potencial (7).

La biopsia ósea se reserva para aquellos casos de diagnóstico diferencial que no puede hacerse por otros medios.

TECNICAS NO INVASIVAS PARA LA EVALUACION DE LA BMD

- Fotodensitometria (RA)
- Absorciometria de fotón único (SPA)
- Absorciometria de doble fotón (DPA)
- Absorciometria doble de rayos X (DXA)
- Tomografía computada cuantitativa (QCT)
- Ultrasonido cuantitativo (QUS)

TECNICAS INVASIVAS DE DIAGNOSTICO

Biopsia ósea.

CARACTERISTICAS DE LAS DIFERENTES TECNICAS

TECNICA	SITIO	ERROR DE PRECISION (%)	TIEMPO (min)	RADIACION (microSv)
RA	Falanges Metarcarpianos	0.6-3.5	40	1 mSv
SPA	Radio	1-2	5-10	<1
	Calcáneo	1-2	5-10	<1
DPA	Columna	2-4	15-30	5
	Fémur	3-5	15-30	3
	Cuerpo completo	2-3	30-40	3
DXA	Columna AP	1-2	5-10	1
	Columna Lat	2-3	15-20	3
	Cuerpo completo	<1	20	3
QCT	Energía única	2-4	20	50
	Energía doble	4-6	25	100
QUS	Calcáneo	2-4	15	0

Las mediciones de BMD en un sitio pueden correlacionarse con el riesgo de fractura en otro sitio no medido, aumentando la confiabilidad al hacerse mediciones en más de un sitio, sin embargo, en sitios como el cuello del fémur, aún las mediciones hechas en el mismo; no son del todo predictivas de fractura, pues existen otros factores asociados al riesgo de fractura además de la disminución de la BMD (5). Una medición en un paciente se

compara en términos de desviación estándar respecto al promedio de BMD de un grupo, incrementándose el riesgo relativo de fractura calculado alrededor 2.0 por cada desviación estándar, sin embargo este riesgo es difícil de aplicar en un caso individual (5).

#### DATOS DE LABORATORIO

Los niveles de calcio y fósforo inorgánico en sangre suelen ser normales, excepto en las mujeres posmenopáusicas las cuáles presentan hiperfosfatemia discreta. Los niveles de fosfatasa alcalina son normales. La hipercalciuria se presenta en las mujeres postmenopáusicas en un 20%, mientras que la hidroxiprolina urinaria suele ser normal. Los niveles de osteocalcina y la captación de metilen-difosfonato marcado con tecnecio 99 se correlacionan con el recambio óseo.

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Debe diferenciarse la osteoporosis de la disminución ósea por envejecimiento avanzado, enfermedades malignas como mieloma múltiple, linfoma, leucemia y carcinomatosis, también puede confundirse con hiperparatiroidismo primario sin osteítis fibrosa y con fosfatasa alcalina normal. La osteomalacia se acompaña de disminución de los niveles de vitamina D e hipofosfatemia. La enfermedad de Paget presenta aumento de los niveles de fosfatasa alcalina y de hidroxiprolina urinaria.

OSTEOPOROSIS IDIOPATICA. Se presenta en varones y mujeres premenopaúsicas, en donde hasta ahora no se ha encontrado ningún factor etiológico directo. El padecimiento en algunas mujeres a veces comienza en el embarazo, encontrándose falta de incremento de los niveles de 1,25-dihidroxi-vitamina D, que protege al esqueleto materno del esfuerzo del parto. También se han encontrado disminución de los niveles de fosfatasa alcalina sin tener una hipofosfatasa franca. Debido a que las pérdidas de calcio y fósforo pueden encontrarse incrementadas, no es recomendable la lactancia en las pacientes con osteoporosis, donde las pérdidas de calcio son altas. Otra forma de osteoporosis idiopática corresponde a un trastorno similar a la osteogénesis imperfecta en la cual no existen antecedentes familiares, escleras azules ni sordera; con evolución variable y generalmente no progresiva a pesar de episodios de fracturas, en la mayoría de los casos tiene pronóstico benigno. La osteoporosis juvenil, trastorno poco frecuente con inicio entre los 8 y 14 años, manifestado por aparición de dolor óseo y fracturas con traumatismos mínimos, tiene evolución autolimitada con recuperación espontánea en 4 a 5 años.

EXCESO DE GLUCOCORTICOIDES. La osteoporosis acompaña al síndrome de Cushing tanto exógeno como endógeno, en ocasiones rápidamente progresiva como en niños y mujeres postmenopaúsicas. Los efectos de los glucocorticoides sobre el hueso son disminución de la actividad de los osteoblastos, y una activación de los osteoclastos por la potenciación de los efectos de la hormona paratiroidea y de la 1,25-dihidroxi-vitamina D, además del hiperparatiroidismo inducido por los glucocorticoides.

Encontrándose sin embargo niveles normales de hormona paratiroidea. También disminuye la síntesis de colágena, y la absorción de calcio. Se pueden presentar fracturas espontáneas asintomáticas en las costillas, y en las ramas púlica e isquiática, curando con un callo calcificado exuberante. Con la suspensión de los esteroides, puede pasar tiempo indefinido antes de iniciarse un aumento de la masa ósea, y al comenzar la síntesis ósea, ésta se realiza alrededor del hueso osteoporótico antiguo. También aumentan los niveles de osteocalcina y disminuye la excreción de hidroxiprolina. Una forma de disminuir la dosis de esteroides es la administración en días alternos. El tratamiento farmacológico incluye la aplicación de 50 000 UI de vitamina D dos veces por semana con suplementos orales de calcio de 1 a 1.5 g/día.

**DEFICIENCIA GONADAL.** Los estrógenos estimulan la síntesis ósea estimulando la síntesis de sustancias como el factor de crecimiento insulinoide 1, además de disminuir la excreción de calcio y de la hidroxiprolina urinaria. La supresión de hormonas sexuales a una edad temprana disminuye la masa ósea máxima, acentuando los efectos de la disminución por envejecimiento.

**TIROTOXICOSIS.** El exceso de hormona tiroidea aumenta la resorción ósea, generalmente compensado con un aumento de la síntesis, con disminución de los niveles de hormona paratiroidea y de vitamina D (18). Cuando el hipertiroidismo es de corta duración no tiene consecuencias clínicas significativas, sin embargo sucede lo contrario en el hipertiroidismo crónico y en las mujeres postmenopáusicas.

ACROMEGALIA. Se asocia a hipercalciuria y ocasionalmente a osteoporosis, contribuyendo el panhipopituitarismo secundario y la insuficiencia gonadal.

DEFICIENCIA Y MALABSORCION DE CALCIO. La osteoporosis se asocia a casos de estatorrea, ictericia obstructiva prolongada, intolerancia a la lactosa y estados postgastrectomia. En algunos casos los pacientes tienen defectos específicos de la absorción de calcio o incapacidad de otros mecanismos de adaptación a las dietas pobres en calcio, como son en condiciones normales el aumento de la absorción del porcentaje del calcio dietético y la disminución de la calciuria.

TRANSTORNOS HEREDITARIOS DEL TEJIDO CONJUNTIVO. Las alteraciones genéticas en la síntesis de la colágena tipo I, se han relacionado a los casos de osteogénesis imperfecta. El tipo I con herencia autosómica dominante, se caracteriza por fragilidad ósea, escleras azules y sordera prematura, con reducción de las fracturas en la pubertad y aumento en la posmenopausia. El tipo II es un trastorno congénito de evolución mortal. El tipo III se caracteriza por fragilidaad ósea intensa, deformidades óseas progresivas y escleras blancas. El tipo IV tiene escleras blancas, pero tiene evolución similar al tipo I. La homocistinuria por deficiencia de la cistationina-sintetasa, es un trastorno autosómico recesivo asociado a ectopia del cristalino, deformidades de las extremidades, retraso mental, disminución de la pigmentación del cabello y de la piel, y tromboembolias. La osteoporosis se debe al defecto de la homocisteína que interfiere con el entrecruzamiento de la colágena.

**TRATAMIENTO.**

**MEDIDAS GENERALES.** Las fracturas vertebrales requieren de reposo, analgésicos, calor local y medidas para evitar el estreñimiento. La tracción está contraindicada. La movilización precoz asistida con un programa de rehabilitación, a veces acompañado de corsés de yeso para mejorar la estabilidad son también útiles, así como evitar los movimientos bruscos que supongan un esfuerzo para la columna vertebral.

**ESTROGENOS Y ANDROGENOS.** Los estrógenos disminuyen la excreción de calcio e hidroxiprolina urinaria, reducen las diferencias entre la síntesis y la resorción ósea, y retrasan hasta en un 50% la aparición de fracturas vertebrales (13) pero no evitan la pérdida de la masa ósea. La importancia de su empleo radica en la prevención de la osteoporosis en la mujer posmenopáusica y no en el tratamiento de la enfermedad clínica establecida. Sin embargo la aplicación de estrógenos es objeto de controversia ya que también disminuye el riesgo de enfermedad coronaria, aunque con reportes de aumento del riesgo de cáncer de mama y endometrio después de 10 años de uso (6), el cual se disminuye con el empleo de progestágenos como el acetato de medroxiprogesterona 10mg/día 12 a 14 días al mes, o 2.5 mg diario (11). Sin embargo la decisión del uso de estrógenos depende de cada caso en particular. Las dosis de estrógenos varían de acuerdo al tipo.



ESTROGENOS USADOS EN LA OSTEOPOROSIS

PREPARACION	DOSIS AL DIA
Estrógenos conjugados	0.625
Estropipato	0.75
Etinilestradiol	0.02
Estradiol	1
Estradiol transdérmico	0.5 (un parche cada 3-5 días)

ANALOGOS DE ESTROGENOS. El tamoxifen y raloxifeno tienen efectos estrogénicos en hueso y antiestrogénicos en útero y mama. Una opción interesante es su utilización conjunta con progestágenos (11).

MINERALES, METABOLITOS DE LA VITAMINA D Y DIURETICOS. La recomendación diaria de ingesta de calcio elemental es de 1500mg/día para las mujeres que carecen de estrógenos, y de 1000mg para aquellas con sustitución estrogénica. Sin embargo la ingesta de calcio sin sustitución estrogénica aporta un beneficio mínimo, si bien en algunas series se ha encontrado que el suplemento de calcio por si mismo disminuye el riesgo de fractura del cuello de fémur (1). El carbonato de calcio se absorbe sólo en presencia de un medio ácido en el estómago, por lo que en los casos de aclorhidria es preferible el citrato de calcio. También la ingesta de oligoelementos como el zinc (15mg/día), manganeso (5mg/día) y cobre (2.5mg/día) junto con un suplemento adecuado de calcio mejora la densidad ósea vertebral y la tasa de disminución de la misma (24).

Si bien el adecuado aporte de calcio después de la menopausia parece mejorar el balance del mismo, algunos estudios

sugieren que no sólo en esta etapa pudiera tener beneficios, también puede aumentar la densidad ósea máxima alcanzada en el adulto (25).

CONTENIDO DE CALCIO EN DIFERENTES PREPARACIONES

PREPARACION DE CALCIO	CALCIO ELEMENTAL
Citrato de calcio	40mg/300mg
Carbonato de calcio	400mg/g
Lactato de calcio	80mg/600mg
Gluconato de calcio	40mg/500mg

El incremento en la ingesta de minerales como el magnesio también mejoran la densidad ósea y disminuyen la frecuencia de fracturas aquellas pacientes con niveles bajos, También al sustituirse en forma adecuada los estrógenos, los niveles de magnesio se normalizan (22).

Dado que la amortiguación crónica de los ácidos endógenos contribuye a la disminución de la masa ósea, se ha intentado la administración de bicarbonato en forma crónica para disminuir este efecto, encontrándose mejoría del balance de calcio y fósforo (19).

La administración de 1,25-dihidroxi-vitamina D (calcitriol), mejora la absorción intestinal de calcio, disminuye la resorción ósea y previene la pérdida ósea postmenopáusica, sin embargo tiene el inconveniente que puede causar hipercalcemia e hipercalciuria a las dosis efectivas. Cuando se administra calcitriol con suplemento de calcio rara vez es necesaria una dosis mayor de 25 microgramos por día.

Los diuréticos tiazídicos son útiles en los pacientes con osteoporosis y recambio óseo elevado con hiperparatiroidismo secundario e hipercalciuria. Cuando no hay hiperparatiroidismo secundario, los diuréticos tiazídicos disminuyen la calciuria, disminuyen los niveles de hormona paratiroidea e inhiben la síntesis de 1,25-dihidroxi-vitamina D, con reducción de la absorción del calcio a nivel intestinal.

**CALCITONINA.** Es una opción en aquellas pacientes en las cuáles no puede administrarse estrógenos. La calcitonina de salmón a dosis de 50 UI subcutáneas en días alternos, o 200 U/día intranasales en aerosol disminuye la resorción ósea cuando ésta se encuentra elevada (11).

**BIFOSFONATOS.** Son compuestos de fosfato en los cuáles el oxígeno del pirofosfato se ha sustituido por un átomo de carbono. Son inhibidores potentes de la resorción ósea. Son una opción en pacientes con contraindicación para el uso de estrógenos. Se han desarrollado tres generaciones de compuestos, sin embargo sólo se tiene mayor experiencia clínica con la primera generación. El etidronato disódico a dosis de 400 mg diarios por 2 semanas seguidos por suplemento de calcio por 11 semanas, disminuyó la frecuencia de fracturas vertebrales. Sin embargo se acompaña de una retención del bifosfonato en el hueso disminuyendo la mineralización y con ello aumentando el riesgo de fractura de cadera. Esto último parece disminuir con las nuevas generaciones de bifosfonatos (23)(4).

**FLUORURO.** La ingesta de fluoruro sódico estimula la proliferación de la función osteoblástica. Demostrado en parte en las zonas con agua potable con alto contenido de fluoruro, donde se observa tras la ingesta crónica, hiperostosis con huesos densos, exostosis, complicaciones neurológicas por crecimiento óseo y osificación de los ligamentos. Los iones fluoruro sustituyen a los iones hidroxilo en la matriz cristalina de hidroxiapatita, incrementando la mineralización ósea. El tratamiento de las fracturas en la osteoporosis con fluoruro parece seguirse de formación de hueso sólido, sin embargo el tratamiento se acompaña de náuseas, y en algunas series de aumento de la incidencia de fracturas de cadera por formación de hueso frágil, teniendo un margen terapéutico estrecho con dosis de 50mg/día (16).

**HORMONA PARATIROIDEA Y FACTORES DE CRECIMIENTO.** La aplicación de hormona paratiroidea en forma intermitente estimula la formación de hueso. Los factores de crecimiento insulinoide tipo I y II, y el factor de crecimiento beta se han purificado u obtenido en forma recombinante. Ambas opciones se encuentran en investigación.

## REFERENCIAS

- 1) Aloia JF, Vaswani A, Yeh JK, Ross PL, Flaster E, Dilmanian A. Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent postmenopausal bone loss. *Ann Intern Med* 1994;120:97-103
- 2) Bronner F. Calcium and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 1994;60:831-6
- 3) Christiansen C. What should be done at the time of menopause? *Am J Med* 1995;98(2A):56-58
- 4) Compston J. The therapeutic use of biphosphonates. *BMJ* 1994;309:711-5
- 5) Cummings S, Black D. Bone mass measurements and risk of fracture in caucasian women: a review of findings from prospective studies. *Am J Med* 1995;98(2A): 245-285
- 6) Grady D, Rubin SM, Petitti DB, Fox CS, Black D, Ettinger B, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992; 117:1016-1037
- 7) Hagiwara S, et al. Noninvasive bone mineral density measurement in the evaluation of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20:651-669
- 8) Hopper JL, Seeman E. The bone density of female twins discordant for tobacco use. *N Engl J Med* 1994;330:387-92
- 9) Jick H, Porter J. Relation between smoking and age of natural menopause. *Lancet* 1977;1:1354-5
- 10) Juel B. The role of bone loss. *Am J Med* 1995;98(2A):29-31.
- 11) Khosla S, Riggs L. Treatment options for osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 1995;70:978-982
- 12) Kiel DP, Baron JA, Anderson JJ, Hannan MT, Felson DT. Smoking eliminates the protective effect of oral estrogens on the risk for hip fractures among women. *Ann Intern Med* 1992;116:716-21
- 13) Lufkin EG, Wahner HW, O'Fallon WM, Hodgson SF, Kotowicz MA, Lane AW, et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen. *Ann Intern Med* 1992;117:1-9
- 14) Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H, Bradlow HL, Fishman J. Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the antiestrogenic effect of cigarette smoking. *N Engl J Med* 1986;315:1305-9
- 15) Mundy GR. Peptides and growth regulatory factors in bone. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20:577-88

16) Pak CY, Sakhaee K, Piziak V, Peterson RD, Breslau NA, Boyd P, et al. Slow-release sodium fluoride in the management of postmenopausal osteoporosis. *Ann Intern Med* 1994;120:625-632

17) Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993; 328:460-464

18) Schneider DL, Barret-Connor EL, Morton DJ. Thyroid hormone use and bone mineral density in elderly women. *JAMA* 1994;271:1245-1249.

19) Sebastian A, Harris ST, Ottaway JH, Todd KM, Morris RC. Improved mineral balance and skeletal metabolism in postmenopausal women treated with potassium bicarbonate. *N Engl J Med* 1994;330:1776-81

20) Seeman E. The dilemma of osteoporosis in men. *Am J Med* 1995;98(2A):76-85

21) Siemenda CW, Christian JC, Reed T, Reister TK, Williams CJ, Johnston CC Jr. Long-term bone loss in men: effect of genetic and environmental factors. *Ann Intern Med* 1992;117:286-91

22) Sojka JE. Magnesium supplementation and osteoporosis. *Nutr Rev* 1995;53:71-80

23) Storm T, Thamsborg G, Steiniche T, Genant HK, Sorensen OH. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 322:1265-1271

24) Strause L, Saltman P, Smith KT, Bracker M, Andon MB. Spinal bone loss in postmenopausal women supplemented with calcium and trace minerals. *J Nutr* 1994;124:1060-64

25) Teegarden D. Calcium supplementation increases bone density in adolescent girls. *Nutr Rev* 1994;52:171-3

26) te Velde ER, van Leusden HA. Hormonal treatment for the climateric: alleviation of symptoms and prevention of postmenopausal disease. *Lancet* 1994;343:654-58

#### LIBROS

27) Isselbacher KJ, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 13a ed. New York, Mc Graw Hill, 1994