



11217

94

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 3**

**HIPERCALCIURIA Y OSTEOPOROSIS EN MUJERES  
POSTMENOPAUSICAS**

**TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DR. FRANCISCO JOSÉ NOCEDAL BAUTISTA

ASESORES:

Dra. Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez  
Dr. Ricardo Armijo Delgadillo



FACULTAD DE MEDICINA  
Sec. de Serv. Escolares

MAYO 24 2001

Unidad de Servicios Escolares  
Módulo de (Postgrado)

*Handwritten signature*  
726642  
292680

México, D. F. Febrero del 2001.

LA RAZA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL



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.

## **HIPERCALCIURIA Y OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS**

### **Investigador principal:**

**Dra. Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez**

Médico de Base. HGO3 CMR.

### **Investigador principal asociado:**

**Dr. Francisco José Necedal Bautista**

Residente de 4º año de la especialidad de Ginecoobstetricia HGO3 CMR.

### **Investigadores asociados:**

**Dra. Ma. De los Angeles Guzmán Ibarra**

Médico de Base. HGO3 CMR.

**Dr. Ricardo Armijo Delgadillo**

Internista Médico de Base. Unidad Metabólica Hospital de Especialidades CMR.

### **Colaboradores:**

**Dra Miriam García Ruíz Esparza**

Médico Internista Jefe de Servicio de la Unidad Metabólica Hospital de Especialidades CMR.

**Dr. Mario Molina**

Internista Médico de Base.

**Dra. Hilda Lourdes Rivera**

Internista Médico de Base.

### **Lugar donde se realiza el estudio:**

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3

Dirección Ferrocarril Industrial S/N Esq. Ave. Vallejo

Col. La Raza Deleg. Azcapotzalco

Centro Médico Nacional "La Raza"

IMSS, México, D. F.

## CONTENIDO

- 1) Antecedentes Científicos
- 2) Justificación
- 3) Planteamiento del Problema
- 4) Objetivo General
- 5) Objetivo Específico
- 6) Sujetos, Material y Métodos
- 7) Diseño
- 8) Tamaño de la Muestra
- 9) Criterios de Selección
- 10) Definición Conceptual de las Variables
- 11) Análisis Estadístico
- 12) Factibilidad y Aspectos Éticos
- 13) Recursos Humanos, Físicos y Financieros
- 14) Resultados
- 15) Conclusiones
- 16) Gráficas
- 17) Bibliografía
- 18) Anexos ( 1 y 2)

## RESUMEN

**Título.** Hipercalcemia y Osteoporosis en Mujeres Postmenopáusicas.

**Objetivo General.** Determinar el tipo de hipercalcemia en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis a través del estudio metabólico del calcio (COCA).

**Objetivo Específico.** 1. Determinar la correlación de hipercalcemia y la densidad mineral ósea a través de la densitometría central. 2. Determinar la correlación de hipercalcemia y el tiempo de evolución de postmenopausia.

**Hipótesis.** 1. La prevalencia de hipercalcemia y osteoporosis postmenopáusica se encuentra en igual proporción que en la población mundial. 2. La menor densidad ósea se encuentra relacionada con mayor hipercalcemia. 3. La presencia de hipercalcemia se encuentra relacionada al tiempo de postmenopausia.

**Diseño del Estudio.** Se realizará un estudio transversal, observacional, descriptivo, comparativo, analítico.

**Descripción del Estudio.** Se estudiarán a pacientes postmenopáusicas del HGO3 CMR del servicio de clínica de climaterio las cuales fueron enviadas durante un año (Enero-Diciembre 2000) de la Unidad Metabólica de Especialidades CMR las cuales cumplan con los criterios de inclusión y cuenten con estudios institucionales de índice de Score, densitometría ósea, estudio metabólico de calcio, a las pacientes que acudan se les explicará del estudio, realizándose historia y estudio clínico completo, determinación hormonal para corroborar su estado postmenopáusico. La información será confidencial, se indicará el manejo establecido posterior al estudio de COCA y se hará la contrarreferencia a su unidad, a todas se les solicitará su autorización por medio de la hoja de consentimiento informado (anexo 1). Para su análisis estadístico las variables se captarán en el programa SPSS 10. La prevalencia se calculará con la fórmula: Número de casos de hipercalcemia/total de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Se realizará T de student para la relación de hipercalcemia y el índice de masa ósea y Chi cuadrada para análisis de mujeres con osteoporosis e hipercalcemia.

**Resultados.** Se recibieron 207 pacientes encontrándose hipercalcemia en 69 (33.3%) y 138 (66.7%) sin hipercalcemia, el rango de edad fue de 44 a 66 años y el tiempo de menopausia de 1 a 32 años, la osteopenia con hipercalcemia se presentó en 52 pacientes (75.4%) y 17 (24.6%) sin osteopenia, la osteoporosis se observó en 35 (51.1%) pacientes y 34 (48.9%) sin osteoporosis. Los tipos de hipercalcemia encontrados fueron: 1.- absorbiva normofosfatémica 47 (68.1%) pacientes de las cuales 28 (40.6%) presentaron osteoporosis, 2.-Renal normofosfatémica 22 (31.8%) pacientes, 7 (10.1%) con osteoporosis. El mayor número de hipercalcemia se presentó de los 51 a los 60 años de edad con 47 casos, predominando el tipo absorbivo, en cuanto a los años de menopausia se encontró de 1 a 5 años 18 (26.1%) casos, de 6 a 10 años 22 (31.9%), 11 a 15 años 18 (26.1%) y más de 15 años 11 (15.9%). La asociación de hipercalcemia con la presencia de osteopenia-osteoporosis fue estadísticamente significativa con una  $P=0.000$  y  $P=0.003$  respectivamente, y en relación a la edad  $P=0.0000$ ; el peso, el riesgo de fractura tuvieron significancia estadística en relación a hipercalcemia. (tabla 7).

**Conclusiones.** Se observó una prevalencia alta de hipercalcemia con 69 pacientes (33.3%) del grupo recibido de 207, los tipos observados fueron básicamente hipercalcemia hiperabsorbiva y renal prevaleciendo la primera, lo cual confirma esta patología esperada en la mujer postmenopáusica por los cambios hipostrogénicos a nivel renal e intestinal con la repercusión ósea consecuente. Lo cual nos orienta a dar un manejo sustitutivo de calcio y el uso de la terapia hormonal de reemplazo para una mejor calidad de vida en esas pacientes.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La población mayor de 60 años ha incrementado su número a casi 5 millones (1). El aumento de enfermedades crónico degenerativas, cardiovasculares, osteoporosis y otras es un problema de salud público.

Se conoce a la osteoporosis como: Un trastorno esquelético sistémico caracterizado por una masa ósea reducida y un deterioro de la microestructura del tejido óseo, con el aumento de la fragilidad ósea. El término osteoporosis se utilizó en Francia y Alemania desde el siglo pasado (2).

Encontrándose la pérdida de hueso muy lenta y asintomática hasta que ocurre una fractura. Lo que significa su evolución crónica (6). Las fracturas aumentan la mortalidad del 15 al 20% y alrededor del 50% de sobrevivientes estarán incapacitados en un año (3). Cuatro de cada diez mujeres por arriba de 50 años sufrirán una fractura (4).

El diagnóstico de osteoporosis se realiza mediante técnicas de medición de la masa mineral ósea, el 30% de postmenopáusicas tiene osteoporosis.

La clasificación de la osteoporosis se acuerdo a la OMS(1994) es la siguiente:

1. Normal.- Un valor para la densidad mineral ósea (DMO) ó concentración mineral ósea (CMO) de no más de 1 DE por debajo del promedio para adultos jóvenes .
2. Masa ósea baja (Osteopenia).- Un valor para DMO o CMO de más de 1 desviación estándar (DE) por debajo del promedio de un adulto joven, pero no inferior a 2.5 DE por debajo del mismo.
3. Osteoporosis.- Un valor para la DMO o CMO de más de 2.5 DE por debajo del promedio para un adulto joven.

4. Osteoporosis severa (Osteoporosis establecida).- Un valor para DMO o CMO de mas de 2.5 DE por debajo del promedio para el joven adulto y la presencia de una o más fracturas por fragilidad.

La cantidad de mineral óseo es la que se logra durante el desarrollo y maduración esquelética determinada por factores: genéticos, familiares, nutricionales, ejercicio, ambientales, hormonales, terapéuticos.

La menopausia es la etapa en que la resorción como la deformación ósea aumentan de 30 a 100% (5) y esto disminuyen con el tratamiento hormonal.

Los índices que demuestran el valor del calcio son la actividad sérica de la fosfatasa alcalina y su isoenzima esquelética, la osteocalcina sérica y las relaciones en ayunas calcio/creatinina e hidroxiprolina /creatinina, en orina.

El diagnóstico de la osteoporosis que puede realizarse por rayos X es de sensibilidad baja. Una reducción generalizada en la densidad ósea se denomina osteopenia.

En la osteoporosis postmenopáusica se puede determinar e identificar a las pacientes con baja densidad ósea.

Los factores terapéuticos propuestos serían: ejercicio, no fumar, una dieta alta en calcio, la terapia de reemplazo hormonal (TRH), y esta disminuiría las fracturas en un 50%; la prevención está dirigida a la población con más riesgo que son las pacientes pre y postmenopáusicas(6).

Es evidente la necesidad del calcio, lo importante es saber cuánto se requiere, se recomienda una dosis diaria de 400 a 1,500 mg, la aportación más elevada se recomienda en la adolescencia y en el embarazo (6). Los estudios de balance metabólico justifican las dosis, examinan la relación entre el balance esquelético y la ingesta del calcio, las dietas bajas son un balance negativo, cantidades mayores es positivo. Los requerimientos que se estiman entre la ingesta y balance, antes de la menopausia son de un gramo diario y en postmenopáusicas deben ser mayores. (6)

En la osteoporosis hay un incremento en el flujo neto de calcio desde el hueso, pero se compensa por una reducción en la absorción intestinal del calcio. La hipercalciuria, si se presenta, indica un aumento en la absorción intestinal del calcio o una tasa acelerada de resorción ósea (6).

Se obtienen valores en el transporte del calcio al comparar su excreción en 24 horas con la excreción en ayunas. Una excreción normal de 24 horas en presencia de una alta excreción urinaria en ayunas sugiere una resorción ósea aumentada. Un incremento en ambas sugiere ya sea una resorción ósea masivamente aumentada o un aporte dado por una absorción intestinal incrementada, como se ve por ejemplo en la sarcoidosis, la toxicidad por vitamina D y la nefrolitiasis, causas de hipercalciuria. (6)

La pérdida ósea debido al envejecimiento inicia alrededor de la tercera década de vida, en la menopausia se ve acelerada, promedia 2% por año durante los 5 a 10 años siguientes (6). La pérdida no es uniforme, el hueso perdido por el esqueleto periférico (hueso cortical) difiere del esqueleto axial (hueso trabecular) y la tasa es mayor en la columna que en el antebrazo; de aquí, que las postmenopáusicas se cataloguen entre perdedoras de huesos normales y rápidas. Los factores para esta pérdida no están determinados con exactitud y se han propuesto factores dependientes de la edad, del estado estrogénico, el ejercicio, el factor nutricional, el factor genético, la obesidad, etc.(6)

El calcio con suplementos arriba de 1 gr. diario retardan la tasa de pérdida ósea en mujeres después de la menopausia con o sin fracturas osteoporóticas (6). Lográndose que la pérdida se reduzca a la mitad en el hueso cortical, otros estudios muestran que el calcio disminuye la tasa de pérdida ósea cortical y trabecular por incrementos en el calcio sérico, la disminución en la hormona paratiroidea y en la activación de la renovación ósea (6). Los efectos colaterales incluyen hinchazón, flatulencia y constipación. Estos agentes no deben ser administrados a pacientes con una absorción intestinal de calcio incrementada como en la nefrolitiasis hipercalciurica o la sarcoidosis. (6)



La ultrafiltración de calcio en la postmenopausia se encuentra elevado por una reducción en la reabsorción a nivel tubular del calcio, más que el incremento en la filtración renal y esto es secundario a la disminución del efecto estrogénico a nivel renal (7) por consiguiente la pérdida de calcio urinario predispone a la osteoporosis.

La mujer pierde cerca del 15% de la masa ósea en los primeros cinco años de postmenopausia. La excreción de calcio en 24 horas para esta etapa es de  $4.25 \pm 0.18$  mmol/día en comparación con  $3.58 \pm 0.33$  para premenopáusicas (7). La excreción urinaria de calcio se expresa en miligramos de calcio en orina de 24 horas, se puede expresar como la relación calcio/creatinina urinaria y es uno de los parámetros aceptados como marcador de resorción ósea. Su valor normal es menor o igual de 150 mg de calcio por gramo de creatinina en orina de 24 horas.

El incremento del calcio urinario plasmático secundario a un incremento de la resorción ósea es secundario a una deficiencia estrogénica relacionado por la presencia de receptores estrogénicos a nivel de hueso y renal lo que altera su función con una mayor resorción ósea y disminución de la reabsorción tubular con la consecuente disminución de la masa ósea (7).

La osteoporosis postmenopáusica es una alteración heterogénea posterior a una menopausia natural o quirúrgica secundario al cese de la función ovárica. El efecto ahorrativo de los esteroides está relacionado por el bloqueo de la resorción ósea, sobre la disminución en la génesis de osteoclastos y disminución de la actividad resorptiva de los osteoclastos maduros. Su acción en la modulación ósea es secundario a la producción de citokinas y factores de crecimientos de la médula ósea y de las células óseas (8). factores como IL-1alpha, beta, IL-6, factor de necrosis tumoral alpha y beta, citokinas que se encuentran también en otras entidades clínicas como la enfermedad de Paget, el hiperparatiroidismo, endometriosis, mieloma múltiple, artritis reumatoide, etc. (8).

Inicialmente la hipercalcemia se clasificó en diferentes tipos como hipercalcemia renal en el que se encontró un aumento en la secreción de la hormona paratiroidea, aumento del calcitriol e incremento de la absorción gastrointestinal. La hipercalcemia absorptiva se caracteriza por la absorción aumentada de calcio a nivel intestinal, hipercalcemia y la reducción de la densidad ósea.

Presenta hiperabsorción intestinal de calcio, con el aumento de calcio sérico y aumento de la filtración de calcio. Con esto hay disminución en la secreción de PTH. Se observa además de la hiperfiltración hay reducción de la reabsorción tubular secundaria a la disminución de PTH. El calcio sérico es normal pues el exceso de pérdida renal compensa la hiperabsorción.

La hipercalcemia renal se cree que sea secundaria a una alteración de reabsorción tubular de calcio, con la reducción de calcio sérico y la estimulación de la función paratiroidea. Pudiendo estimular la síntesis de  $1,25-(OH)_2D_3$  con el aumento consecuente  $1,25-(OH)_2D$  con la estimulación de la absorción intestinal, promoviéndose la resorción ósea para tratar de normalizar el calcio sérico. Se observa una elevación de calcio para este tipo en ayunás. Si el ayuno es prolongado la hiperabsorción intestinal no es suficiente. Se ha observado que el daño podría deberse a alteración en la reabsorción tubular, se ha pensado que la hipercalcemia renal no existe sola ni aunada a la absorptiva. La hiperabsorción en la renal es una consecuencia secundaria en contraste con la absorptiva que es el defecto primario (11).

Es la principal causa de desordenes renales. Pudiendo ser ocasionadas por una síntesis aumentada a nivel renal de  $1,25$ -Hidroxyvitamina D. Encontrándose también hasta en el 80% de estas pacientes. Esta patología tiene un carácter genético con herencia autosómica dominante y se considera una hiperabsorción intestinal primaria de calcio (9). La hipercalcemia idiopática, una alteración heterogénea, la más común en pacientes con nefrolitiasis, ocurre en 50% de las pacientes con formación recurrente de litos, hay un incremento en la absorción intestinal de calcio esto se aplica a las pacientes formadoras de litos quienes excretan cantidades elevadas de calcio a pesar de una dieta

baja en calcio, y presentan un decremento en la densidad periférica ósea y un incremento en la resorción ósea. Estudios histológicos de la hipercalcemia idiopática muestra una pérdida ósea alta.

El aumento de la ingesta de sal estimula excreción urinaria de calcio, aumenta la PTH, incrementa el calcitriol y compensación con hiperabsorción intestinal lo que se traduce en hipercalcemia pero también en alteración ósea. La respuesta al incremento de sal es un incremento en el calcitriol y en la absorción intestinal de calcio efecto que no se observa en las mujeres menopausicas osteoporóticas (12).

La hipercalcemia en el adulto por la tirotoxicosis es en la cual hay un aumento en la renovación ósea una fosfatasa alcalina elevada y la hipercalcemia se debe a una acción directa de la hormona tiroidea para aumentar la renovación ósea. Se ha visto la presencia de hipercalcemia en hipercalcemia leve o transitoria de las pacientes con sarcoidosis. Otro tipo fue la hipercalcemia familiar debido a una alteración en la regulación de calcitriol, de causa hereditaria por alguna alteración de tubulo renal. La hipercalcemia por inmovilización se caracteriza por actividad metabólica ósea alta como en la enfermedad de paget, el hiperparatiroidismo, después de la fractura en jóvenes.

La etapa posmenopáusica es crucial y el conocer y estudiar los cambios y complicaciones esperadas en el climaterio es un punto básico para brindar una mejor condición de vida tanto física como emocional, por lo que el mayor conocimiento de esta fisiopatología será determinante para este objetivo.

## **JUSTIFICACION**

La información que proporcionó este estudio es útil para conocer el tipo de hipercalcemia y seleccionar a las pacientes con osteoporosis e hipercalcemia candidatas al tratamiento oral de calcio , ya que no existen estudios que determinen este aspecto por lo que al no explorar esta área se pudiera indicar erróneamente la prescripción de calcio oral y no tomar medidas preventivas para riesgos de litiasis renal que es ocasionada cuando existe la hipercalcemia.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que la población climática se encuentra en aumento y que las enfermedades crónicas degenerativas son más prevalentes, la osteoporosis se encuentra como uno de los principales diagnósticos de egreso del hospital de especialidades del Centro Médico La Raza, no se ha contemplado el hecho de valorar la pérdida de calcio y el tipo de hipercalcemia que presenta la paciente postmenopáusica para poder corregir la deficiencia en aporte de este mineral en nuestra población derechohabiente.

Observando que debido a que la industria farmacéutica a través de los medios de comunicación han generado confusión para la población general en el uso y abuso de medicamentos que contienen calcio para administrarse durante esta etapa de la vida. Por lo que surgen las siguientes preguntas de investigación:

¿En qué proporción se presentó la osteoporosis y la Hipercalcemia en pacientes postmenopáusicas mexicanas?

¿Qué tipo de hipercalcemia se presenta con mayor prevalencia en pacientes postmenopáusicas?

## **OBJETIVO GENERAL**

Se determinó el tipo de Hipercalciuria y la prevalencia en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis a través del estudio metabólico del calcio (COCA).

## **OBJETIVO ESPECIFICO**

- Se determinó la correlación de la hipercalciuria y la densidad mineral ósea a través de la densitometría central.
- Se determinó la correlación de la hipercalciuria y el tiempo de evolución de postmenopausia.

## **SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS**

El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS en donde se capturaron a aquellas pacientes postmenopáusicas, derechohabientes del IMSS con estudio de índices de Scores.

Se incluyeron 207 pacientes referidas de la Unidad Metabólica del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" para su control, posterior a su estudio metabólico, las cuales previamente contaban con estudio densitométrico central del IMSS con diagnóstico radiológico de osteopenia, osteoporosis y a quienes se realizó estudio metabólico mineral óseo por el método de COCA, a las cuales se les informó de la naturaleza del estudio mediante una hoja de consentimiento informado (anexo 1) comprometiéndonos al manejo confidencial de la información y a la contrarreferencia al nivel correspondiente de atención para su manejo y tratamiento posterior, el cual hubiera sido indicado por la unidad metabólica. Se realizó: historia clínica completa incluyéndose reporte densitométrico y diagnóstico metabólico del servicio de la unidad metabólica.

Se capturaron los datos en el paquete estadístico SPSS10 para su análisis posterior utilizándose estadística descriptiva como media, desviación estándar, proporciones. Así como estadística analítica con Chi cuadrada y T de Student.

### **DISEÑO**

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo, comparativo, analítico.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Debido a que no existen en la literatura reportes de prevalencia de hipercalciuria en pacientes posmenopáusicas se realizó una prueba piloto estudiando a todas las pacientes captadas durante un año del periodo de Enero a Diciembre del año 2000.

## **CRITERIOS DE SELECCION**

### **I. Criterios de inclusión.**

1. Edad: 35-80 años.
2. Con al menos un año de amenorrea espontánea
3. Con FSH mayor de 30 mUI/mililitros
4. Con o sin histerectomía
5. Que contaron con densitometría central con diagnóstico radiológico de osteopenia y/u osteoporosis
6. Que aceptaron participar en el estudio mediante carta de consentimiento informado. ( anexo 1 )
7. Que contaron con reporte de estudio metabólico del calcio (COCA)

### **II. Criterios de exclusión.**

1. Pacientes que decidieron abandonar el estudio.
2. Las que tuvieron estudio incompleto.



## DEFINICION CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES

Descripción de las variables:

### Variable independiente:

Osteoporosis Postmenopáusicas.

- Osteoporosis por densitometría, variable cualitativa, unidad de medición presente o ausente, escala: nominal dicotómica.

### Variable dependiente:

- Hipercalciuria a través del método de COCA. Variable nominal, dicotómica, unidad de medición, presente o ausente.

Definición operativa de las variables:

### Osteoporosis:

Es el valor de la densidad mineral ósea menor de 2.5 desviaciones estándar en relación al valor o promedio de un adulto joven a través de la densitometría..

Variable cualitativa, escala de medición nominal dicotómica.

Unidad de medición: presente o ausente.

Hipercalciuria: Se consideró ésta cuando la excreción de calcio urinaria en 24 horas para mujeres postmenopáusicas fue mayor de  $4.25 \pm 0.18$  mmol/día o la relación calcio/creatinina con un valor mayor o igual a 150 mg

Variable cualitativa, escala de medición nominal dicotómica.

Unidad de medición: presente o ausente.

## ANALISIS ESTADISTICO

Se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión de las diversas variables. Se obtuvo la prevalencia de hipercalcemia y osteoporosis con la fórmula siguiente:

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Número de casos con hipercalcemia}}{\text{Total de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis}}$$

Se realizó T de student para estudiar la relación de la hipercalcemia y el índice de masa corporal al igual que masa ósea para grupos independientes para análisis de mujeres con osteoporosis e hipercalcemia se aplicó Chi cuadrada.

## FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS

El presente estudio fue factible, pues son referidas al hospital pacientes postmenopáusicas con factores de riesgo de osteoporosis previamente estudiadas por la Unidad metabólica del Hospital de Especialidades CMR. La paciente fue informada sobre las características y objetivos del estudio con el compromiso de manejar confidencialmente la información y de proporcionar los resultados exclusivamente a ella (anexo 1).

## **RECURSOS HUMANOS, FISICOS, FINANCIEROS**

Recursos humanos: pacientes, investigadores.

Recursos físicos: consultorio del servicio de Biología de la Reproducción del HGO 3 CMR IMSS.

Báscula clínica, cinta métrica, baumanómetro de mercurio, estetoscopio, hojas tamaño carta para impresión del interrogatorio, computadora del HGO 3 CMR, existiendo en el Instituto los recursos en la unidad metabólica para el estudio del calcio y la densitometría fue realizada en el Hospital de especialidades del CMN Siglo XXI por indicación del médico especialista. Recursos financieros.

Los propios del Instituto para exploración física e historia clínica, apoyo farmacológico por laboratorio y radiología propios del Instituto.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 207 pacientes posmenopáusicas que fueron canalizadas de la unidad metabólica del hospital de especialidades Centro Médico La Raza a nuestro servicio, contando con estudios completos al igual que reporte de estudio de metabolismo de calcio (COCA). La prevalencia para hipercalcemia se presentó en 69 pacientes (33.3%) y 138 pacientes sin datos de hipercalcemia [Fig. 1]. El rango de edad varió de 44 a 71 años con una media de 56 años (tabla 1). Los años de postmenopausia tuvieron un rango de 1 a 32 años con una media de 10 (tabla 2). Según el reporte y valoración del estudio metabólico se encontraron los siguientes tipos de hipercalcemia:

1. Hipercalcemia absortiva normofosfatémica (HANF) 47 pacientes (68.1%) 2. Hipercalcemia renal normofosfatémica (HRNF) 22 pacientes (31.8%). La relación encontrada para cada tipo con confirmación de osteoporosis postmenopáusica HANF con osteoporosis 28 casos (40.6%) HANF sin osteoporosis 19 casos (27,5%). HRNF con osteoporosis 7 casos (10.1%), HRNF sin osteoporosis 15 casos (21,7%). [Fig 2]

La osteopenia relacionada con hipercalcemia estuvo presente en 52 pacientes (75.4%) y 17 (24.6%) sin osteopenia; en el caso de relación con osteoporosis se observaron 35 (33.3%) pacientes y 34 (66.7%) sin osteoporosis. [Fig. 3]

Se conjuntó a las pacientes en grupos según su edad encontrándose la relación de hipercalcemia con cada grupo: 41-45 años un caso (1.4%), de 46-50 años 5 casos (7.2%), 51-60 años 47 casos (68.1%), mayores de 60 años 16 casos (23.2%). [Tabla 3]

De acuerdo a la edad por grupos de hipercalcemia se presentó la absortiva predominantemente en el rango de 50-60 años, 15 para HANF, 11 para HRNF, 17 para HANF con osteoporosis y 4 para HRNF con osteoporosis el resto de los grupos se muestra en cuadro 4.

Se relacionó a las pacientes por grupos en años de postmenopausia y el número de pacientes hipercalcémicas resultando: 1-5 años 18 (26.1%) , 6-10 años 22(31.9%) , 11-15 años 18(26.1%) más de 15 años de menopausia 11(15.9%)[Cuadro 5].

Se encontró que el 50% de los casos de hipercalcemia se presentaron en los dos primeros grupos de años de postmenopausia: HANF 25 pacientes, HRNF 15 pacientes ,con un total de 40 pacientes en los 10 primeros años y 29 con hipercalcemia con más de 10 años de postmenopausia [Cuadro 6].

Según el tipo de hipercalcemia y por la respuesta obtenida en cada uno durante el estudio metabólico se concluyó por indicación de la unidad metabólica que las opciones de tratamiento establecidas para estos trastornos según cada caso son: 1.- dieta diaria normal, 2.- no dar suplemento de calcio, 3.- dosis de 500 mg diarios, 4.- dosis de 900 mg diarios, 5.- mayor de 1 gr diario, 6.- manejo con tiazidas.

Con estadística analítica tipo Chi cuadrada se encontró significancia con valor  $P=0.000$  y  $.003$  la asociación de hipercalcemia con la presencia de osteopenia-osteoporosis. Se correlacionó a través de correlación de Pearson los niveles de calcio sérico basal con la densidad mineral ósea medida en gramos no observando significancia estadística ya que presentó una  $P=0.928$ . A través de T de student se relacionó la presencia de hipercalcemia medida como ausente o presente y densidad mineral ósea de trocánter por ciento encontrando significancia estadística con valor  $P=0.044$ . A través de regresión logística se correlacionó la edad y su asociación con la presencia o no de hipercalcemia encontrando significancia estadística importante con valor  $P=0.0000$ , finalmente correlacionamos el riesgo de fractura con la presencia de hipercalcemia teniendo nuevamente significancia estadística con un valor menor a  $.05$ . Se correlacionó los niveles séricos de calcio y su asociación con hipercalcemia no habiendo significancia estadística con un valor P de  $.479$ .

La talla, edad el peso y el riesgo de fractura se encontraron significativamente asociados con la hipercalcemia [Tabla 7].

## CONCLUSIONES

Al presentarse en la mujer la menopausia, y con los años siguientes a ella, experimenta cambios psíquico orgánicos, los cuales se van acentuando al paso del tiempo como consecuencia del efecto hipoestrogénico característico de esta etapa. Dentro de los cambios orgánicos la osteoporosis posmenopáusica es un problema importante y en este estudio se trató de valorar un parámetro metabólico que acompaña a esta patología como es la hipercalcemia.

Del total de pacientes referidas a nuestro servicio y estudiadas por la unidad metabólica (total 207). Concluimos que la prevalencia de hipercalcemia en nuestro estudio es alta con 69 pacientes (33.3%).

Los tipos de hipercalcemia manifestados en nuestro grupo de estudio fue básicamente de dos tipos: hipercalcemia de tipo hiperabsortiva e hipercalcemia renal prevaleciendo la primera con lo cual se corroboró la alteración fisiopatológica que se espera encontrar en esta etapa de posmenopausia debido al estado hipoestrogénico con el cual se pierde la acción sistémica hormonal. Esto se confirmó durante la realización de la tercera fase del estudio de COCA en el que las calciurias se encontraban elevadas, al implementar tratamiento con estrógenos naturales se presentó la normalidad de las calciurias ante lo cual se concluyó que la terapia hormonal de reemplazo (THR) está indicada en este tipo de pacientes aunado al suplemento cálcico diario. Este tratamiento se deberá llevar hasta los 65 ó 70 años de edad.

Este tipo de hipercalcemia refleja la imposibilidad del organismo para manejar el calcio ante la ausencia de estrógenos. Absorbe calcio en exceso, pero no es capaz de retenerlo en el hueso.

En edades avanzadas se debe dejar dieta normal en calcio agregando diurético con dosis baja ya sea por edad avanzada o por tiempo de postmenopausia.

En segundo lugar de frecuencia el tipo de hipercalcemia encontrada fue la renal con 22 pacientes.

Podemos concluir que este trastorno se observó también como respuesta secundaria del hipoestrogenismo ya que los receptores renales para estrógeno se ven afectados con una alteración secundaria sobre la reabsorción de calcio a nivel tubular por la falta de acción no estimulada de estos receptores y al realizar el estudio de COCA se confirmó esta alteración ya que durante el manejo de las pacientes con medicamentos tiazídicos mejoró las calciurias lo cual evita la pérdida por su efecto sobre la excreción urinaria, la cual se reduce, al aumentar la reabsorción y mejora así la litiasis renal, además se tiene un efecto antihipertensivo y vasodilatador. Este tratamiento al disminuir la excreción de calcio favorece un balance positivo del mismo y disminuye la resorción ósea que se vería a futuro favorecida por la paratohormona al instalarse un hiperparatiroidismo secundario, por lo cual el tratamiento se indica de por vida y alrededor de los 65 años se deberá hacer un nuevo control para valorar su continuidad y el uso de calcitriol. Se concluye también por todo esto que el uso de calcio suplementario está contraindicado para este tipo de hipercalcemia y se deberá evitar también bicarbonato de sodio, furosemide, gel de hidróxido de aluminio y magnesio, vitamina A, C y D.

En relación a la presencia de osteoporosis esta se presentó favorecida para el tipo de hipercalcemia absortiva en 19 pacientes y solo 7 para el tipo renal. Observamos también que la osteopenia se relacionó con un mayor número de pacientes que presentaron hipercalcemia absortiva con 52 pacientes. Observando que el tiempo transcurrido de postmenopausia como fue en un promedio mayor de 10 años, se sugiere que esta etapa sea estudiada y confrontada para determinar un tratamiento adecuado y así prevenir las complicaciones a largo plazo de la postmenopausia como lo es la osteoporosis con sus complicaciones para ofrecer una mejor calidad de vida.

Consideramos que debido a la gran prevalencia de la hipercalcemia absortiva se debe contar con los conocimientos de tratamiento adecuado y así evitar el mal uso de las dietas ricas en calcio o complementos alimenticios que podían conllevar riesgos de litiasis renal ya que uno de los

beneficios de la terapia hormonal de reemplazo es la fijación y absorción del calcio para el control y prevención de osteoporosis.

En la frecuencia encontrada de acuerdo a los grupos de menopausia hubo una mayor presentación en el quinquenio de 6 a 10 años de posmenopausia seguida del de 1 a 5 años lo que confirmó lo reportado en otros estudios en cuanto al déficit estrogénico secundario posmenopáusico que conlleva una mayor resorción ósea y que define la necesidad de una terapia hormonal de reemplazo.

Los resultados observados durante las fases de estudio de COCA confirman el manejo para esta patología básicamente para la absorción con apoyo suplementario de calcio con rangos de 500 a 900 miligramos diarios más tratamiento hormonal de reemplazo. En cuanto al tipo renal se confirmó el no uso de terapia complementaria con calcio o sus derivados y el uso de tiazídicos de por vida valorando la TRH. Se confirmó que en fases tardías de la menopausia los estrógenos ya no son útiles como protectores de masa ósea, pero se indican por su efecto de protección sistémica.

Se concluyó también por los cambios fisiopatológicos observados en ambos tipos de hipercalcemia que la TRH deberá indicarse en la mujer posmenopáusica sobre todo desde los primeros años y en la primera década de posmenopausia ya que se observó que es el tiempo de mayor pérdida ósea y cálcica. Teniendo en cuenta que por los efectos, sobre otras patologías se deberá individualizar a estas pacientes.

Los factores asociados clínica y estadísticamente significativos como lo son la relación de riesgo de fractura, la disminución de la densidad mineral ósea y la asociación de la edad con la presencia de hipercalcemia y osteopenia-osteoporosis deben ser contemplados y controlados para evitar la mayor progresión de la osteoporosis y sus complicaciones.



**TOTAL DE PACIENTES  
MENOPAUSICAS ESTUDIADAS  
207**

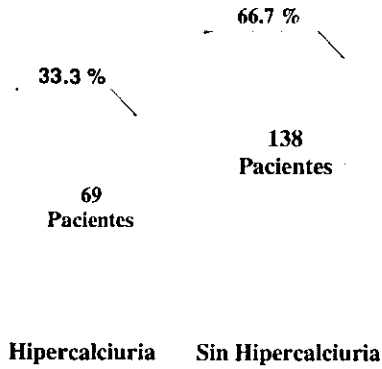
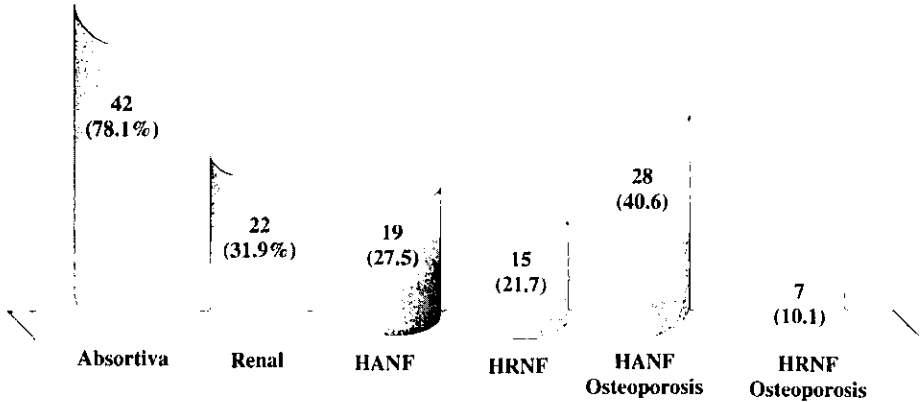


Figura 1.

**TIPOS DE HIPERCALCIURIA**



HANF: Hipercalciuria Absortiva Normofosfatémica.

HRNF: Hipercalciuria Renal Normofosfatémica

Figura 2.

ESTA TESIS LE CALIF  
DE LA BIBLIOTECA

**RELACIÓN DE PACIENTES CON HIPERCALCIURIA Y  
ÓSTEOPENIA / OSTEOPOROSIS**

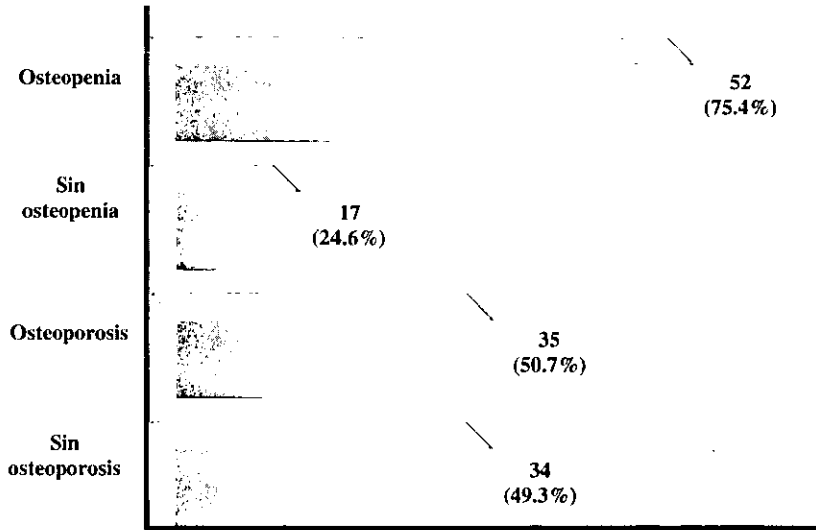


Figura 3.

**NÚMERO DE PACIENTES CON HIPERCALCIURIA  
POR AÑO DE EDAD**

<b>Edad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
44	1	1.4
47	2	2.9
48	1	1.4
49	1	1.4
50	1	1.4
51	4	5.8
52	7	10.1
53	5	7.2
54	1	1.4
55	6	8.7
56	8	11.6
57	5	7.2
58	5	7.2
59	4	5.8
60	2	2.9
61	3	4.3
62	2	2.9
64	1	1.4
65	3	4.3
66	3	4.3
69	2	2.9
70	1	1.4
71	1	1.4
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>100</b>

**Tabla 1**

**NÚMERO DE PACIENTES CON HIPERCALCIURIA POR  
AÑOS DE MENOPAUSIA**

<b>Años de Menopausia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
1	5	7.2
2	6	8.7
3	3	4.3
4	4	1.4
5	3	4.3
6	4	5.8
7	1	1.4
8	4	5.8
9	4	5.8
10	9	13.0
11	6	8.7
12	2	2.9
13	4	5.8
14	4	5.8
15	2	2.9
16	2	2.9
19	2	2.9
20	1	1.4
21	2	2.9
22	1	1.4
28	1	1.4
31	1	1.4
32	1	1.4
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>100</b>

Tabla 2.

**NÚMERO DE PACIENTES CON HIPERCALCIURIA POR  
GRUPOS DE EDAD**

<b>Grupos de Edad (años)</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
41 a 45	1	1.4
45 a 50	5	7.2
51 a 60	47	68.1
Mayores de 60 años	16	23.2
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>100</b>

Tabla 3.

**NÚMERO DE CASOS POR TIPO DE HIPERCALCIURIA Y GRUPO DE EDAD.**

	41 a 45 años	46 a 50 años	51 a 60 años	Mayor de 60 años	
<b>Absortiva Normofosfatémica</b>	0	2	15	2	19
<b>Renal Normofosfatémica</b>	0	1	11	3	15
<b>Absortiva Normofosfatémica Con Osteoporosis</b>	1	1	17	9	28
<b>Renal Normofosfatémica Con Osteoporosis</b>	0	1	4	2	7
<b>Total</b>	1	5	47	16	69

Tabla 4.

**NÚMERO DE PACIENTES CON HIPERCALCIURIA POR GRUPOS DE AÑOS DE MENOPAUSIA**

Grupos de Años de Menopausia	Frecuencia	Porcentaje
1 a 5	18	26.1
6 a 10	22	31.9
11 a 15	18	26.1
Más de 15	11	15.9
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>100</b>

Tabla 5.

### NÚMERO DE CASOS POR TIPO DE HIPERCALCIURIA Y GRUPO DE AÑOS DE MENOPAUSIA

	1 a 5 años	6 a 10 años	11 a 15 años	Más de 15años	
Absortiva Normofosfatémica	8	3	6	2	19
Renal Nomofosfatémica	3	8	2	2	15
Absortiva Normofosfatémica Con Osteoporosis	6	9	8	6	28
Renal Normofosfatémica Con Osteoporosis	2	2	2	1	7
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>22</b>	<b>18</b>	<b>11</b>	<b>69</b>

Tabla 6.

### HIPERCALCIURIA Y FACTORES RELACIONADOS

EDAD	P=.0000
PESO	P=.001
TALLA	P=.000
OSTEOPOROSIS LUMBAR	P=.000
RIESGO DE FRACTURA	P=.000
CALCIO SERICO	P=.479

Tabla 7

## BIBLIOGRAFIA

1. XI Censo General de Población y Vivienda, 1990. INEGI; La tercera Edad en México. 1-5 Oct. 1993.
2. XI Censo General de Población y Vivienda 1995 Resultados Definitivos Poblacionales INEGI 5-10 1995
3. Cooper Cyrus MD ; Hillier Sharon MD; Epidemiology and public health impact of Osteoporosis . Baillieres Clin Rheumatol 1993;7:459-77.
4. Melton LG III. Epidemiology of fractures . In : Riggs BL, Melton LJ III, eds. Osteoporosis : Etiology , diagnosis and management . New York: Raven Press, 1995: 133-54.
5. Stepan JJ. Pospichal J. Presl J, Pacovsky V (1987) Bone loss and biochemical indices of bone remodelling in surgically induced postmenopausal women. Bone; 8: 279-84.
6. Kanis John A. MD; Osteoporosis; Ed. Blackwell Science Ltd. 1-90 y 168-87., 1996.
7. Nordin, C et al Evidence for Renal Calcium Leak in Postmenopausal Women. J Clin Endocrinol Metab 72: 401-7, 1991.
8. Editorial. J Clin Endocrinol Metab, 82(1): 29-31, 1997
9. Serwekch, J. et al Evidence for Normal Vitamin D Receptor Messenger Ribonucleic Acid and Genotype in Absorptive Hypercalciuria. J Clin Endocrinol Metab 80: 2960-65, 1995
10. Reid I. et al Effect of Calcium Supplementation on Bone Loss in Postmenopausal Women. N Engl J Med, 328: 460-4; 1993
11. Weisinger JR Aspectos fisiopatológicos y afectación del hueso en hipercalciuria idiopática, Osteología 2(4) oct-dic 1999.
12. Pak Ch. A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias. N Engl J Med 292:497-500, 1995.

**ESTUDIOS SOBRE HIPERCALCIURIA Y OSTEOPOROSIS  
EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS  
HOJA DE CONSENTIMIENTO  
(ANEXO 1)**

México, D.F., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2000

El Instituto Mexicano del Seguro Social está realizando un estudio sobre detección de pérdida de calcio por orina en mujeres postmenopáusicas que presenten osteoporosis. El estudio consiste en aplicar un cuestionario con objeto de conocer antecedentes familiares y antecedentes personales ginecoobstétricos. Se les tomarán presión arterial, frecuencia cardíaca, peso, y distribución de grasa corporal, se sabe que al disminuir en la menopausia la hormona femenina llamada estrógeno se producen cambios en el hueso con riesgo de descalcificación, además de poder perderse el calcio por orina motivo por lo que se captarán estos datos ya estudiados en la clínica de osteoporosis del instituto, por lo que se solicitará su nota médica y estudio densitométrico realizado previamente para poder analizar su relación con esta etapa de postmenopausia. Ni el investigador ni el personal del estudio ejercerá coerción o influencia excesiva para que una paciente participe en el estudio, en caso de que la paciente decida abandonar el estudio en cualquier momento no perderá sus derechos de atención médica dentro del Instituto. Siendo el objetivo de este trabajo qué pacientes tienen pérdida de calcio y que tipo de pérdida y así indicar y referir a su servicio correspondiente para el cumplimiento de su tratamiento ya establecido por la clínica de osteoporosis del instituto.

El estudio se realizará en los consultorios 17 al 22 de consulta externa de Ginecoendocrinología del Hospital de Ginecoobstetricia numero 3 Centro Médico la Raza los miércoles y viernes en un horario que abarca de las 8 a las 10.00hrs..

En caso de que dé su consentimiento, el día en que se le indique acudirá a la contestación del cuestionario. La información será manejada confidencialmente y sólo serán proporcionados a usted, informándole si son normales o si existe alguna alteración, en éste último caso se orientará a donde acudir para su manejo y tratamiento.

Este proyecto fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social y de acuerdo con la Ley General de Salud en el título 5º referente a la investigación para la salud, capítulo único; artículos 96, 97, 98, 99 y 100.

---

Acepto

---

Investigador



**HOJA DE REGISTRO DE DATOS**  
( ANEXO 2 )

Nombre \_\_\_\_\_ Afiliación \_\_\_\_\_  
 Edad \_\_\_\_\_ Estado civil \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_  
 Ocupación \_\_\_\_\_ fecha \_\_\_\_\_  
 Dirección \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:(familiares de primer grado):

DM: HTA: DLP: IAM: EAP: EVC: OB: CAM: CACU:  
 Otro cáncer: SI NO Cual:  
 Coagulopatias:

ANTECEDENTES PERSONALES:

FSH: HL: Estradiol:  
 AGO: Menarca \_\_\_\_\_ G \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ FUR \_\_\_\_\_ FUP \_\_\_\_\_  
 Edad en que se presentó la menopausia \_\_\_\_\_ años. Natural \_\_\_\_\_ QX. \_\_\_\_\_  
 Fecha de histerectomía: \_\_\_\_\_  
 Toma algún medicamento?: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Tipo: \_\_\_\_\_ Duración \_\_\_\_\_ años.  
 Toma o tomó terapia de reemplazo hormonal (estrógenos o progestágenos)?: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
 Cuáles? \_\_\_\_\_ Por cuánto tiempo? \_\_\_\_\_ Cuándo los suspendió? \_\_\_\_\_

PATOLOGIA AGREGADA:

EXPLORACION FISICA:

Peso \_\_\_\_\_ Kg. Talla \_\_\_\_\_ cm. Cintura: \_\_\_\_\_ cm. Cadera \_\_\_\_\_ cm. TA : \_\_\_\_\_ mmHg. FC: \_\_\_\_\_  
 IMC: \_\_\_\_\_  
 Hallazgos importantes de la exploración: \_\_\_\_\_

**Reporte de Unidad Metabólica**

años/meno		Osteoporosis	Si no	hipercalciuria	si no
precarga		RTP		acido urico	
postcarg		TMpo4		depuración creatinina 24 hrs.	
ca/creat 24hrs		P		Creatinina	
osteopenia	si no	Ca serico		txcalcio	
Txindicado					
tipo hiperca					
enfermedad agregada					