

11245
1-eg' 37



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**EFICACIA DE CALCITONINA EN FRACTURAS
DE COLUMNA POR COMPRESION EN
PACIENTES OSTEOPOROTICOS**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD
ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGIA**

P R E S E N T A :

DR. LUIS ANTONIO HIGUERA CALDERON

MEXICO, D. F. 1986



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

I N D I C E

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	OBJETIVOS.....	3
III.	ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	4
IV.	TIPO DE ESTUDIO.....	7
V.	CRITERIOS DE INCLUSION.....	8
VI.	CRITERIOS DE EXCLUSION.....	9
VII.	METODOLOGIA.....	10
VIII.	EXAMENES DE LABORATORIO.....	11
IX.	EXAMENES RADIOLOGICOS.....	12
X.	EVALUACION DEL PACIENTE.....	14
XI.	RESULTADOS.....	23
XII.	DISCUSION.....	26
XIII.	CONCLUSIONES.....	28
XIV.	BIBLIOGRAFIA.....	29

I. INTRODUCCION

La osteoporosis es un estado patológico del esqueleto caracterizado por una reducción cuantitativa de la masa ósea por unidad de volumen sin alteración cualitativa de la composición del tejido óseo restante que es, pues, morfológica y estructuralmente normal. Es decir que el número y volumen de las trabéculas está reducido y la cortical adelgazada pero la mineralización de la trama se mantiene dentro de la normalidad.

Se considera que la osteoporosis resulta de una pérdida de hueso que supera a la que fisiológicamente corresponde a un individuo en un momento dado según su edad y sexo y con lleva dolor, incapacidad y fracturas óseas.

Las fracturas por compresión de la columna vertebral en osteoporosis ocasionan episodios de dolor agudo.

Estas fracturas no están relacionadas con ningún patrón especial de osteoporosis, pero presentan cuando se alcanzan un limitante de fractura provocado por traumas diferentes.

Estos episodios dolorosos agudos, de aparición rápida, son diferentes del dolor crónico observado en pacientes con antecedentes de fracturas vertebrales.

La calcitonina se ha utilizado para acortar la duración del episodio agudo doloroso y el período de incapacidad

funcional cuya eficacia se pretende demostrar en el presente estudio, que se está llevando a cabo en el Hospital de Ortopedia Magdalena de las Salinas.

II. OBJETIVOS

- 1.- DEMOSTRAR LA EFICACIA DE LA CALCITONINA EN EL ACORTAMIENTO DEL EPISODIO DOLOROSO AGUDO.

- 2.- DEMOSTRAR EL RAPIDO RESTABLECIMIENTO DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL.

- 3.- OBSERVAR A MEDIANO PLAZO LA EVOLUCION DEL PROCESO OSTEOPOROTICO MEDIANTE CONTROLES RADIOGRAFICOS.

III. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Hasta la década de los setenta, la parathormona era considerada como la única responsable del control de los niveles de calcio iónico de los líquidos corporales.

En 1961, la existencia de una segunda hormona reguladora de la homeostasis cálcica fue probada por COPP basándose en que la perfusión del complejo tiroides-paratiroides en el perro inducía a la liberación de un factor hipocalcemiante, mientras que la extracción de estas glándulas dificultaba el control de la hipercalcemia provocada por la infusión de calcio o extracto paratiroideo, se sugirió el nombre de "Calcitonina" para designar esta hormona implicada en la regulación del "tono" del calcio en los líquidos corporales.

En 1963 y 1964, Munson, Hirsh, y Poster apoyándose en experiencias efectuadas en ratas, a las que se cauterizaban la paratiroides, determinaron el origen tiroideo de la calcitonina.

En 1967 la calcitonina se aisló por primera vez de un tumor tiroideo.

En 1968 se obtiene la primera calcitonina por síntesis; esta fue la porcina.

En 1969 la calcitonina de salmón con una actividad hipocalcemiante de 2-50 veces superior a cualquier otro tipo, fue aislada.

En 1971 Langer y Cols informaron que el efecto analgésico en aplicación de calcitonina se instauró durante la segunda semana en 9 pacientes (de un grupo de 11) que presentaban aplastamientos vertebrales y cuyo efecto se mantuvo en forma marcada y sostenida.

En 1976 Perugia y Cols informaron que en sus pacientes había mejoría constante del cuadro clínico doloroso con desaparición total del dolor después de 15 días de tratamiento con calcitonina de salmón, evidenciaron también la reducción de la calciuria, así como la ausencia de intolerancia inmediata o tardía.

En 1977 Wallach y Cols utilizaron calcitonina sintética de salmón en numerosos pacientes osteoporóticos, de los cuales un 60% habían sido tratados anteriormente con otros métodos sin éxito, encontraron que en el curso de 1.5 - 2 años de tratamiento con la calcitonina sintética de salmón, el dolor se alivió de una manera permanente en un 70 a 80% de los pacientes.

1985. El Dr. Orozco Alcalá realiza una valoración sobre la eficacia de la calcitonina en pacientes con osteopenia

no tumoral, obteniendo resultados de un 90% de mejoría en la sintomatología dolorosa.

IV. TIPO DE ESTUDIO

- Observacional
- Longitudinal
- De cohortes
- Comparativo

V. CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Se incluyen pacientes de ambos sexos.
- 2.- Mayores de 50 años.
- 3.- Pacientes con dolor agudo por fractura vertebral por compresión secundaria a: una osteoporosis generalizada de tipo (idiopática, senil, por hipertiroidismo, por corticoterapia prolongada y enfermedad hepática).
- 4.- Antes de incluir, al paciente se le tomarán placas radiográficas dorsolumbar AP y Lateral para objetivar la osteoporosis y/o la fractura.
- 5.- La inclusión de pacientes deberá efectuarse tan pronto se reporte el dolor sin que exceda de 2 semanas.
- 6.- Los pacientes se manejarán ambulatorios u hospitalizados.

VI. CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1.- Osteopatías malignas (metástasis óseas, leucemias).
- 2.- Enfermedad de Paget.
- 3.- Hiperparatiroidismo primario o secundario.
- 4.- Lesiones discales.
- 5.- Insuficiencia renal.

VII. METODOLOGIA

Se administrará al paciente una ampollita de 100 U.I. de calcitonina sintética de salmón por vía intramuscular diaria, durante 10 días consecutivos, a las 4 horas de administrada la calcitonina, el paciente tomará 500 mg. de calcio en comprimidos efervescentes.

El paciente descansará durante 20 días y repetirá la administración tanto de calcitonina como del calcio durante otros 10 días y así sucesivamente hasta completar 3 meses de tratamiento, es decir tres ciclos de 10 días consecutivos descansando 20.

No se administrarán drogas adicionales, excepto aquellas que se venían utilizando para tratar otra entidad patológica (Ej. hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, etc.).

VIII. EXAMENES DE LABORATORIO

Estos se efectuarán al iniciar y al finalizar el periodo de tratamiento:

1.- HEMATOLOGIA COMPLETA

2.- QUIMICA SANGUINEA: CALCEMIA, FOSFATEMIA,
FOSFATASA ALCALINA,
CREATININA Y GLUCEMIA.

3.- QUIMICA DE ORINA: CALCIURIA
FOSFATURIA.

IX. EXAMENES RADIOLOGICOS

Al inicio del estudio se toma una placa de rayos "X" lateral de columna, la placa debe de permitir una buena visión de T3 a L5; la evaluación se hará usando el índice vertebral radiológico de Meunier y Vignon; al finalizar los 3 meses de tratamiento (90 días), es decir después de transcurridos 20 días posteriores a la última administración de calcitonina, se repetirá el examen radiológico y se hará otra valoración del índice radiológico de Meunier y Vignon.

X. EVALUACION DEL PACIENTE

1.- EVALUACION DEL DOLOR POR PARTE DEL PACIENTE.

(HISTORIA CLINICA) A su ingreso al estudio y a los 10 días, 40 días, 70 días y 90 días de tratamiento, es decir coincidiendo con la terminación de la administración de la calcitonina y antes de los 20 días de descanso.

2.- EVALUACION DEL DOLOR Y LA MOVILIDAD AL MOMENTO DE ENTRAR EL PACIENTE AL ESTUDIO Y A LOS 10, 40, 70 Y 90 DIAS DE ACUERDO A LA SIGUIENTE ESCALA:

- Dolor en la cama sin moverse.... 6
- Dolor en la cama al moverse..... 5
- Dolor al sentarse..... 4
- Dolor al pararse..... 3
- Dolor al caminar..... 2
- Sin dolor alguno..... 1

3.- EVALUACION DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL DEL PACIENTE UTILIZANDO LA ESCALA SIGUIENTE:

	colocarse el saco	colocarse los zapatos	subir y bajar escaleras(8)
AUSENCIA DE DOLOR	3	3	3
DOLOR LIGERO	2	2	2
SE INTERRUMPE POR DOLOR	1	1	1
IMPOSIBLE POR DOLOR	0	0	0

Esta evaluación se hará con el paciente al momento de incluirlo en el estudio, luego a los 10 días, 40, 70 y 90 días de tratamiento, marcando el número de la escala en las hojas de control que se llevan para cada paciente.

4.- INDICE RADIOLOGICO VERTEBRAL.

El índice radiológico vertebral se medirá en radiografías laterales basándose en el índice vertebral de Meunier y V. el cual está basado en una valoración cuantitativa de la deformación de los cuerpos vertebrales.

Se examinará cada vértebra desde T3 hasta L5 y se puntúa del número 1 al número 4 como sigue:

- 1.- Vértebra normal.
- 2.- Concavidad en las superficies superior e inferior de los cuerpos vertebrales.
- 4.- Colapso o fractura.

El índice vertebral se determina sumando puntuaciones de las 15 vértebras examinadas, de manera que - 15 significa columna vertebral normal, mientras que a partir de 30 se trata de osteoporosis avanzada.

- 5.- Se evaluarán también los posibles efectos secundarios en cada una de las visitas, si éstos son leves, moderados o severos, si son constantes o transitorios, y si alguno de ellos abandona el tratamiento por esta causa.
- 6.- En la última visita se hará una evaluación global del tratamiento; clínica, radiográfica y laboratorio.
- 7.- Los datos de la evaluación de cada visita se anotarán en hojas especiales de control.

PLAN DE ESTUDIO

D I A S	0	10	40	70	90
VISITAS	1	2	3	4	5
HISTORIA CLINICA	X	-	-	-	-
EXAMEN FISICO	X	-	-	-	-
ESTUDIOS RADIOGRAFICOS	X	-	-	-	X
EXAMENES DE LABORATORIO	X	-	-	-	X
EVALUACION DEL DOLOR	X	X	X	X	X
EVALUACION DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL	X	X	X	X	X
EVALUACION GLOBAL DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO	X	X	X	X	X
EVALUACION DE EFECTOS SECUNDARIOS	X	X	X	X	X
RECOPIACION DE DATOS Y EVALUACION RESULTADOS	-	-	-	-	X

HOJA DE CONTROL

Caso No. _____

Nombre del paciente _____ Fecha _____

Edad _____ Sexo M() F() PESO _____ Kg.Ambulatorio () Hospitalizado ().

DIAGNOSTICO: OSTEOPOROSIS

Senil () Postmenopáusica () Postcorticoides ()

Otro () _____

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA OSTEOPOROSIS EN MESES _____

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA PARA LA OSTEOPOROSIS _____

TRATAMIENTOS ANTERIORES _____

Resultado: bueno () malo () nulo ()

SIGNOS VITALES: FC/Min _____

T.A. _____

TEMP. _____

PULSO _____

EXAMENES DE LABORATORIO

HGB	_____	_____
G. ROJOS	_____	_____
G. BLANCOS	_____	_____
MONOCITOS	_____	_____
LINFOCITOS	_____	_____
NEUTROFILOS	_____	_____
EOSINOFILOS	_____	_____
PLAQUETAS	_____	_____
VEL. DE SED.	_____	_____
QUIMICA SANG.		
CALCEMIA	_____	_____
FOSFATEMIA	_____	_____
FOSFATASA 'ALC.	_____	_____
CREATININA	_____	_____
GLICEMIA	_____	_____
QUIMICA ORINA		
CALCIURIA	_____	_____
FOSFATURIA	_____	_____
CREATININA	_____	_____
INDICE DE Ca/CREAT. EN ORINA DE 24 HRS.	_____	_____

EXAMEN RADIOLOGICO

INICIAL (descripción) _____

FINAL (descripción) _____

INDICE DE MEUNIER Y VIGNON.

	INICIAL	FINAL
T3	_____	_____
T4	_____	_____
T5	_____	_____
T6	_____	_____
T7	_____	_____
T8	_____	_____
T9	_____	_____
T10	_____	_____
T11	_____	_____
T12	_____	_____
L1	_____	_____
L2	_____	_____
L3	_____	_____
L4	_____	_____
L5	_____	_____
TOTAL	_____ /15	_____ /15

EVOLUCION CLINICA

Evaluación del dolor (anote el número de la clave de calificación).

INICIAL	10 días	40 días	70 días	90 días
---------	---------	---------	---------	---------

Clave 5--- en cama sin moverse
 4--- en cama al moverse
 3--- al sentarse
 2--- al pararse
 1--- sólo al caminar
 0--- ausente

CAPACIDAD FUNCIONAL (anote el número según la clave de calificación).

	Colocarse el saco	Colocarse los zapatos sentado	subir y bajar escalones
INICIAL			
10 días			
40 días			
70 días			
90 días			

Clave 3--- imposible por el dolor
 2--- se interrumpe por dolor
 1--- posible con ligero dolor
 0--- posible, sin dolor

EFECTOS SECUNDARIOS.

2a. visita (10 días): _____

Leve / Moderado / Severo / Transitorio / Constante /Se descontinúa el tratamiento por efectos secundarios SI / NO /

3a. Visita (40 días): _____

Leve / Moderado / Severo / Transitorio / Constante /Se descontinúa el tratamiento por efectos secundarios SI / NO /

4a. visita (70 días): _____

Leve / Moderado / Severo / Transitorio / Constante /Se descontinúa el tratamiento por efectos secundarios SI / NO /

5a. visita (90 días): _____

Leve / Moderado / Severo / Transitorio / Constante /Se descontinúa el tratamiento por efectos secundarios SI / NO /

EVALUACION GLOBAL

La mejoría del paciente fue:

Excelente / Buena / Regular / Nula /

XI. RESULTADOS

El presente estudio clínico terapéutico se lleva a cabo actualmente en el Hospital de Ortopedia Magdalena de las Salinas y se ha tomado como tema para tesis para la obtención de título en la especialidad de ortopedia y traumatología, al momento de cierre del presente trabajo se ha iniciado el manejo de 4 pacientes.

Paciente No. 1.

Paciente femenino de 60 años; diagnóstico: osteoporosis de origen postmenopáusico, con fractura a nivel de T8 y un aplastamiento de 10%, con un índice de Meunier y Vignon de 29/15, manejada previamente con analgésicos, con los que no se obtuvieron resultados satisfactorios; presentó capacidad funcional de 2, evaluación del dolor una puntuación de 3; ha evolucionado al finalizar el segundo ciclo de calcitonina con capacidad funcional de 0; evaluación del dolor de 0; presentó leves reacciones secundarias transitorias las cuales no impidieron la continuación del tratamiento.

Paciente No. 2.

Paciente femenino de 85 años; diagnóstico de osteoporosis de origen senil y postmenopáusico con fractura a nivel

de T12 y aplastamiento de 50%, con un índice de Meunier y Vignon de 32/15; fue manejada previamente con analgésicos orales sin ninguna mejoría; presentó capacidad funcional al inicio de 2 y evaluación del dolor de 4; actualmente ha finalizado el segundo ciclo de tratamiento con calcitonina y presenta capacidad funcional de 0; evaluación del dolor de 0; presentó al inicio del tratamiento reacciones secundarias leves las cuales no impiden la continuación del tratamiento.

Paciente No. 3.

Paciente femenino de 50 años con diagnóstico de osteoporosis de origen postcorticoterapia, con fractura de T12, con aplastamiento de 30% y un índice de Meunier y Vignon de 26/15; con capacidad funcional de 3 y evaluación del dolor puntuación de 4; se manejó previamente con analgésicos, con pobres resultados; actualmente ha finalizado el primer ciclo de calcitonina y presenta capacidad funcional de 3 y - evaluación del dolor de 4; presenta durante el primer ciclo reacciones secundarias leves transitorias las cuales no impiden la continuación del tratamiento.

Paciente No. 4.

Paciente femenino de 70 años con diagnóstico de osteoporosis de origen postmenopáusico, con fractura a nivel de L5 y T5, -

con un aplastamiento de 10 y 15% respectivamente; con un índice de Meunier y Vignon de 34/15, la cual fue manejada previamente con analgésicos sin mejoría sintomática del cuadro doloroso; al inicio presenta capacidad funcional de 2 puntos y evaluación del dolor puntuación de 3; actualmente ha finalizado el tercer ciclo y presenta capacidad funcional de 0; evaluación del dolor una puntuación de 0, las reacciones secundarias fueron leves y transitorias durante el primer ciclo.

XII. DISCUSION

Hasta el momento el investigador desconoce cuáles de los ciclos de tratamiento son calcitonina y cuáles placebo, lo cual nos impide la realización de conclusiones preliminares completamente válidas; sólo nos permite inferir que el medicamento es bien tolerado, no presenta reacciones secundarias importantes, ni efectos colaterales, ya que al ser la calcitonina una hormona polipeptídica es capaz de producir anticuerpos y éstos, disminuir o anular la acción de la hormona; la producción de anticuerpos por la hormona es lenta y acumulativa si no se suspende su administración, con lo que la aplicación cíclica permite que en los 20 días de descanso, desaparezcan los anticuerpos y se liberen los receptores, de haberse éstos saturado.

Tres de los pacientes presentan alivio de la sintomatología dolorosa de 3 a 0 puntos, con lo cual se puede inferir que el fármaco presenta una actividad analgésica importante en este tipo de pacientes, se postula que la actividad anti-álgica de la calcitonina podría ser consecuencia de la inhibición de la osteolisis ejercida por la hormona; sin embargo dado que su acción analgésica se manifiesta, antes que cualquier signo de reconstrucción ósea, el efecto analgésico de la calcitonina no puede atribuirse exclusivamente a la in

hibición de la resorción ósea, sino que además la calcitonina actúa a nivel de los centros nerviosos como neurotransmisor o incluso activando la liberación de Beta endorfinas.

XIII. CONCLUSIONES

- 1.- EL FARMACO ES BIEN TOLERADO.

- 2.- NO PRESENTA REACCIONES SECUNDARIAS IMPORTANTES.

- 3.- NO PRESENTA EFECTOS COLATERALES.

- 4.- SE INFIERE QUE TIENE ACCION TERAPEUTICA PARA ALIVIO DE LA SINTOMATOLOGIA DOLOROSA EN PACIENTES OSTEOPOROTICOS CON FRACTURA VERTEBRAL.

XIV. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Coop D.H. Cameron, B.A., Davison A.G.F. Henze K.G.
Evidence for calcitonin-new hormone from parathyroid
That Lowers blood calcium.
Endocrinology 70. 638-649 1962.
- 2.- Guttmann. S., Pless., J., Huguenin, R.L., Sandrin E.,
Boss Zender K.:
Synthesis of a highly potent hypocalcemic dotriacontapep
tide, having the properties of salmon calcitonin in:
calcitonin W. Heinemann London. P74 1969.
- 3.- Hirsh P., F., Gauthier G., Munson P.L.
Thyroid hypocalcemic principle and recurrent laryngeal
nerve injury as factors affecting response to parathyroid
destomy in rats.
Endocrinology 73 244-252 1963.
- 4.- Jowsey J., Schenk R.K. Reuter F.W.,
Some results of the effect of fluoride on bone tissue
in osteoporosis.
J. Clin. Endocrinology metab. 28, 869-874 1968.
- 5.- Jowsey J. Riggs B.L., Kelly P.J., Hoffman D.L.,
Effect the combined therapy whit sodium fluoride, vita-
min D and calcium in osteoporosis.
Am J. Med. 53. 43-49 1972.
- 6.- Langer, B., de Siebenthal, J., Baud, C.A., Mach R.S.
Effects of prolonged administration of various thyrocal-
citonin preparation on osteoporosis in man. A clinical,
histological and microradiograph study.
Am. Med. Ing. 122, 149-152 1971.

- 7.- Meunier P., Vignon, G., Pansu, D., Ednuard, C., Coupron, P.,
L'apport de la radiologie dans l'appreciation d'une desmineralization rachidienne.
- 8.- Munson P.L., Hirsh P.F., thyrocalcitonin newly cognized thyroid hormone concerned with metabolism of bone
Clin. Orthoped. 49 209-232 1966.
- 9.- Oriordan J.L.H., And Aurbach G.D.
Mode of action of thirocalcitonin
Endocrinology 82 377-383 1968.
- 10.- Perugia L., Sadum r., la calcitonina Nell'osteoporosi.
Atti del simposium "conforme e prospettive Nell'uso della calcitonina"
Milano P82 1976.
- 11.-Rico Lenza Horacio,
El síndrome osteoporótico
Caps. V, VI, VIII, X y XII.
Sandoz, S.e.a. Madrid 1985.
- 12.-Spencer H, MD Lewin I., MD, Osis D.,
Studies of fluoride and calcium metabolism in patients with osteoporosis.
The american journal of medicine Vol.49 817-822 1970.
- 13.-Wallach S.H., Atkins, HL. Ellis K.J., Kohberger B.
Aloia J.F.
Effect of salmon calcitonin on skeletal mass in osteoporosis.
Curr. Ther Res. 20 320-326 1977.