

11245
83
25



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA
"LOMAS VERDES" I.M.S.S.

**EVALUACION DEL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS
VERTEBRAL CON CALCIO MAS 1-25(OH)²
COLECALCIFEROL (VITAMINA D³).**

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA
P R E S E N T A :
DR. SERGIO ANTONIO ZARAGOZA ELIZONDO



HTB
LOMAS VERDES

NAUCALPAN DE JUAREZ, EDO. DE MEXICO

1993

**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 .

INTRODUCCION.....	1.
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	2.
VITAMINA D, ACCIONES FISIOLÓGICAS.....	7.
VITAMINA D EN OSTEOPOROSIS.....	9.
HIPOTESIS.....	11.
OBJETIVOS.....	12.
MATERIAL Y METODOS.....	13.
ANTECEDENTES.....	17.
RESULTADOS.....	19.
DISCUSION.....	20.
CONCLUSIONES.....	32.
BIBLIOGRAFIA.....	33.

I N T R O D U C C I O N .

La osteoporosis es un padecimiento metabólico óseo multifactorial, que involucra factores genéticos, nutricionales, endócrinos y físicos, que afectan a la población anciana en todo el mundo en donde la deficiencia de calcio juega un papel primordial en su desarrollo condicionando fragilidad ósea y aumentando el riesgo de fractura.

Interviniendo tres hormonas en la homeostasis del calcio, que son: PTH, Vitamina D y Calcitonina, reguladas por retroalimentación en función de la calcemia.

En el manejo de la osteoporosis se han utilizado sustancias inhibitoras de la resorción ósea, como son: Calcitonina, Estrógenos, difosfonatos y Calcio. Así como sustancias que estimulan la formación ósea: Fluoruro, Anabólicos esteroides, Derivados de la PTH y de Vitamina D.

Para este fin, encontramos que la vitamina D es la más activa fisiológicamente y con menos efectos secundarios en cuanto a su uso como monoterapia. Por lo que respecta a este estudio la utilizamos en combinación con el calcio para el tratamiento de la enfermedad.

La base para considerar a los análogos de la Vitamina D como tratamiento de la osteoporosis no es sólo la estimulación de la absorción intestinal del calcio, sino también sus acciones en la actividad osteoblástica y osteoclástica en el Remodelamiento óseo y en la síntesis de proteínas óseas.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

Durante los últimos 58 años, se ha reconocido a la osteoporosis como una enfermedad que afecta a los individuos de edad avanzada. Desde sus investigaciones originales Albright relacionó la pérdida de la masa ósea con alteraciones del ciclo estrogénico, y posteriores investigaciones han encontrado que el hueso es foco de múltiples procesos metabólicos y que otras hormonas influyen su actividad, básicamente se reconocen a las hormonas calciotropas: la hormona paratiroidea, la calcitonina y la vitamina D como los principales actuantes en el metabolismo mineral del hueso. De esta última el principio activo calcitriol (1.25 (OH)²-colecalfiferol) es el responsable de la absorción intestinal del calcio y de la excreción urinaria de calcio, acciones que requieren de la presencia de PTH. Así como también actúa en la estimulación de la actividad osteoclástica ósea y más recientemente descrita, tiene una actividad de estimulación de la formación ósea.

Nueve productos han sido asociados al tratamiento de la osteoporosis a saber:

1.- Calcio, empleado como monoterapia y que ha demostrado en diversos estudios realizados en Europa que es útil en la prevención de la enfermedad, cuando se utiliza en la adolescencia junto con ejercicio formará un mejor pico de masa ósea tope (1) y se ha asociado con la prevención de las fracturas de cadera en ancianos (2); sin embargo, no es eficaz como monoterápico para el tratamiento de la enfermedad.

2.- Parathormona (1-34 PTH), que su empleo esta condicionado a aquellas osteoporosis en donde el recambio óseo esta muy disminuido y se requiere de su activación, siempre debe de ser utilizado como terapia coadyuvante en asociación con otro producto que regularice la actividad osteoclástica.

3.- Fluoruro de Sodio (NaF), que hasta el momento actual es el único producto que presenta actividad estimuladora de la formación de hueso, sin embargo tiene algunos inconvenientes; primero, es difícil su aceptación por los pacientes debido a que tiene intensos efectos colaterales a nivel gastrointestinal; segundo, la formación de hueso que condiciona esta terapia produce una modificación en la estructura de la hidroxiapatita que al no tener el calcio en su estructura, no presenta las mismas propiedades en la sollicitación de los esfuerzos en compresión, por lo que en muchos estudios (3) se ha corroborado su ineffectividad para la prevención de la fractura de cadera (con mucho la complicación más importante del síndrome osteoporótico).

4.- Difosfonatos, agentes químicos descubiertos hace 20 años y que se han utilizado en el tratamiento de las hipercalcemias, con buenos resultados, tienen una actividad directa sobre el osteoclasto, al que nulifican en su actividad, y ésto condiciona que la respuesta de resorción disminuya por largos periodos de tiempo, lo que después de 8 meses condiciona también una disminución de la formación de hueso al disminuir la actividad osteoblástica, y consecuentemente permitir que continúe la pérdida de la masa ósea (4).

5.- Calcitonina (CT), regulador endógeno y exógeno de la actividad osteoclástica, también ha sido utilizado con éxito en el tratamiento de la osteoporosis y de otros estados hipercalcémicos, pero su administración exógena presenta después de 2 años reacciones de hipersensibilidad al producto, tiene dos inconvenientes; primero, la vía de administración parenteral, que actualmente se está modificando por una nueva vía de administración tópica; y segundo, el alto costo del producto (5,6).

6.- Estrógenos, hormonales de gran eficacia en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas, con el único inconveniente de que deben ser controlados estrictamente ya que se han asociado a actividad tumoral, y deben de ser evitados en pacientes que han padecido de enfermedad fibroquística tanto ovárica como mamaria, y aplicados con muchos cuidados en pacientes con problemas de insuficiencia venosa y arterial periférica. Además de que su uso se encuentra limitado a los 10 o 15 años postmenopáusicos, después de este tiempo muy poca acción se puede demostrar por el uso de éstos. Sin embargo, es en este campo donde más se ha avanzado en cuanto a las vías de administración del producto y estando actualmente en investigación la utilidad en la prevención de la pérdida de masa ósea, el parche transdérmico de estradiol.

7.- Análogos de progesterona, con uso aún muy limitado ya que contrarrestan algunos de los beneficios de los estrógenos, pero se les ha encontrado acción ligera sobre la formación ósea, lo que puede incluirse en un tratamiento secuencial de la osteoporosis (?).

8.- Esteroides anabólicos, que también han demostrado su eficacia, aunque son principalmente agentes antiresorción ósea, tienen una moderada actividad de formación ósea, a su vez, tienen inconvenientes manifestados por actividad tumoral de próstata en sujetos del sexo masculino, y virilización en sujetos del sexo femenino (8).

9.- Vitamina D, con actividad de favorecer el remodelamiento óseo, en base a la adecuada optimización de la absorción del calcio y su subsecuente metabolización ósea (9).

Estos productos se han utilizado en forma simple y en variadas combinaciones, existiendo en la literatura múltiples reportes de estas terapias, sin embargo, continúan abiertos muchos esquemas para el tratamiento de la osteoporosis por lo que podemos decir que un esquema definitivo no puede establecerse.

Las corrientes actuales establecen que aquellos agentes antiresorción ósea (calcio, estrógenos, calcitonina y difosfonatos) deben de enfocarse a la prevención de la aparición de la enfermedad, y que los agentes con actividad mixta (esteroides anabólicos, calcitriol y análogos progestágenos) pueden utilizarse indistintamente en la prevención y el tratamiento, siendo el de elección el fisiológicamente menos agresivo. Y la actividad farmacológica durante el tratamiento de la enfermedad debe de basarse en la utilización de agentes formadores óseos, que como ya mencionamos en la terapéutica actual solo contamos con el fluoruro de sodio, que tiene muchas limitaciones.

En este campo de agentes formadores óseos es adonde se dirige la investigación actual y debemos de mencionar a los factores de crecimiento óseo, de los que se han identificado al factor de crecimiento B de la transformación, IGF-1, IGF-2 y las proteínas morfogenéticas óseas, que tienen actividad directa en la estimulación de la formación osteoblástica, han tenido algunos inconvenientes en su administración, ya que son difíciles de aislar y de purificar como factor con actividad específica ósea; y que las dosis en las que se han aplicado son de toxicidad potencial (9).

También la pro-calcitonina y la PTH administrada a bajas dosis e intermitentemente han demostrado tener actividad formadora de hueso, más no está aceptado su uso, debido a la cantidad requerida para poder estimular el ciclo óseo.

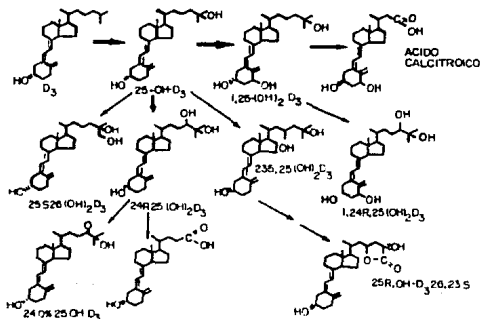
Recientemente se ha incluido investigación relacionada a un silicón que mejora la masa ósea al parecer por un efecto mediado por la producción de IGF-B, al que Riggs ha denominado Zeolita A [(S104)4-(AlO4)5-], y su uso potencial en el tratamiento de osteoporosis está en investigación (7).

Fujita (10), recientemente ha publicado resultados del tratamiento de pacientes osteoporóticos con análogos de la vitamina D [$1\alpha(OH)D_3$ y $1,25(OH)_2D_3$], con resultados muy satisfactorios en el mantenimiento de la masa ósea y en reducción a la mitad de los casos de las fracturas vertebrales en 800 pacientes. Hallazgos que han sido confirmados en los Estados Unidos por DeLuca (9).

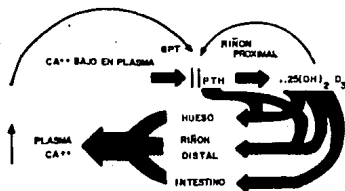
VITAMINA D, ACCIONES FISIOLÓGICAS.

La 1-25(OH)²D³ es la forma metabólica activa de la vitamina D. En la mineralización del esqueleto y en la homeostasis del calcio su función es la de aumentar la absorción del calcio intestinal e independientemente, aumentar la absorción de fósforo intestinal. También estimula la reabsorción renal de calcio en el túbulo contorneado distal, y en la movilización de calcio desde el esqueleto.

La existencia de un metabolito altamente activo biológicamente de la vitamina D fue demostrada en 1967. Este desarrollo permitió el aislamiento y la identificación de una serie de metabolitos, los más importantes han sido la 25-hidroxivitamina D (25-OH-D³) y 1-25 dihidroxivitamina D³ (1.25(OH)²D³), también conocido como calcitriol. Posteriores investigaciones han demostrado que la forma funcional debe ser primeramente la 25-hidroxilada en el hígado por la enzima hepática 25-hidroxilasa (25-OHasa), y el producto resultante 25(OH)D³ debe ser 1- α hidroxilado en el riñón por la 1- α -hidroxilasa, de donde se produce la forma funcional 1.25(OH)²D³. (figura 1).

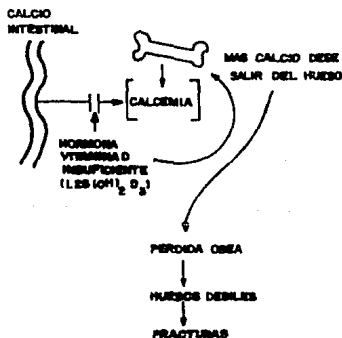


En una verdadera forma endócrina, la producción de $1.25(OH)_2D_3$ está regulada por un mecanismo de retroalimentación estricto (figura 2) por el mecanismo de homeostasis de la calcemia, que es estimulado por la PTH a través de un mecanismo mediado por el AMPc. La hipocalcemia estimula la secreción de PTH, que a su vez estimula la producción de $1.25(OH)_2D_3$, y es así que ésta sustancia estimula la absorción de calcio intestinal y junto con la PTH estimula la reabsorción renal de calcio y la movilización del calcio del hueso, todos estos pasos metabólicos están regulados por la síntesis de nuevas cadenas proteicas.



VITAMINA D EN OSTEOPOROSIS.

Es evidente que el sistema endocrino de la vitamina D está íntimamente relacionado con la concentración de plasma sanguíneo. En forma significativa $1.25(OH)_2D_3$ es el factor más importante, más no el único, regulador de la absorción intestinal de calcio. La importancia de esta actividad recae en el factor de que para corregir la osteoporosis de cualquier tipo, debe de mejorarse la absorción intestinal de calcio. (figura 3).



Y es la $1.25(OH)_2D_3$ o sus análogos las únicas sustancias que son capaces de iniciar éste proceso. Si existe demanda de calcio en el organismo, no solo debe de existir suficiente cantidad de vitamina D, sino también la presencia de calcio. En los casos de hipocalcemia en el que el eje $PTH-1.25(OH)_2D_3$ no dispone de calcio para su absorción, entonces el calcio será obtenido de las reservas esqueléticas.

La absorción del calcio presenta una disminución relacionada con la edad en todas las especies, por lo que la edad, esta asociada con una disminución de la actividad de la 25-OH-D-1A hidroxilasa y con un aumento de los niveles de PTH. El factor de que la osteoporosis relacionada con la edad pueda ser atribuida, al menos en parte a la falla de la producción de $1.25(OH)_2D_3$ apunta hacia un posible papel de la $1.25(OH)_2D_3$ en el tratamiento o prevención de las fracturas de cadera en el anciano (18).

La función de los compuestos de la vitamina D en todas las células no están completamente comprendidos. Más se ha establecido que la $1.25(OH)_2D_3$ tiene funciones dentro del cuerpo que ya han sido determinadas. En los Osteoblastos se conoce que la $1.25(OH)_2D_3$ estimula la síntesis de osteocalcina y de osteopontina (18).

Otra importante función que se conoce desde hace tiempo es que estimula la resorción ósea mediada por los osteoclastos, que es la primera fase del remodelamiento óseo, De ahí que la $1.25(OH)_2D_3$ juega un papel en el mecanismo de este sistema, y debe de estar presente tanto en el proceso de resorción y de formación óseas.

HIPOTESIS DE TRABAJO:

EL USO DE CALCITRIOL ES DE UTILIDAD PARA EL MANEJO DEL SINDROME OSTEOPOROTICO, INCLUSIVE SE HA DOCUMENTADO INFORMACION ACERCA DE LA DISMINUCION DE LA FRECUENCIA DE FRACTURAS DE CADERA*, EN BASE A LA DISMINUCION DE LA BIODISPONIBILIDAD DE ESTE PRINCIPIO ACTIVO, POR LO QUE SU USO COMO TERAPIA EN FORMA PROFILACTICA Y EN EL TRATAMIENTO DE LA PERDIDA OSEA ES DE UTILIDAD.

OBJETIVO:

**EVALUAR LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO MIXTO: HORMONAL Y MINERAL
CON $1.25(OH)_2D_3$ (Calcitriol) MAS CALCIO, EN EL MANEJO DE LA
ENFERMEDAD.**

MATERIAL Y METODOS .

Se estudiaron 28 pacientes del sexo femenino entre los meses de Junio de 1990 y Diciembre de 1992, con edades de 40 a 87 años (promedio de 62 años), quienes acudieron al Hospital de Traumatología y Ortopedia "Lomas Verdes", al servicio de Consulta Externa del Módulo de Columna, por presentar dolor en diferentes regiones del sistema músculo-esquelético, diagnosticando OSTEOPOROSIS por métodos de laboratorio y de gabinete; Los primeros consistieron en una evaluación de la bioquímica del remodelamiento óseo con los siguientes estudios:

- 1.- Determinación de Calcemia.
- 2.- Determinación de Fosfatemia.
- 3.- Evaluación de la Formación Ósea con determinación de Fosfatasa Alcalina.
- 4.- Evaluación de la Resorción Ósea con determinación de la Relación Calcio/Creatinina Urinaria en Orina de 24 horas.

Estos estudios fueron repetidos cada 2 meses para control del tratamiento.

Los segundos consistieron en:

- 1.- Determinación del Índice de Nordin, de radiogrametría del segundo metacarpo de la mano izquierda, en estudio radiológico simple.

Este estudio se repitió cada 6 meses para evaluar cambios en el índice dentro de un periodo que pudiera ser demostrativo.

Una vez establecido el diagnóstico las pacientes se incluyeron al esquema de tratamiento cuando las cifras de resorción ósea no demostraron una elevación por arriba de 8.58, que se considera de elevada resorción y que por lo tanto ingresaron a otro esquema de manejo.

Con los resultados de esta evaluación las pacientes fueron sometidas al esquema de manejo de Calcitriol a dosis de 8.25 mcg. al día V.O., más Calcio en tabletas efervescentes de 588 mgs. V.O. una vez al día, éste manejo se estableció durante un mes dejando un mes de reposo durante el cual se realizaron estudios de control para poder reiniciar la terapia o bien para modificar la conducta elegida inicialmente.

A todas las pacientes se les inició conjuntamente manejo con dieta rica en aporte de calcio, para lo cual se les proporcionó una lista de alimentos con alto contenido en calcio y de requerimientos diarios de la pacientes (esquema 1). Un programa de ejercicios específicos para pacientes con osteoporosis (esquema 2) y un programa de exposición adecuada a la luz solar por una hora diaria.

En forma agregada se realizó una evaluación de las pacientes con el método automatizado diseñado en Italia (OSTEOTREND) para valorar cuantitativamente a las perdedoras lentas, normales y rápidas de hueso, que también sirvió para establecer las diferencias existentes en el seguimiento de las pacientes.

CALCIO.**-15-****INTERVIENE EN:**

- LA REGULACION DE LA ACTIVIDAD DE LA MEMBRANA CELULAR Y MANTIENE NORMAL LA ACTIVIDAD NEUROMUSCULAR.
- LA ACTIVIDAD RITMICA DEL CORAZON.
- LA FORMACION DE LOS HUESOS Y LOS DIENTES.
- LA PRODUCCION DE LECHE.
- LA COAGULACION DE LA SANGRE.
- LA ACTIVIDAD DE ALGUNOS SISTEMAS ENZIMATICOS.

LOS ALIMENTOS RICOS EN CALCIO SON:

CONTENIDO DE CALCIO EN DIVERSOS ALIMENTOS
(MG. POR 100 G DE ALIMENTO)

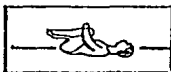
INDISPENSABLES.
RECOMENDABLES.

ALGUNOS PRODUCTOS INHIBEN SU ABSORCION: EL ACIDO FITICO DEL SALVADO DE TRIGO, EL ACIDO OXALICO DE LAS ESPINACAS, LA ASADERA, Y EL RUIBARBO, Y OTROS LA FAVORECEN COMO LOS CITRICOS Y LA LACTOSA.

ALIMENTOS	MGS.
LECHE Y DERIVADOS:	
LECHE FRESCA DE VACA	113
LECHE FRESCA DE CABRA	126
CREMA 20%	97
QUESO FRESCO (VACA)	684
QUESO FRESCO (CABRA)	867
QUESO TIPO CHIHUAHUA	795
CARNES Y PESCADOS:	
CARNE DE GALLINA	10
PATO	8
CARNE DE CERDO	6
CARNE DE TERNERA	11
CARNE DE CORDERO	7
CARNE DE BORREGO	7
CARNE DE RES	16
CARNE DE POLLO	14
HIGADO DE RES	12
JAMON SIN GRASA	9
LENGUA DE RES	16
RIONES	13
TOCINO	13
ACOCILES	3250
CAMARON SECO	684
CAMARON CRUDO	70
CHARAL SECO	3850
PESCADO HUACHINANGO	14
ATUN ENLATADO	16
PESCADO SECO ENTERO	2200
SARDINA EN JITONATE	449

Régimen de ejercicios de espalda para pacientes con osteoporosis

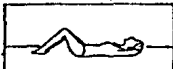
Los siguientes ejercicios deben ser realizados cinco veces a la semana sobre una cama firme o un tapete. Después de cada movimiento, relájese, acostada con las piernas en la posición inicial. Al principio, cada ejercicio debe ser repetido una vez, aumentando lentamente de cinco a diez repeticiones, dependiendo de la capacidad general y de las recomendaciones del médico. Al aumentar la flexibilidad, los ejercicios pueden ser complementados con 50 a 100 abdominales parciales que deben realizarse lentamente.



1. Acuéstese sobre la espalda con las piernas flexionadas y acerque las rodillas al pecho tanto como le sea posible; permanezca en esa posición durante cinco tiempos.



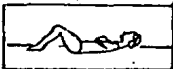
2. Lleve una rodilla hacia el pecho mientras mantiene totalmente extendida la pierna opuesta. Sosténgase así durante cinco tiempos.



3. Doble las piernas y mantenga los pies sobre el piso; presione la parte baja de la espalda sobre el piso poniendo en tensión las glúteas y los músculos del estómago. Sostenga esa posición durante cinco tiempos.



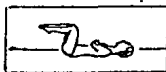
4. Con una pierna doblada, levante la pierna en extensión de 6 a 12 pulgadas sobre el piso. Baje la pierna tan lentamente como le sea posible.



5. Flexione las piernas y cruce las bridas sobre el pecho; levante la cabeza y los hombros. Sostenga esa posición durante tres tiempos.



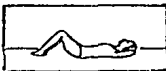
6. Estienda las piernas y los brazos a los lados del cuerpo; levante la cabeza y los hombros. Sostenga esa posición durante tres tiempos.



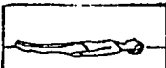
7. Estienda ambas piernas y cruce los brazos sobre el pecho; lleve hacia el pecho ambas piernas simultáneamente. Regrese a la posición de extensión sin apoyar las pantorrillas en la superficie.



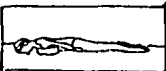
8. Estienda las piernas y cruce los brazos sobre el pecho; levante las piernas de 6 a 12 pulgadas. Sostenga esa posición durante tres tiempos, luego baje lentamente las piernas.



9. Ponga ambas manos detrás del cuello manteniendo las rodillas flexionadas; presione los codos contra la superficie. Sostenga esa posición durante cinco tiempos.



10. Acuéstese sobre la espalda; presione los omóplatos tratando de juntarlos y pegando la barbilla al pecho. Sostenga esa posición durante cinco tiempos.



11. Acuéstese sobre el estómago con uno o ambos brazos bajo el pecho; trate de juntar los omóplatos manteniendo la barbilla contra el pecho. Sostenga esa posición durante cinco tiempos.

ANTECEDENTES .

Las pacientes presentaban como antecedentes generales para osteoporosis: en el 38% (6) hipertensión arterial sistémica controlada mediante vasodilatadores y beta-bloqueadores; en 5% (1) portadora de diabetes mellitus; en el 28% (4) presentaban antecedente de tabaquismo intenso, aunque ninguna de ellas presentaba tabaquismo activo al momento de ingresar al protocolo; Alcoholismo se presentó en 2 pacientes (10%) y una paciente con ingesta excesiva de café (5%). Una de las pacientes (5%) presentaba antecedente de enfermedad pulmonar restrictiva crónica, y dos pacientes con asma bronquial (18%) que habían tomado esteroides por periodos prolongados y broncodilatadores en forma crónica.

Todas ellas refirieron un patrón de vida sedentario, con ejercicio realizado solamente en las labores cotidianas del hogar. 3 pacientes (15%) tenían antecedente de haber presentado problemas tiroideos, una de ellas con extirpación de glándula tiroides hace 50 años y las otras dos con ingesta de sustitutivos en forma crónica por hipotiroidismo.

En cuanto a la investigación de la dieta previa a su ingreso al estudio, en cuanto a su contenido de calcio ésta no pudo ser determinada con efectividad, pero se considera que las pacientes tenían un aporte adecuado de calcio en su ingesta.

Desde el punto de vista ortopédico las pacientes presentaron antecedentes de fracturas en terreno osteoporótico en el 68% de los casos (12), la gran mayoría de ellas (5) con lesiones en columna vertebral (58% del grupo y 25% del total).

La localización más común fue la columna tóraco-lumbar, debido a que biomecánica y anatómicamente es una columna que se encuentra desprotegida en favor de la movilidad de éste segmento: encontrándose lesiones de T12, T10, T7, L1 y L5. La fractura de cadera se presentó en una paciente (5%), que requirió de manejo quirúrgico con hemiartroplastia. Una paciente más fue sometida a artroplastias totales de cadera debido a coxartrosis. Además se presentó el antecedente de fracturas costales en dos pacientes (10%), fractura de Colles (1), tibia (1), Tobillo (1) y proximal de húmero en un caso.

En las pacientes existe el antecedente ginecológico de menopausia en promedio 16 años previos al ingreso al estudio (rango de 8 a 40 años), debiendo hacer mención que en dos pacientes (10%) presentaban aún sus periodos menstruales sin alteración. Ninguna de las pacientes en esta situación había tomado sustitutivos hormonales en la post-menopausia inmediata. Entre otros antecedentes ginecológicos de importancia se cuenta con una paciente (5%) que había padecido enfermedad fibroquística mamaria, y tres pacientes (15%) con enfermedad quística ovárica, que en todas ellas habían requerido de resección quirúrgica.

RESULTADOS .

El promedio de seguimiento de las pacientes es de 38 meses (rango de 4 a 38 meses), en las cuales la evaluación demostró:

La calcemia es un parámetro estable y éste es bien conocido, debido a que la resorción ósea depende de la estabilidad de éste parámetro, aunque aún así encontramos al inicio que en 5 pacientes (25%) se registraron cifras de hipocalcemia (por abajo de 8.4 $\text{mg}/100 \text{ ml.}$), mismas que se corrigieron con el avance del estudio manteniéndose posteriormente dentro del rango de normalidad (gráfica 1).

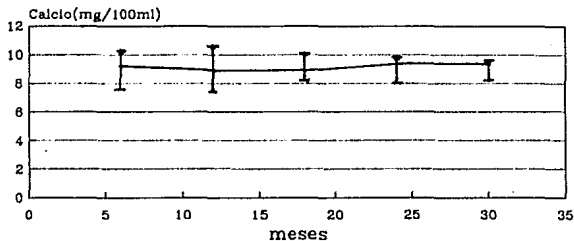
La fosfateia se encontraron por abajo de la normalidad (4.8 a 5.4 $\text{mg}/100 \text{ ml.}$) al inicio del tratamiento en 12 pacientes (60%) presentando una corrección de éste parámetro en el curso del tratamiento. Solamente 2 pacientes (10%) continuaron con datos de hipofosfateia (gráfica 2).

El índice de formación ósea estuvo normal en todas las pacientes encontrando cifras de actividad linfótrofos inferiores en el 90% de los casos al inicio del estudio, manteniéndose conforme el avance del mismo en límites bajos (gráfica 3).

El índice de resorción ósea al inicio del estudio se encontró por debajo de 0.15 en el 35% de las pacientes (7), con cifras de 0.15 a 0.25 en 9 pacientes (45%) y se encontró elevado en 4 pacientes (20%), ninguna de estas pacientes presentó cifras por arriba de 0.5; todas las pacientes regularizaron sus cifras progresivamente al final del estudio con índice de resorción normal (0.15 a 0.25) (gráfica 4).

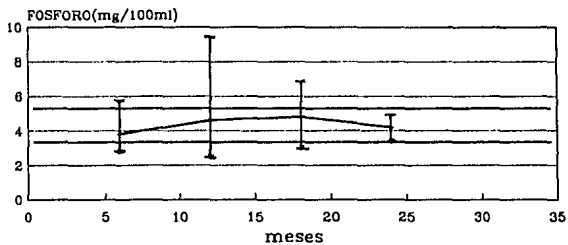
CALCIO SERICO

GRAFICA 1



Hosp Traum. Ortop. Lomas Verdes
1993

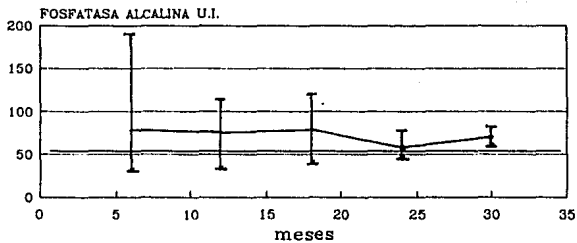
FOSFORO SERICO GRAFICA 2



Hosp Traum. Ortop. Lomas Verdes
1983

FOSFATASA ALCALINA

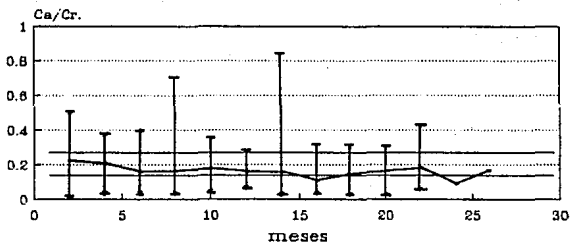
GRAFICA 3



Hosp Traum. Ortop. Lomas Verdes
1993

RELACION Ca/Cr URINARIA

GRAFICA 4



Hosp Traum. Ortop. Lomas Verden
1993

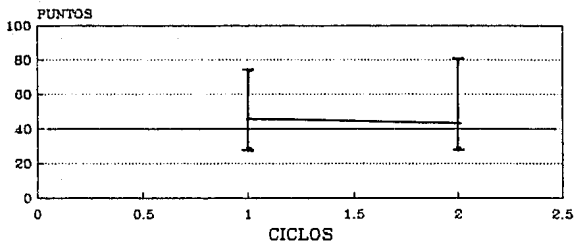
El índice del segundo metacarpo se encontró por abajo de 40 puntos en 5 pacientes (25%) y mayor de 40 puntos en 15 pacientes (75%). No encontrándose una corrección significativa al final del estudio ya que en promedio todas las pacientes se encontraban por arriba de los 40 puntos (gráfica 5).

En cuanto a la evaluación por el osteotrend, encontramos que el 28% de las pacientes eran perdedoras lentas de hueso, el 15% eran perdedoras limítrofes, y que el 65% de las pacientes eran perdedoras rápidas de hueso al inicio del estudio. En el seguimiento encontramos que las pacientes presentaron cambios en esta determinación siempre favoreciendo a la actividad formadora ósea y equilibrando la alta resorción del remodelamiento (gráfica 6).

Dos pacientes tuvieron que pasar a otro tipo de tratamiento debido a que las cifras de resorción ósea se incrementaron en vez de disminuir, empleando para éste un agente antiresorción puro combinado con calcio.

En cuanto al dolor que las pacientes refirieron se encuentra que once pacientes (55%), presentaron dolores poliarticulares que requirió de manejo con antiinflamatorios no esteroideos y que otras 9 pacientes (45%) presentaron dolor en articulación específica que requirió de manejo por los módulos correspondientes, sin requerirse en ninguna de ellas tratamiento quirúrgico. Una paciente operada de artroplastia total de cadera presentó dolor en el sitio de la prótesis por lo que se realizó una evaluación de la estabilidad de los componentes sin demostrarse alteraciones, por lo que al tratamiento se le agregó un AINE.

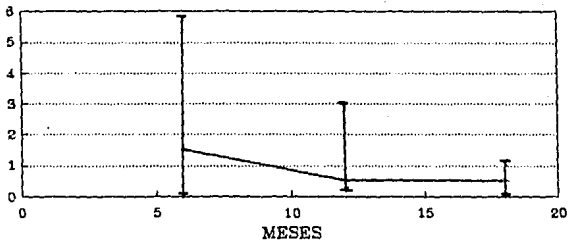
INDICE DE NORDIN. GRAFICA 5



Hosp Traum. Ortop. Lomas Verdes
1993

OSTEOTREND

GRAFICA 6



Hosp Traum. Ortop. Lomas Verdes
1993

Ortopédicamente se les colocó una inmovilización vertebral tipo corsé en el 48%, una faja lumbosacra en el 18% y el resto fueron manejadas sin inmovilización; el 18% de las pacientes utilizan un bastón para trasladarse en forma permanente.

Subjetivamente las pacientes refieren su terapia como muy satisfactoria en el 88% de los casos, y en el 28% de los casos lo refieren como regular. Médicamente se consideran los resultados como satisfactorios en el 78% de los casos, regulares en 28% y malos en 18%.

D I S C U S I O N .

La efectividad del tratamiento con calcitriol más calcio para el manejo de la osteoporosis ya ha sido comentada por otros autores (9,10) para países con alta incidencia de la enfermedad. En nuestro país no se ha documentado previamente ningún grupo tratado con éste esquema terapéutico.

Conociendo que la actividad del Calcitriol es tanto en la formación como en la resorción óseas con lo que se estabiliza el remodelamiento óseo, en éste estudio nuestras pacientes mostraron que la resorción ósea disminuyó (relación Calcio /Creatinina urinaria) y la formación se mantuvo en un nivel satisfactorio de actividad, queda demostrado que esta terapéutica es benéfica para el fin conocido.

No se presentaron complicaciones con éste manejo, aunque esperando éstas, a las pacientes se les solicitó regularmente cada dos meses Examen General de Orina para valorar la actividad global del calcio y evitar la presencia de litos. No hubo tampoco intolerancia al medicamento ni al calcio.

Al estabilizarse el remodelamiento óseo y no presentarse complicaciones consideramos que éste esquema de tratamiento es ideal para pacientes que se presentan con bioquímica del remodelamiento normal o mínimamente alterado, con índice de resorción ósea por debajo de una relación Calcio/Creatinina de 8.50, lo que permite que las acciones óseas de la Vitamina D tengan su efecto máximo; con cifras por arriba de ésta determinación deberá de optarse inicialmente por una terapia en base a un agente antiresorción. En nuestras pacientes no hubo tampoco incidencia de nuevas fracturas en el curso del tratamiento, aún cuando éstas se encontraban radiológicamente con una elevada posibilidad de fractura.

El utilizar la combinación de calcitriol más calcio permitió la disminución de la dosis del primero y evitar las posibles complicaciones reportadas en estudios previos (18), cuando ha sido utilizado como monoterapia, e inclusive consideramos que el tratamiento de la osteoporosis con calcio no es una posibilidad ya que la enfermedad no es debida a una deficiencia de éste mineral, la cual que como es sabido condiciona Osteomalacia u raquitismo en su variedad infantil.

En nuestras pacientes las determinaciones de calcemia siempre se encontraron dentro de la normalidad, lo que va de acuerdo con los conceptos descritos acerca de que la función primordial para la homeostasis del calcio es una calcemia normal. Siendo esto aún más un fundamento para no indicar el tratamiento monoterápico con calcio, ya que este parámetro es normal.

En cuanto al fósforo sérico se encontró totalmente normal lo que indica que este mineral no tiene una intervención directa en el metabolismo óseo y que no requiere de su corrección.

El parámetro de Fosfatasa Alcalina demostró que las pacientes tenían actividad metabólica ósea con las siguientes características: Aquellas pacientes que se presentan con cifras elevadas de actividad tienden a normalizar su actividad al aproximarse a las 88 U.I. y segundo, Aquellas pacientes con una baja actividad, progresivamente incrementan su formación ósea en el curso del tratamiento, como pudo observarse en la gráfica 3 de nuestro estudio.

La relación Calcio/Creatinina Urinaria, mostró que las pacientes en la evolución del tratamiento tienden a una reducción de la resorción ósea lenta y progresiva, con lo que el efecto antiresorción del tratamiento con calcitriol más calcio se demuestra efectiva y significativamente en éste parámetro, como se observa en la gráfica 4 de nuestro estudio.

Con estos dos últimos puntos observados en nuestras pacientes. Una mejoría de la formación ósea y una reducción de la resorción ósea corroboramos que el tratamiento empleado es un estabilizador efectivo del remodelamiento del hueso.

Nuevamente en este estudio corroboramos que el índice radiométrico del segundo metacarpal no es un índice confiable para la evolución de la enfermedad con el tratamiento, y ésto reafirma el concepto de que la osteoporosis debe de ser controlada con los parámetros de la bioquímica del remodelamiento óseo.

El análisis automatizado de las pacientes como perdedoras rápidas, normales y lentas de hueso no mostró modificaciones significantes, debido a que nuestras pacientes incluidas en este tratamiento, tenían cifras de resorción ósea muy cercana a la normal, pero en el análisis se considera como un método de utilidad ya que muestra que nuestras pacientes perdedoras normales de hueso al inicio del estudio todas se normalizaron a ser perdedoras lentas de hueso a los 12 meses. Y nuestras perdedoras rápidas de hueso al inicio del estudio presentaron una lenta mejoría hasta perdedoras lentas a los 18 meses del manejo, como se demuestra en la gráfica 6 de nuestro estudio.

Tuvimos dos casos que presentaron elevación de las cifras de resorción ósea por arriba de una relación de 0.50 en dos determinaciones seriadas, por lo que tuvieron que salir del protocolo de manejo para agregarse al mismo un agente puro antiresorción, que en nuestros casos fueron estrógenos y calcitonina.

Finalmente el parámetro del dolor, que no es un objetivo primario del tratamiento, observamos que algunas de nuestras pacientes mejoraron en este punto, y consideramos que esto se debe a una mejora en la masa ósea. La gran mayoría de nuestras pacientes requirió de terapia concomitante a base de analgésicos no esteroideos con lo que se controló la molestia, el uso de éstos no se contrapuso con la terapia de reconstitución ósea.

CONCLUSIONES .

- 1.- El tratamiento hormonal y mineral con Vitamina D y calcio, es útil y eficaz en el tratamiento de la osteoporosis normoresortiva y en aquellos debida a baja formación ósea.
- 2.- La formación ósea determinada por fosfatasa alcalina es normalizada en el tratamiento con calcitriol y calcio, notándose una mejoría en las pacientes que presentan baja formación.
- 3.- La resorción ósea se normaliza con este tratamiento.
- 4.- El análisis automatizado para evaluar el manejo de las pacientes es de utilidad y debe de promoverse su uso.
- 5.- El seguimiento del tratamiento de la osteoporosis debe ser analizado con los parámetros de la bioquímica del remodelamiento óseo. Y los estudios radiológicos carecen de utilidad para éste fin.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Riggs BL; Restoration of Skeletal Mass (fluoride, PTH). Consensus Development Conference, October 1990. Copenhagen, Denmark. pp 9.
- 2.- Gómez F. Morbimortalidad en Fracturas de Cadera en el Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas del IMSS. Rev. Mex. Ortop. Traum. 2 (48-52) 1988.
- 3.- Aaron JE. The Effect of Sodium Fluoride on Trabecular Architecture. BONE; 1991. Vol. 12 No.5. pp. 387-318
- 4.- Mundy GR. Calcium Homeostasis: Hypercalcemia and Hypocalcemia. Second Edition, 1990. Martin Dunitz LTD.
- 5.- Aguilar AFJ. Cisneros FA; Tratamiento de la Osteoporosis en pacientes con lesiones del sistema Músculo-esquelético. Tesis de Postgrado en Ortopedia. HIOLV, IMSS. México, D.F. 1991.
- 6.- Reginster JY; Calcitonin and Postmenopausal Osteoporosis: effect on Bone Mass and Fractures. Consensus Development Conference, October 1990. Copenhagen, Denmark. pp 5.

- 7.- Parfitt AM. Idiosyncratic Comments on the State of Knowledge in Osteoporosis, with particular emphasis on its limitation. Conclusion of the meeting, Third Int. Symp. Osteop. Copenhagen, Denmark. October 1990. pp 1045-51.
- 8.- Concensus Conference on Osteoporosis. Copenhagen. Octobre 1998, reporte final.
- 9.- DeLuca, H.F. Osteoporosis and the Metabolites of Vitamin D. Metabolism, Vol. 39, No.4 Suppl 1 (April),1990. pp. 3-9.
- 10.-Fujita,I; Studies of Osteoporosis in Japan. Metabolism, Vol. 34. No. 4, Suppl 1 (April), 1990: pp 39-42.