

11245

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

2  
2ej



**FACULTAD DE MEDICINA.**

**División de Estudios de Postgrado.**

**Hospital de Ortopedia y Traumatología**

**"LOMAS VERDES"**

**IMSS**

**TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS  
EN PACIENTES CON LESIONES DEL  
SISTEMA MUSCULO-ESQUELETICO**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :  
ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA  
Y TRAUMATOLOGIA DEL SISTEMA  
MUSCULO-ESQUELETICO**

**PRESENTA :**

**Dr. Gastón Felipe de Jesús Aguilar Aguilar**



**MEXICO, D. F. 1991.**



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.

# INDICE .

	PAGINA.
INTRODUCCION.....	1.
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	3.
TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS:	
A.- CALCITONINA EN OSTEOPOROSIS.....	6.
B.- ESTROGENOS EN OSTEOPOROSIS.....	8.
C.- CALCIO EN OSTEOPOROSIS.....	11.
HIPOTESIS.....	14.
OBJETIVOS.....	15.
MATERIAL Y METODOS.....	16.
A.- TRATAMIENTO ORTOPEDICO.....	22.
B.- TRATAMIENTO DE OSTEOPOROSIS.....	26.
RESULTADOS.....	33.
EFFECTOS COLATERALES.....	43.
ANALISIS DE RESULTADOS.....	45.
DISCUSION.....	47.
CONCLUSIONES.....	49.
BIBLIOGRAFIA.....	50.

**TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON LESIONES DEL  
SISTEMA ESQUELETICO.  
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPIEDIA "LOMAS VERDES"  
I.M.S.S.**

## INTRODUCCION.

DURANTE LOS ULTIMOS VEINTE AÑOS Y PRINCIPALMENTE DURANTE LA ULTIMA DECADA HAN OCURRIDO NOTABLES AVANCES EN LA DETECCION, DIAGNOSTICO Y LA TERAPEUTICA DE LAS ALTERACIONES OSEAS METABOLICAS Y PRINCIPALMENTE EN LO QUE SE REFIERE A OSTEOPOROSIS.

EL NUMERO DE INDIVIDUOS QUE LA PADECEN AUMENTA DE MANERA IMPORTANTE, NO SOLO EN AQUELLOS DE EDAD AVANZADA SINO QUE TAMBIEN DESDE LA CUARTA DECADA DE LA VIDA.

ESTO CONTRIBUYE A LA INCIDENCIA PROGRESIVAMENTE MAYOR DE LAS FRACTURAS VERTEBRALES Y DE LA CADERA EN LA POBLACION EN GENERAL. LA INCIDENCIA DE FRACTURAS EN LAS MUJERES COMIENZA A AUMENTAR POR LO MENOS OCHO A DIEZ AÑOS ANTES DE LA MENOPAUSIA CLINICA, ACENTUANDOSE ESTA DE MANERA PREPONDERANTE DURANTE EL PERIODO MENOPAUSICO, ELEVANDO EL INDICE DE FRACTURAS A NIVEL DEL HUESO TRABECULAR PRINCIPALMENTE DE LOS CUERPOS VERTEBRALES Y DE LA METAFISIS DISTAL DEL RADIO, Y POSTERIORMENTE EN EL HUESO CORTICAL CON FRACTURAS DEL HUMERO PROXIMAL Y LA CADERA.

EN EL HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA DE LOMAS VERDES DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, A PARTIR DE LA FORMACION DE MODULOS DE ATENCION PARA PACIENTES, SE HA DIAGNOSTICADO EN FORMA MAS FRECUENTE ESTE PADECIMIENTO. SABEMOS QUE LA OSTEOPOROSIS ES UNA ENFERMEDAD SILENTE QUE CUANDO SE MANIFIESTA LO HACE POR LA FRACTURA DE LOS ELEMENTOS DE CARGA AXIAL, QUE CONDICIONAN LA INCAPACIDAD EN TODOS LOS ASPECTOS DE LA VIDA EN LOS SUJETOS QUE LA PADECEN. REPRESENTA UN PROBLEMA DE SALUD PUBLICA SOBRE TODO EN LAS SOCIEDADES DESARROLLADAS. ES UNA DE LAS CAUSAS MAYORES DE MORBILIDAD, MORTALIDAD Y DE GASTOS MEDICOS A NIVEL MUNDIAL.

ESTA PATOLOGIA AFECTA APROXIMADAMENTE A 75 MILLONES DE PERSONAS EN LOS ESTADOS UNIDOS, EUROPA Y JAPON; INCLUYENDO UNA DE CADA TRES MUJERES POSTMENOPAUSICAS. ES LA CAUSA DE MAS DE 1 300 000 FRACTURAS EN LOS ESTADOS UNIDOS Y EL COSTO FINANCIERO DE ESTA PATOLOGIA EXCEDE LOS 10 BILLONES DE DOLARES ANUALMENTE.

LA OSTEOPOROSIS VA A SER UN PROBLEMA AUN MAYOR EN EL FUTURO, YA QUE EL INDICE DE LA POBLACION SENIL AUMENTA CADA DIA Y PROPORCIONALMENTE LA INCIDENCIA DE FRACTURAS POR OSTEOPOROSIS ES MAYOR, COMO YA HA SIDO DEMOSTRADO EN LAS ESTADISTICAS DE LOS PAISES QUE TIENEN MULTIPLES FACTORES DE RIESGO PARA OSTEOPOROSIS.

EN NUESTRO HOSPITAL ACTUALMENTE SE ESTA REALIZANDO UN ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LA OSTEOPOROSIS POR MEDIO DEL CUAL, VAMOS A PODER EVALUAR LA INCIDENCIA Y EL COSTO DE ESTA PATOLOGIA EN NUESTRO MEDIO.

EN EL PRESENTE ESTUDIO EVALUAMOS EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS EN AQUELLOS PACIENTES QUE PRESENTAN LESIONES OSEAS TANTO A NIVEL DE HUESO CORTICAL COMO TRABECULAR Y QUE POR INDICES RADIOLOGICOS Y BIOQUIMICOS TIENEN UN ELEVADO RECAMBIO OSEO, VALORAMOS LAS DIFERENTES MEDIDAS TERAPEUTICAS DISPONIBLES PARA TRATAR ESTA PATOLOGIA, Y ESTABLECEMOS LAS MEDIDAS NECESARIAS PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA DE NUESTROS PACIENTES.

LAS TASAS DE FRACTURAS PUEDEN VERSE ELEVADAS DEPENDIENDO DE LA LATITUD DEBIDO A LOS DIFERENTES NIVELES DE RADIACION ULTRAVIOLETA EN EL AMBIENTE, LO QUE PODRIA CONSIDERARSE PARA LA POBLACION DE NUESTRO HOSPITAL YA QUE POR EFECTOS DE LA CONTAMINACION LA CAPA DE OZONO LIMITA EL PASO DE LOS RAYOS, Y ALTERA EN LOS INDIVIDUOS LA CONVERSION METABOLICA DE LA VITAMINA D, QUE ES NECESARIA PARA LA DISPONIBILIDAD DEL CALCIO.

ASIMISMO HAY OTROS FACTORES DEMOSTRADOS DE RIESGO COMO SON LA FRECUENCIA DE CAIDAS EN LOS ANCIANOS, POR DEBILIDAD DE LA MUSCULATURA DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES O POR EL USO DE MEDICAMENTOS TRANQUILIZANTES, O BIEN POR COMPLICACIONES DE ENFERMEDADES METABOLICAS COMO LA DIABETES MELLITUS. OTROS TANTOS FACTORES ASOCIADOS CON OSTEOPOROSIS REQUIEREN DE SER INVESTIGADOS EN SU MOMENTO OPORTUNO, COMO LAS RELACIONES DEL TABAQUISMO, EL ALCOHOLISMO Y EL EJERCICIO FISICO CON LA CANTIDAD DE MASA OSEA. EN NUESTRO MEDIO ES POR DEMAS INTERESANTE PODER ESTABLECER UNA RELACION DE LA DIETA CON LA OSTEOPOROSIS, DEBIDO A QUE LA ALIMENTACION BASICA DE NUESTRA POBLACION TIENE UN ALTO CONTENIDO DE CALCIO, QUE PODRIA CONSIDERARSE COMO UN FACTOR DE PROTECCION.

LA OSTEOPOROSIS SE PUEDE CONSIDERAR COMO LA MAS ANTIGUA DE LAS ENFERMEDADES CONOCIDAS. ESTA ENFERMEDAD ERA DESCONOCIDA PARA ESTUDIOSOS DE LA MEDICINA COMO HIPOCRATES Antes de Cristo., POR GALENO Despues de Cristo. Y POR CIENTIFICOS RECONOCIDOS COMO EL DR. RUDOLF VIRSCHOW, PADRE DE LA PATOLOGIA, ASI COMO TAMPOCO POR EL DR. FRANCOISE CALLOT, QUIEN NO LA MENCIONA EN SU LIBRO DE ORTOPEDIA DE 1917 (11).

PODEMOS REMONTARNOS HASTA 1826 EN DONDE SIR ASTLEY COOPER OBSERVO QUE LOS HUESOS DE PACIENTES DE GRAN EDAD SE VOLVIAN DELGADOS EN SU CORTICAL Y ESPONJOSOS EN SU TEXTURA.

PARA ALGUNOS PATOLOGOS DE SU SIGLO LA FRAGILIDAD Y LA OSTEOPENIA FISIOLOGICA DE LOS HUESOS ERAN CONOCIDAS COMO PARTE DEL ENVEJECIMIENTO NORMAL. (11).

WILLIAM PORTER, PRESIDENTE DEL COLEGIO REAL DE CIRUJANOS DE IRLANDA EN 1836, EN UNA AUTOPSIA DE UNA MUJER CON FRACTURA DE CADERA, REPORTO QUE EL SISTEMA OSEO ESTABA DEBIL Y FRAGIL, LA FIBULA CEDIO BAJO LA PRESION DEL DEDO PULGAR Y SE ROMPIO TAN FACILMENTE COMO UNA CASCARA DE HUEVO (4).

EN 1847, EL DOCTOR R. W. SMITH, CONOCIDO POR SU DESCRIPCION DE LA FRACTURA DE ANTEBRAZO QUE LLEVA SU NOMBRE, DESCRIBIO LOS HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS DE UNA PACIENTE QUE DISMINUYO SU ESTATURA DOS TERCERAS PARTES DE SU ESTATURA HABITUAL, LAS VERTEBRAS DE ESTA PACIENTE ESTABAN ATROFIADAS, MUY DISMINUIDAS EN SU ALTURA VERTICAL Y PROFUNDAMENTE ESCAVADAS. FUERON LOS DOCTORES SCHMORL, RETISHAUSER Y MAULBETSCH QUIENES SENTARON LAS BASES PARA LA DEFINICION QUIMICA Y MORFOLOGICA POSTERIOR AL ANALISIS DE LA DISECCION DE 7000 COLUMNAS VERTEBRALES (4).

LOS TERMINOS DE OSTEOPOROSIS Y OSTEOMALACIA FUERON INTRODUCIDOS POR EL DOCTOR POMMER EN 1885 CUANDO DISTINGUIO LAS DIFERENTES CARACTERISTICAS DE ESTAS DOS PATOLOGIAS. LA OSTEOPOROSIS FUE DEFINIDA COMO UNA AFECCION EN LA QUE EXISTE DISMINUCION DE LA MASA ESQUELETICA ASOCIADA A UN AUMENTO DE LA POROSIDAD OSEA. LA OSTEOMALACIA LA DESCRIBIO COMO UN TRASTORNO CARACTERIZADO POR LA MINERALIZACION DISMINUIDA ASOCIADA A LA PRESENCIA DE MATRIZ OSTEOIDE NO MINERALIZADA, MAS TARDE SE DESCUBRIO DE QUE ESTA ESTABA RELACIONA CON EL DEFICIT DE VITAMINA D (32).

DESDE 1925 HASTA 1940 FULLER ALBRIGHT COMENZO A APLICAR NUEVOS CONOCIMIENTOS ACERCA DE LA HORMONA PARATIROIDEA, DEL CALCIO, SUS EFECTOS EN EL HUESO Y ACERCA DE LAS HORMONAS GONADALES EN LA PRODUCCION DE LA OSTEOPOROSIS, ENFOCO SU PATOLOGIA. ESTABLECIO QUE LAS MAS IMPORTANTES CAUSAS DE OSTEOPOROSIS ES LA PERDIDA DE CARGAS Y TENSIONES EN EL HUESO, ASI TAMBIEN NOTO QUE LOS ANCIANOS TENIAN ATROFIA DE SUS HUESOS Y DE LOS TEJIDOS EN GENERAL. ESTA DEFINICION SE DIFERENCIO DE LA OSTEOPOROSIS IDIOPATICA QUE FUE DESCRITA COMO AQUELLA QUE AFECTABA A LA PELVIS Y A LA COLUMNA, MUCHO MENOS FRECUENTEMENTE A HUESOS LARGOS Y FINALMENTE AL CRANEO. ALBRIGHT ESTABLECIO "PRINCIPALMENTE CREEMOS QUE LA OSTEOPOROSIS IDIOPATICA ES UNA OSTEOPOROSIS POSTMENOPAUSICA", ESTUDIOS QUE FUERON COMPLEMENTADOS POR LOS INVESTIGADORES FRANKLIN McLEAN Y MARSHALL URIST, BASANDOSE EN LOS ESTUDIOS HISTOLOGICOS OBTENIDOS HASTA ESA FECHA (12).

EN 1947 ALBRIGHT Y REINGENSTEIN DEFINIERON LA OSTEOPOROSIS COMO EL ESTADO DE DISMINUCION DE LA MASA OSEA, EN QUE LOS OSTEOLASTOS SON INCAPACES DE DEPOSITAR MASA OSEA (33).

LO QUE HA MOTIVADO EL ESTUDIO Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS ES LA PRESENCIA DE FRACTURAS EN LA GENTE ANCIANA QUE INTERESAN: LAS VERTEBRAS, LA CADERA, EL CUELLO QUIRURGICO DEL HUMERO, Y LA EXTREMIDAD DISTAL DEL RADIO.

LA OSTEOPOROSIS COMENZO A ATRAER LA ATENCION SOLAMENTE DESPUES DE LAS GUERRAS MUNDIALES Y ESTO DEBIDO A LA UTILIZACION DE RADIOGRAFIAS DE LA COLUMNA VERTEBRAL ACCESIBLES A LOS CLINICOS Y PARCIALMENTE, DEBIDO A LA MEJORIA DE LA SALUD PUBLICA Y LA EXPERIENCIA MEDICA EN LA REDUCCION DE PATOLOGIAS INFECCIOSAS Y OTROS PROBLEMAS DE LA PRACTICA MEDICA (11).

LA PATOLOGIA ESQUELETICA EN LA OSTEOPOROSIS COMPRENDIA UNA REDUCCION DE TEJIDO OSEO DEBIDO A UNA PERDIDA PATOLOGICA EN LA VIDA ADULTA. LOS OSTEOLASTOS HIPERACTIVOS CONDICIONABAN ESTA PERDIDA Y EN ALGUNOS CASOS LOS OSTEOLASTOS DEBILITADOS Y CON ESCASA FORMACION DE HUESO PODIAN CONDICIONAR ESTA PERDIDA. LOS OSTEOLASTOS Y LOS OSTEOLASTOS ACTUABAN INDEPENDIENTEMENTE DE ACUERDO A UNA "SUPUESTA INDEPENDENCIA" Y CADA UNO ACTUABA POR IGUAL EN TODO EL ESQUELETO DE ACUERDO A UNA "SUPUESTA SINGULARIDAD", BAJO EL CONTROL DE DIFERENTES CONTROLES HUMORALES.

PARA SU CONTROL, BAJOS NIVELES DE CALCIO SERICO AUMENTABAN LA SECCION DE PARATHORMONA, LA CUAL ACTUABA SOBRE LOS OSTEOLASTOS AUMENTANDO LA RESORCION OSEA CON LO QUE EL CALCIO SERICO REGREBABA A LA NORMALIDAD, CONSECUENTEMENTE LA PERSISTENTE SECCION HIPERTIROIDEA CONDICIONABA A UNA PERDIDA MAYOR DE HUESO.

LAS HORMONAS CORTICADRENALES TAMBIEN AUMENTABAN LA ACTIVIDAD OSTEOLASTICA PROVEYENDO A LA MATRIZ OSEA DE PROTEINAS, MIENTRAS QUE LOS ESTROGENOS Y LOS ANDROGENOS INHIBIAN ESTE EFECTO, HASTA DESPUES DE LA MENOPAUSIA. SE PENSO QUE ERA DEBIDO A QUE ESTIMULABAN A LOS OSTEOLASTOS DIRECTAMENTE. LA OSTEOPOROSIS REFLEJABA LOS EFECTOS DE LAS CELULAS OSEAS DE UN ESTADO HIPERTIROIDEO O BIEN DE UNA DEFICIENCIA DE CALCIO, ESTROGENOS, PROTEINAS, VITAMINAS O DIVERSAS COMBINACIONES DE ESTAS ALTERACIONES (5).

CON POCAS VARIANTES ESTA IDEA GUIDO LOS PENSAMIENTOS ACERCA DE LA OSTEOPOROSIS ENTRE 1938 Y 1980, CONDICIONO ASI MISMO LOS INTENTOS TERAPEUTICOS MEDIANTE: DIETAS RICAS EN CALCIO, VITAMINA D, HORMONALES ESTROGENICOS Y PROGESTAGENOS NATURALES O SINTETICOS; EN FORMA SINGULAR O EN VARIADAS COMBINACIONES.

NATURALMENTE LA ESTRATEGIA TERAPEUTICA SE ENFOCO A SUMAR HUESO A LOS ESQUELETOS OSTEOPOROTICOS, YA SEA POR DEPRIMIR LA ACTIVIDAD OSTEOLASTICA O POR VIGORIZAR LA ACTIVIDAD OSTEOLASTICA, CUANDO SE EXPLORO EN EL CAMPO CLINICO CON PACIENTES OSTEOPOROTICOS ESTAS TEORIAS FALLARON DEBIDO A LA FALTA DE CONOCIMIENTO DE LA ORGANIZACION INTERMEDIARIA DEL HUESO.



PARA 1960, VINO A SER APARENTE QUE LA OSTEOPOROSIS FORMABA UN GRUPO DIVERSO DE ENFERMEDADES COMO LAS ANEMIAS Y LAS DERMATOSIS. Y QUE LA OSTEOPENIA Y LA INCOMPETENCIA MECANICA DEL HUESO SON EL DENOMINADOR PATOLOGICO COMUN.

LA OSTEOPENIA SIGNIFICA QUE UN ESQUELETO TIENE MENOS TEJIDO OSEO QUE EL NORMAL A PESAR DE SU CUALIDAD O DE SU COMPOSICION. LA CANTIDAD DE HUESO ES EXPRESADA COMO EL VOLUMEN OSEO ABSOLUTO (VOA o ABV) TERMINO ACURADO EN 1963 PARA SIGNIFICAR EL VOLUMEN DE TEJIDO OSEO QUE QUEDA DESPUES DE BUSTRAER LA MEDULA Y LOS ESPACIOS VASCULARES.

LA INCOMPETENCIA MECANICA SIGNIFICA QUE UN ESQUELETO SE LESIONA O FRACTURA DURANTE EL USO MECANICO NORMAL, INCLUYE FRACTURAS DE COSTILLAS Y DE HUESOS APENDICULARES, COMO LA CADERA, EL RADIO Y FRACTURAS POR APLASTAMIENTO DE LOS CUERPOS VERTEBRALES, POSTERIORES A INCIDENTES QUE NO FRACTURARIAN UN HUESO NORMAL. ES UN SIGNO MAS QUE UNA ENFERMEDAD Y PUEDE EXISTIR SIN ACOMPAÑARSE DE OSTEOPOROSIS U OSTEOPENIA, COMO EN LAS FRACTURAS POR STRESS, LAS FRACTURAS DE LA MARCHA, FRACTURAS ESPONTANEAS O ZONAS DE LOOSER Y EN EL HUESO OSTEODESCLEROTICO DE LA OSTEOPETROSIS Y LA ENFERMEDAD DE PAGET DEL HUESO.

EN 1961, FUE DESCUBIERTA LA CALCITONINA POR EL DR. HAROLD COPP, EN SUS INVESTIGACIONES EN PERROS DE LABORATORIO. PARA 1964 LOS DRG. MUNSON, HIRSCH Y VOELKEL, DESCRIBIERON SU PROCEDENCIA DE LAS CELULAS C DE TIROIDES; HALLAZGOS QUE FUERON CONFIRMADOS POR MACINTYRE Y POR PEARSE. (2,3).

EN 1964, EL DR. HAROLD FROST DESCRIBIO POR PRIMERA VEZ EL MECANISMO DE LA ORGANIZACION INTERMEDIA OSEA, QUE FUE COMPLEMENTADA HASTA LA DECADA DE LOS 80, INCLUYENDOSE TRES NIVELES MAYORES (MODELAMIENTO OSEO, REMODELAMIENTO OSEO, Y CAPACIDAD DE RESTITUIR EL MICRODADO FISIOLOGICO), ASI COMO MULTIPLES MECANISMOS DE LOS CUALES RESULTAN FUNCIONES ESPECIALIZADAS QUE SIRVEN DE BASE PARA LA SALUD ESQUELETICA Y SU ENFERMEDAD (2).

EN 1968 KANIS, MARTIN, BIJVOET REPORTARON UN EFECTO ANALGESICO OSEO CON EL USO DE CALCITONINA EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PAGET, POSTERIORMENTE CON MAYOR EXPERIENCIA CLINICA SE HA DEMOSTRADO QUE EL ALIVIO DEL DOLOR OCURRE ANTES DE QUE LOS INDICES BIOQUIMICOS DE LA ENFERMEDAD SUFRAN MODIFICACIONES (15). INVESTIGACIONES POSTERIORES HAN DEMOSTRADO ESTE EFECTO. (16).

## EL USO DE LA CALCITONINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS.

DESDE SU DESCUBRIMIENTO MUCHO SE HA INVESTIGADO DE LAS POSIBILIDADES METABOLICAS Y DE LOS USOS CLINICOS DE LA CALCITONINA, Y SE HA ENCONTRADO QUE ES PRODUCIDA POR LAS CELULAS FOLICULARES O CELULAS C DEL TIROIDES, PROCEDENTES DE ULTIMOS ARCOS BRANQUIALES.

A PARTIR DE 1970 SE HAN RECONOCIDO MAS DE 15 ESPECIES CON DIVERSAS VARIEDADES DE CALCITONINA, CUATRO DE ESTAS HAN SIDO UTILIZADAS CON FINES TERAPEUTICOS, BASICAMENTE EN ENFERMEDAD METABOLICA OSEA, COMO PAGET DEL HUESO Y COMO OSTEOPOROSIS, RECIENTEMENTE SE HA INICIADO SU MANEJO EN EL TRATAMIENTO DE PROCESOS DOLOROSOS, ESTO DEBIDO A SU PODER ANALGESICO (15).

SE HA OBSERVADO QUE EL DOLOR OSEO CEDE NO SOLO EN LA ENFERMEDAD DE PAGET DEL HUESO SI NO QUE TAMBIEN EN LOS PACIENTES CON NEOPLASIAS Y OSTEOPOROSIS (1,16,28). EL EFECTO BENEFICO DE LA CALCITONINA ES DEBIDO A SU HABILIDAD PARA BLOQUEAR LA RESORCION OSEA.

SE HA OBSERVADO QUE EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS CON OSTEOPOROSIS EN LAS CUALES SE APLICA CALCITONINA A UNA DOSIS DE 25 A 100 UNIDADES DIARIAS, DURANTE UN PERIODO DE 1 A 19 MESES HAN REFERIDO UNA MEJORIA CLINICA EN EL DOLOR OSEO, EL EFECTO PUEDE SER TAN PRONTO COMO EN LA SEGUNDA SEMANA DE TRATAMIENTO Y SE INCREMENTA CON EL AVANCE DE ESTE. ASI MISMO PROVOCA UNA MEJORIA DE LA LIMITACION FUNCIONAL EN EL 60% DE LOS PACIENTES (18).

EL MECANISMO DE PRODUCCION DE ANALGESIA TODAVIA NO ESTA BIEN RECONOCIDO PERO SE HA OBSERVADO DESDE LAS INVESTIGACIONES DE PECILE Y DE GENNARI, QUE LA APLICACION DE CALCITONINA DISMINUYE EL DOLOR OSEO EN LOS PACIENTES PAGETICOS (15), Y MUCHO ANTES DE QUE SE MODIFIQUEN LOS INDICES BIOQUIMICOS OSEOS, DE AHI SE HAN DERIVADO MULTIPLES INVESTIGACIONES EN LAS QUE SE HAN ENCONTRADO DIVERSOS MECANISMOS ASOCIADOS, LOS PRINCIPALES DE ESTOS SON:

- 1.- CON LAS ENDORFINAS Y DE SUS PRECURSORES CEREBRALES Y SUS ACCIONES EN EL TALAMO, HAY UNA SIMILITUD EN EL EFECTO ANALGESICO ENTRE LA MORFINA Y LA CALCITONINA Y SE SUBIERE QUE PODRIA ESTAR MEDIADA POR EL SISTEMA OPIACEO ENDOGENO.
- 2.- CON UN EFECTO INHIBIDOR DE LAS PROSTAGLANDINAS (14).
- 3.- LA HIPOCALCEMIA INDUCIDA POR LA CALCITONINA PODRIA POR SI MISMA REDUCIR EL UMBRAL DEL DOLOR POR MODIFICACIONES EN LA SENSIBILIDAD DE LOS RECEPTORES MEDIADORES DEL DOLOR. Y
- 4.- PUEDE ACTUAR A NIVEL DE LOS MECANISMOS CENTRALES REGULADORES DEL DOLOR.

LA CALCITONINA TIENE TRES INDICACIONES PRECISAS:

- 1.- PARA LAS MUJERES DE ALTO RIESGO QUIENES NO SON CANDIDATAS A LA TERAPIA CON ESTROGENOS, DEBIDO A QUE SON PORTADORAS DE UNA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL O DE TUMORACIONES A NIVEL DE MAMAS, EN LAS CUALES SE CONTRAINDICA LA INGESTA DE ESTROGENOS.
- 2.- PARA HOMBRES CON OSTEOPOROSIS. Y
- 3.- PARA LAS PERSONAS CON OSTEOPOROSIS SECUNDARIA.

EL ALTO COSTO DE ESTE MEDICAMENTO ASI COMO SU VIA DE ADMINISTRACION LIMITAN SU USO. ACTUALMENTE SE ESTA UTILIZANDO LA CALCITONINA POR VIA NASAL A DOSIS DE UNA INHALACION DE 50 UNIDADES DIARIAS. ESTE MEDIO DE ADMINISTRACION TRAE CONSIGO UNA DISMINUCION DE LOS EFECTOS COLATERALES, AUNQUE EL TIEMPO DE ADMINISTRACION TIENE QUE SER DURANTE UN PERIODO MAYOR (17).

EXISTE LA VIA DE ADMINISTRACION SUBCUTANEA, EN LA CUAL HAY UNA DISMINUCION DE LOS EFECTOS COLATERALES CON RESPECTO A LA ADMINISTRACION INTRAMUSCULAR, PERO EL PICO DE CONCENTRACION EN LOS NIVELES SERICOS ES MENOR.

LOS EFECTOS COLATERALES DE LA CALCITONINA SON LEVES Y OCURREN EN EL 10-20 % DE LOS PACIENTES, ESTOS SE MANIFIESTAN PRINCIPALMENTE POR ALTERACIONES GASTROINTESTINALES Y VASCULARES COMO : NAUSEAS, VOMITOS, DIARREA, DOLOR ABDOMINAL, ASI COMO RUBICUNDEZ, PRURITO EN LAS PALMAS DE LAS MANOS Y PABELLONES AURICULARES (9,18).

LA SEVERIDAD DE LOS EFECTOS COLATERALES DEPENDEN DE LA DOSIS DE ADMINISTRACION, AL DISMINUIR LA DOSIS LOS EFECTOS COLATERALES TAMBIEN DISMINUYEN. LAS REACCIONES QUE PRODUCE EL MEDICAMENTO AL PRINCIPIO DE LA TERAPIA TIENDEN A DISMINUIR CONFORME SE CONTINUA LA ADMINISTRACION DE LOS SIGUIENTES CICLOS.

LOS PACIENTES COMIENZAN A PRESENTAR RESISTENCIA AL MEDICAMENTO DE LOS 18 A LOS 24 MESES DE APLICACION, LOS MECANISMOS QUE PRODUCEN ESTA REACCION SE DESCONOCEN CON PRECISION, SE CREE QUE HAY UNA DISMINUCION DEL NUMERO DE RECEPTORES HORMONALES ESPECIFICOS QUE SIGUE A LA EXPOSICION CRONICA DE NIVELES ELEVADOS. ASI MISMO SE RECOMIENDA QUE DESPUES DE 18 A 24 MESES DE APLICACION, ESTE MEDICAMENTO SE SUSPENDA, AUNQUE DEBE CONTINUARSE LA MONITORIZACION DEL PICO DE MASA OSEA A TRAVES DE ESTUDIOS DE DENSITOMETRIA, DURANTE 6 A 8 MESES Y EN CASO DE QUE COMIENZE A PERDER MASA OSEA EL PACIENTE DEBERA REINICIAR LA TERAPIA.

LA CALCITONINA NOS DA UNA ALTERNATIVA EN LA PREVENCION DE LA PERDIDA OSEA RELACIONADA CON LA MENOPAUSIA, EN AQUELLAS MUJERES EN LAS QUE NO ES POSIBLE O NO DESEEN INGERIR ESTROGENOS.

EXISTEN EVIDENCIAS DE QUE LAS MUJERES DE TODAS LAS EDADES PARECEN TENER UNOS NIVELES CIRCULANTES DE CALCITONINA MENORES QUE LOS HOMBRES CON UNA MENOR RESPUESTA A LA INFUSION DE CALCIO.

## USO DE LOS ESTROGENOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS.

LA PERDIDA OSEA SE PRESENTA DE MANERA MAS SEVERA Y TEMPRANA EN LAS MUJERES QUE EN LOS HOMBRES. EL PORCENTAJE DE PERDIDA CORTICAL PARECE SER MENOR DEL 10 % POR DECADA EN LAS MUJERES Y EN UN 5 % EN LOS HOMBRES. EN CUANTO AL HUESO TRABECULAR LOS ESTUDIOS ESTABLECEN UN 10 % DE PERDIDA POR DECADA TANTO EN LAS MUJERES COMO EN LOS HOMBRES, PERO ALGUNOS AUTORES LA ENCUENTRAN MAS RAPIDA Y TEMPRANA EN LAS MUJERES (17).

LA ALTERACION DE LA FUNCION OVARICA ES UNO DE LOS CAMBIOS QUE OCURREN EN LAS MUJERES MENOPAUSICAS, UNA FALLA SIMILAR NO SE PRODUCE EN LA FUNCION TESTICULAR EN LOS VARONES. LA MENOPAUSIA ES UNO DE LOS DOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS, ESTA SE ACENTUA EN AQUELLAS PACIENTES OOFORECTOMIZADAS EN LA PREMENOPAUSIA EN LAS CUALES HAY UNA ACCELERACION DE LA PERDIDA DE HUESO LA CUAL ES MAS EVIDENTE EN EL HUESO TRABECULAR QUE EN EL HUESO CORTICAL (22).

ESTO SE DEMUESTRA DE MANERA DRAMATICA EN LAS FRACTURAS VERTEBRALES QUE OCURREN 10 A 20 AÑOS DESPUES DE LA MENOPAUSIA. LA INCIDENCIA DE FRACTURAS POR COMPRESION AXIAL A NIVEL DE LA COLUMNA VERTEBRAL CON RESPECTO AL SEXO EXISTE EN UNA RELACION DE 10 A 1 EN FAVOR DE LAS MUJERES, MIENTRAS QUE EN LAS FRACTURAS DE CUELLO FEMORAL EXISTE UNA RELACION DE 2 A 1 EN FAVOR DE LAS MUJERES. (8,25).

EL DECLIVE DE LA FUNCION OVARICA INICIA ENTRE LOS 35 Y 45 AÑOS, CON UN INCREMENTO DE LOS CICLOS ANOVULATORIOS, LOS CUALES SE ENCUENTRAN TOTALMENTE AUSENTES A LA EDAD DE 55 AÑOS. EN LAS PACIENTES CON MENOPAUSIA TEMPRANA AUMENTA LA FRECUENCIA DE LAS FRACTURAS DE LOS CUERPOS VERTEBRALES (23).

LA VELOCIDAD FRACCIONAL DE LA PERDIDA ESQUELETICA TOTAL EN EL HOMBRE ES DE APROXIMADAMENTE 0.3 % AL AÑO, LO CUAL PERMANECE CONSTANTE DURANTE EL RESTO DE LA VIDA. EN LA MUJER LA VELOCIDAD DE LA PERDIDA DE MASA OSEA ES MUY DIFERENTE, ESTA SE MANIFIESTA INICIALMENTE IGUAL QUE EN EL HOMBRE, PERO CUANDO SE PRESENTA LA MENOPAUSIA EXISTE UN AUMENTO BRUSCO DE ESTA PERDIDA, EL CUAL FLUCTUA DEL 2.2 AL 3% AL AÑO. ESTO PRODUCE UNA PERDIDA DE LA MASA OSEA DEL 20 AL 30 % DURANTE UN PERIODO DE 20 AÑOS. POSTERIOR A LOS 70 AÑOS, ESTA VELOCIDAD DE PERDIDA ES APROXIMADAMENTE IGUAL QUE EN LOS HOMBRES (24).

EN LA PREMENOPAUSIA EL ESTROGENO DOMINANTE ES EL 17 BETA-ESTRADIOL, SEGREGADO POR EL OVARIO. AL FALLAR LA FUNCION OVARICA ESTA HORMONA DISMINUYE, QUEDANDO SOLAMENTE LA ESTRONA COMO PRINCIPAL ESTROGENO CIRCULANTE, AUNQUE TAMBIEN CON LOS NIVELES DISMINUIDOS.

TAMBIEN EN LA PREMENOPAUSIA, LOS NIVELES DE PROGESTERONA QUE SON SECRETADOS POR EL CUERPO LUTEO VAN DISMINUYENDO CONFORME SE VAN PRESENTANDO LOS CICLOS ANOVULATORIOS. ESTA HORMONA COMIENZA A SER SECRETADA POR LA GLANDULA SUPRARENAL EN EL PERIODO POSTMENOPAUSICO (13). Y SE SIGUE PRODUCIENDO EN ESTA GLANDULA DURANTE TODA LA VIDA.

ASI MISMO LA GLANDULA SUPRARRENAL TAMBIEN ES LA FUENTE DE LOS ESTROGENOS CIRCULANTES. LA CONVERSION DE ANDROGENOS (ANDROSTENDIONA Y TESTOSTERONA) A ESTROGENOS (ESTRONA Y ESTRADIOL) SE PRODUCE EN LA GRASA Y EL MUSCULO, POR LO TANTO EL NIVEL DE ESTROGENO CIRCULANTE EN LA MUJER POSTMENOPAUSICA SE ENCUENTRA DETERMINADO POR LA CANTIDAD DE TEJIDO GRASO Y MUSCULAR DE LA PACIENTE.

EL INCREMENTO DE LA REMODELACION OSEA ES EVIDENCIADO POR UN AUMENTO DE LA FOSFATASA ALCALINA SERICA Y LA PROTEINA OSEA DERIVADA DEL HUESO GLA (INDICADORES DE FORMACION OSEA), ASI COMO TAMBIEN AUMENTA LA EXCRECION URINARIA DE HIDROXIPROLINA (INDICADOR DE RESORCION OSEA). (10,26), CAMBIOS BIOQUIMICOS QUE TAMBIEN SE HAN OBSERVADO CON RELACION A LA MENOPAUSIA.

EL INCREMENTO DE LA FOSFATASA ALCALINA SERICA Y EL AUMENTO DE LA REABSORCION RENAL DE FOSFATO SUGIEREN UNA ACTIVIDAD REDUCIDA DE PTH. TRAS LA DISFUNCION OVARICA EL DEFECTO PRIMARIO CONSISTE EN EL AUMENTO DE LA RESORCION OSEA. UN AUMENTO EN EL FLUJO DE CALCIO DEL HUESO A LA SANGRE REDUCE LA SECRECION DE PTH Y POR TANTO LA HIDROXILACION DE LA 25-HIDROXIVITAMINA-D<sup>3</sup> A 1,25-DIHDROXIVITAMINA-D<sup>3</sup>, PROCESO QUE SE PRODUCE POR LA 1-ALFA-HIDROXILASA RENAL LA CUAL ES CONTROLADA POR LA PTH. LA PRINCIPAL CONSECUENCIA DE LA REDUCCION DE LA HIDROXILACION CONSISTE EN REDUCIR LA ABSORCION DE CALCIO DESDE EL APARATO GASTROINTESTINAL. LA DISMINUCION DE LA PRODUCCION DE PTH Y DE 1,25 DIHDROXIVITAMINA-D<sup>3</sup>, TENDERA A REDUCIR EL RECAMBIO OSEO (19).

MULTIPLES EXPERIMENTOS HAN DEMOSTRADO QUE LOS ESTROGENOS REDUCEN LA TASA DE PERDIDA OSEA. SU INGESTA PRODUCE UNA TENDENCIA HACIA LA REDUCCION DEL CALCIO SERICO Y FOSFATOS, CON AUMENTO DE LA FOSFATASA ALCALINA SERICA, ASI COMO LA REDUCCION DEL CALCIO URINARIO E HIDROXIPROLINA CON UN INCREMENTO DEL FOSFATO URINARIO DEBIDO A QUE DISMINUYE LA RESORCION RENAL DE ESTE ULTIMO A NIVEL TUBULAR.

SE HA DEMOSTRADO QUE LOS EFECTOS DE LOS ESTROGENOS ORALES SON OPTIMOS AUN CUANDO SE COMIENZAN A TOMAR 6 AÑOS POSTERIOR A LA DISFUNCION OVARICA, PERO EL MAYOR EFECTO, SE OBTIENE CUANDO SE COMIENZA LA PRESCRIPCION AL PRINCIPIO DE LA PREMENOPAUSIA. LOS EFECTOS OSEOS SON MAS MARCADOS NO SOLAMENTE EN LA REDUCCION DE LA PERDIDA DE HUESO, SINO TAMBIEN EN EL MANTENIMIENTO DE UNA MEJOR MASA OSEA. ESTO SE VA A SER NOTORIO A NIVEL DE LA COLUMNA VERTEBRAL, EN LA CUAL SE REDUCE EL INDICE DE FRACTURAS EN UN 90 %; A NIVEL DE CADERA Y METAFISIS DISTAL DE RADIO SE REDUCE EL INDICE DE FRACTURAS EN UN 50 % (30).

LOS ESTROGENOS PUEDEN ADMINISTRARSE POR TRES VIAS:

- 1.- ORAL.
- 2.- VAGINAL. Y
- 3.- PARENTERAL.

LAS PREPARACIONES ORALES INCLUYEN: ESTROGENOS DE EQUINO CONJUGADO O ESTROGENOS NATURALES, A DOSIS MINIMAS EFECTIVAS DE 0.625 MG.

PARA LA PREVENCION DE LA PERDIDA OSEA EXISTEN ESTUDIOS AUN NO CONFIRMADOS DE QUE SI SE AUMENTA LA DOSIS DE INGESTA DE CALCIO, LA DOSIS DE ESTROGENO PUEDE REDUCIRSE A LA MITAD.

EXISTE MUY Poca INFORMACION AUN, SOBRE LA APLICACION DE LOS ESTROGENOS POR VIA VAGINAL, LA ABSORCION PARECE SER EXCELENTE PERO LOS EFECTOS METABOLICOS A LARGO PLAZO AUN NO SE HAN COMPROBADO.

UNA ALTERNATIVA ES LA APLICACION DE LOS ESTROGENOS CONJUGADOS POR VIA TRANSDERMICA, LA DOSIS IDEAL A TRAVES DE ESTA VIA ES DE 50 A 100 MG. AL DIA. CON ESTA DOSIFICACION SE REDUCE LA TENDENCIA DE ESTOS A PRODUCIR HIPERTENSION ARTERIAL Y ENFERMEDAD TROMBOTICA, ASI MISMO TAMBIEN SE PIERDE EL EFECTO BENEFICO SOBRE LA ENFERMEDAD ISQUEMICA CARDIACA. EN TERMINOS GENERALES SE HA OBSERVADO QUE LA ENFERMEDAD TROMBOTICA NO ES FRECUENTE A LA DOSIS QUE SE PRESCRIBEN LOS ESTROGENOS CONJUGADOS Y QUE LA HIPERTENSION ARTERIAL SOLO ES UN PROBLEMA EN LOS PACIENTES QUE PARECEN RESPONDER POR IDIOSINCRABIA (34).

LOS ESTROGENOS CONJUGADOS POR VIA ORAL SE INDICAN POR VEINTIUN DIAS, UNA TABLETA DE 0.625 MG. AL DIA, CON UN INTERVALO DE DESCANSO DE SIETE DIAS, REINICIANDO NUEVAMENTE EL CICLO.

EN TODAS LAS PACIENTES NO HISTERECTOMIZADAS LAS CUALES ESTEN TOMANDO ESTROGENOS CONJUGADOS DEBE DE AGADIRSE AL TRATAMIENTO PROGESTERONA (MEDROXIPROGESTERONA) A DOSIS DE 5-10 MG/DIA DURANTE LOS PRIMEROS 10-15 DIAS DE CADA MES, CON EL FIN DE PROTEGER EL ENDOMETRIO DE LOS EFECTOS A LARGO PLAZO DE LOS ESTROGENOS. EL EFECTO POSITIVO DE LOS ESTROGENOS SE HA DEMOSTRADO AUN EN OSTEOPOROSIS YA ESTABLECIDAS Y TAMBIEN CON EFECTOS POSITIVOS AUN HASTA LA EDAD DE 70 AOS (20).

REVISION CRITICA DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES PUBLICADOS, SUGIERE QUE LA TERAPIA ESTROGENICA, DISMINUYE EL RIESGO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR HASTA EN UN 50 % CON EFECTOS SIMILARES EN LA MORTALIDAD. NO SE HA COMPROBADO SI LA TERAPIA COMBINADA CON PROGESTERONA MODIFICA ESTE BENEFICIO (20). AL SUSPENDER LOS ESTROGENOS DEBE DE SUSPENDERSE DE MANERA CONCOMITANTE LOS PROGESTAGENOS CON EL FIN DE PROVOCAR EL DESPRENDIMIENTO ENDOMETRIAL.

ES NECESARIO LA REALIZACION DE UNA VALORACION GINECOLOGICA TANTO CLINICA, RADIOLOGICA Y DE LABORATORIO, CONSISTENTES EN UNA VALORACION POR UN GINECOLOGO CON EL FIN DE LA DETECCION TEMPRANA DE ALGUNA MASA TUMORAL A NIVEL DE MAMAS O DE ALGUNA PATOLOGIA A NIVEL ENDOMETRIAL. ES ACONSEJABLE LA REALIZACION DE UNA MAMOGRAFIA CADA AÑO COMO MINIMO, ASI COMO UN CITOLOGIA EXFOLIATIVA CERVICAL CADA 6 MESES, PARA LA DETECCION TEMPRANA DE CaCU. EN EL CASO DE PRESENTARSE ALGUNAS DE ESTAS PATOLOGIAS, YA SEA DE MANERA CLINICA COMO RADIOLOGICA O DE LABORATORIO DEBERA REVALORARSE EL TRATAMIENTO. LA TERAPIA POR LARGO TIEMPO (MAYOR DE 10 AOS) PUEDE ESTAR ASOCIADA CON UN AUMENTO DE CANCER DE MAMA, AUNQUE NO SE HAN ENCONTRADO EVIDENCIAS DE ELEVACION DEL INDICE DE MORTALIDAD SECUNDARIO A ESTA NEOPLASIA (7).

EL MECANISMO DE ACCION DE LOS ESTROGENOS EN EL HUEBO SE PRODUCE DE MANERA INDIRECTA, YA QUE NUNCA SE HAN IDENTIFICADO RECEPTORES ESPECIFICOS. EXISTE EL CONCEPTO DE QUE LOS ESTROGENOS PUEDEN ESTIMULAR LA PRODUCCION DE CALCITONINA Y QUE ESTA ES LA RESPONSABLE DE LA REDUCCION DE LA RESORCION OSEA QUE SIGUE A LA ADMINISTRACION DE ESTROGENOS.

**USO DEL CALCIO EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS.**

**LA IMPORTANCIA DE UNA DIETA RICA EN CALCIO EN TODAS LAS ETAPAS DE LA VIDA, ESTA BIEN ESTABLECIDA (31).**

**LA DIETA RICA EN CALCIO ES UN PREREQUISITO PARA EL CRECIMIENTO OSEO NORMAL, PARA LA FORMACION DEL PICO DE MASA OSEA Y PARA EL MANTENIMIENTO DE LOS NIVELES DE LA MASA OSEA. A PESAR DE UNA ALTA INGESTA DE CALCIO EN LA DIETA, ESTA NO SUSTITUIRA LA TERAPIA ESTROGENICA. CUANDO ESTA ESTE INDICADA EN LA DISMINUCION DE LA ACELERADA PERDIDA OSEA DURANTE EL CLIMATERIO, NI DEBE DE ESPERARSE QUE LO HAGA, YA QUE UNA DEFICIENCIA ESTROGENICA Y NO UNA DEFICIENCIA CALCICA ES LA CAUSA PRIMARIA DE ESTA FASE DE PERDIDA OSEA.**

**EXISTE DISCREPANCIA SOBRE LA DOSIS ADECUADA DE CALCIO EN LA DIETA CONFORME A LA EDAD. LA MASA OSEA MAXIMA SE ENCUENTRA PRESENTE ENTRE LOS 30 Y 35 AÑOS, ACUMULANDOSE EL 90 % ANTES DE LOS 20 AÑOS Y EL 10 % RESTANTE ENTRE LOS 20 Y LOS 35 AÑOS. LOS EFECTOS BENEFICOS DEL CALCIO SE OBSERVAN EN AQUELLOS INDIVIDUOS, QUE CONSUMEN DIETAS CON MAS DE 800 MG. DE CALCIO AL DIA (27).**

**EL SUPLEMENTO DE CALCIO RETARDA LA VELOCIDAD DE PERDIDA OSEA CORTICAL EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS. HAY QUE TOMAR EN CUENTA LA MALA BIODISPONIBILIDAD DE MUCHOS ALIMENTOS RICOS EN CALCIO, COMO LAS ESPINACAS. LA CANTIDAD DE CALCIO EN LA DIETA ESENCIAL, PARA QUE CUALQUIER MUJER ADULTA MANTENGA UN EQUILIBRIO POSITIVO Y UNA MINERALIZACION OSEA OPTIMA, DEPENDE DE LA EDAD, DE LOS NIVELES HORMONALES, FACTORES AMBIENTALES TALES COMO STRESS Y ACTIVIDAD, FACTORES DE RIESGO QUE INCLUYEN AGENTES FARMACOLOGICOS TALES COMO: HORMONA TIROIDEA, ANTIBIOTICOS, ANTICONVULSIONANTES, MEDICACIONES ANTIACIDAS; GLUCOCORTICOIDES, DIURETICOS, TABAQUISMO, ASI COMO HABITOS ALIMENTARIOS CARACTERIZADOS POR UN ALTO CONTENIDO DE PROTEINAS, SODIO, HIDRATOS DE CARBONO, EXCESIVA INGESTA DE FIBRAS Y CAFEINA.**

**EN SUJETOS ADULTOS SE RECOMIENDA UN APORTE MINIMO DE 800 MG DE CALCIO AL DIA. EL MANTENIMIENTO DE UNA ADECUADA INGESTA DE CALCIO ES TAMBIEN NECESARIA EN SUJETOS ANCIANOS, Y SE INDICAN HASTA 3 GRAMOS. MAYORES CANTIDADES SE REQUIEREN EN LA INFANCIA, ADOLESCENCIA, EMBARAZO Y LACTANCIA (31).**

**SE NECESITA UNA INGESTA DE 1000 A 1200 MG. DE CALCIO AL DIA PARA ASEGURAR SU EQUILIBRIO, OPTIMIZAR LA SALUD DE LOS HUESOS Y MINIMIZAR LA RESORCION OSEA EN MUJERES PERIMENOPAUSICAS DE 35 A 50 AÑOS. PARA LA MUJER POSTMENOPAUSICA ESTA RACION DIETETICA AUMENTA DE 1200 A 1500 MG AL DIA (6).**

HAY UN UMBRAL DE INGESTA DE CALCIO POR LA DIETA QUE DEBE SER ALCANZADO PARA MANTENER LA MASA OSEA. EN CONTRASTE CON MUCHOS OTROS NUTRIENTES, COMO EL SODIO, POTASIO, Y EL FOSFATO, EL CALCIO ES POBREMENTE CONSERVADO POR EL CUERPO CUANDO LA INGESTA ESTA DISMINUIDA. HAY PERDIDAS OBLIGATORIAS DEL CALCIO QUE DEBEN SER RECUPERADAS POR UNA IGUAL CANTIDAD DE CALCIO ABSORBIDO, SI ESTO NO OCURRE EL CALCIO SERA EXTRAIDO DEL HUESO A TRAVES DE UN PROCESO DE RESORCION OSEA, LO QUE DISMINUYE LA MASA OSEA. (21).

SE DEBE PREFERIR LA PREVENCION DE LA OSTEOPOROSIS Y SUS COMPLICACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO EN CUALQUIER CIRCUNSTANCIA, AUN CUANDO NO EXISTE NINGUN TRATAMIENTO GENERAL SATISFACTORIO. LAS CAIDAS SON EVENTOS PRECIPITANTES EN LA MAYORIA DE LAS FRACTURAS RELACIONADAS CON OSTEOPOROSIS EN LOS ANCIANOS. LA REDUCCION DEL BALANCE CORPORAL, FUERZA MUSCULAR, AGILIDAD EN LAS PERSONAS SENILES, LA MEDICACION Y PATOLOGIAS METABOLICAS SON FACTORES CONTRIBUYENTES. TODO ESFUERZO DEBE REALIZARSE PARA REDUCIR LOS PELIGROS AMBIENTALES Y MODIFICAR LOS REGIMENES TERAPEUTICOS QUE PUEDEN PREDISPONER LAS CAIDAS.

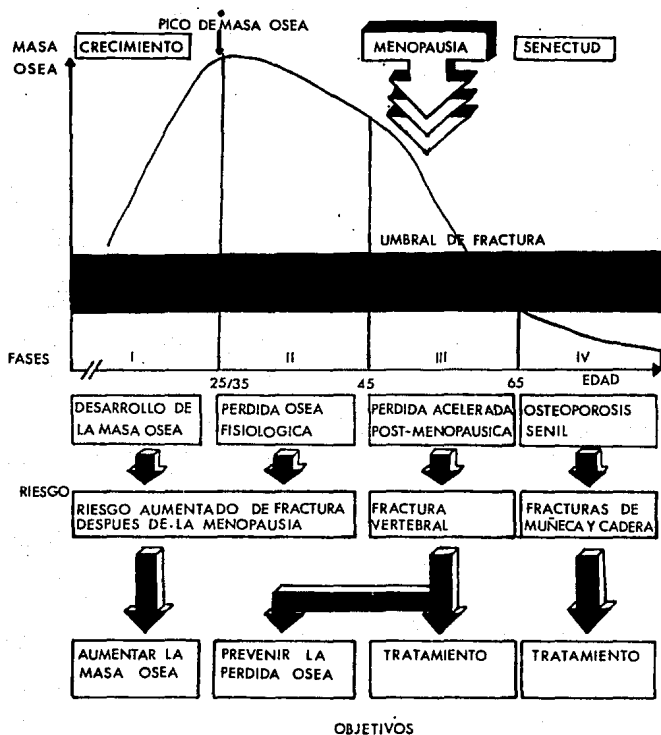
LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D, QUE ES COMUN EN LOS ANCIANOS SEDENTARIOS Y QUE PUEDEN AUMENTAR EL RIESGO DE FRACTURA DEBE DE SER PREVENIDO Y TRATADO. (29).

EL PACIENTE ANCIANO SE PUEDE TRATAR CON UN TRIPLE ENFOQUE TERAPEUTICO, CONSISTENTE EN VITAMINA D, CALCIO Y FLUORURO DE SODIO. EL FLUORURO AUMENTA LA ACTIVIDAD OSTEOLASTICA Y LA MASA OSEA ESPONJOSA. SI SOLO SE ADMINISTRA EL FLUORURO LA MASA TRABECULAR AUMENTA, PERO EL HUESO FORMADO NO POSEE LAS MISMAS CALIDADES DE RESISTENCIA, POR LO QUE PODRIA SER PERJUDICIAL PARA LA RESISTENCIA OSEA.

LOS DIFOSFONATOS DE SEGUNDA GENERACION SON OTRA PERSPECTIVA PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS EN EL PACIENTE SENIL, YA QUE INHIBEN COMPLETAMENTE EL CRECIMIENTO OSTEOLASTICO Y CONSECUENTEMENTE DETIENEN LA RESORCION OSEA. CON LO QUE LA FUNCION FORMADORA OSTEOLASTICA CONTINUA Y CONTRUYE HUESO NUEVO. SU USO ESTA LIMITADO ACTUALMENTE A TERAPIAS COORDINADAS CON FORMADORES DE HUESO Y CON ALGUNOS OTROS AGENTES ANTIRESORCION, EN LO QUE SE HA CONSTITUIDO COMO LA TERAPIA COHERENTE. (7).

EL EFECTO POSITIVO DE LA 1-25(OH)<sup>2</sup>D<sup>3</sup> Y 1-ALFA(OH)<sup>2</sup>D<sup>3</sup>, EN LA INCIDENCIA DE FRACTURAS EN SUJETOS OSTEOPOROTICOS PUEDE REFLEJAR AUMENTO DE LA ABSORCION DE CALCIO ESPECIALMENTE EN ANCIANOS CON INGESTA BAJA DE CALCIO. (31). EN CONJUNTO CON LA INGESTA BAJA DE CALCIO LOS EJERCICIOS CON CARGA DE PESO CONTRIBUYEN A LA CREACION Y MANTENIMIENTO DE MASA OSEA. EN CONTRASTE EL EJERCICIO EXCESIVO PUEDE CAUSAR AMENORREA Y SE ASOCIA CON PERDIDA DE LA MASA OSEA RELACIONADA CON INSUFICIENCIA OVARICA. A PESAR DE ELLO, EJERCICIOS ACTIVOS SE CONSIDERAN UTILES EN LA GENTE SENIL, PARTICULARMENTE PARA AUMENTAR LA FUNCION MUSCULAR Y AGILIDAD Y ASI DISMINUIR LA INCIDENCIA DE CAIDAS. (30,31).





**HIPOTESIS.**

**LA CALCITONINA SINTETICA DE SALMON COMO INHIBIDOR DE LA RESORCION  
OSEA Y SECUNDARIAMENTE FACILITADOR DE LA FORMACION DE HUESO ES  
UTIL PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS SINTOMATICA.**

**OBJETIVOS.**

- 1.- EVALUAR LA EFICACIA DE LAS MEDIDAS CONSERVADORAS EN LA PREVENCIÓN DEL AVANCE DE LA ENFERMEDAD Y LA POSIBILIDAD DE LIMITARLA.**
- 2.- DETERMINAR EL TIPO DE TRATAMIENTO MAS ADECUADO EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS Y QUE HAN SUFRIDO UNA LESION MUSCULOESQUELETICA.**

### MATERIAL Y METODOS.

PARA OCTUBRE DE 1990, 46 PACIENTES CON LESIONES TRAUMATICAS DEL SISTEMA MUSCULOESQUELETICO HAN SIDO ESTUDIADOS POR UN LAPSO DE 10 MESES COMO PROMEDIO, CON RANGO DE 8 A 12 MESES.

9 DEL SEXO MASCULINO Y 37 DEL SEXO FEMENINO (GRAFICA 1). CON EDADES COMPRENDIDAS ENTRE LOS 43 Y LOS 84 AÑOS (GRAFICA 2). TENIENDO COMO PROMEDIO 66.8 AÑOS. TODOS ELLOS HAN SIDO MANEJADOS CON UN TRATAMIENTO RECONSTITUTIVO DE MINERAL OSEO:

- 1.- CALCITONINA MAS CALCIO
- 2.- ESTROGENOS O ANDROGENOS, O
- 3.- CALCIO MAS VITAMINA D.

14 PACIENTES SUFRIERON UNA FRACTURA DE RADIO-CUBITO DISTAL, 13 CON DIAGNOSTICO DE FRACTURA DE COLLES, 1 CON FRACTURA DE BARTON (GRAFICA 3). TODAS FUERON CONDICIONADAS POR TRAUMATISMOS MINIMOS EN CAIDAS A NIVEL DE LA SUSTENTACION. ESTOS PACIENTES CONSTITUYERON EL GRUPO 1 Y PRESENTARON UNA EDAD PROMEDIO DE 61.8 AÑOS.

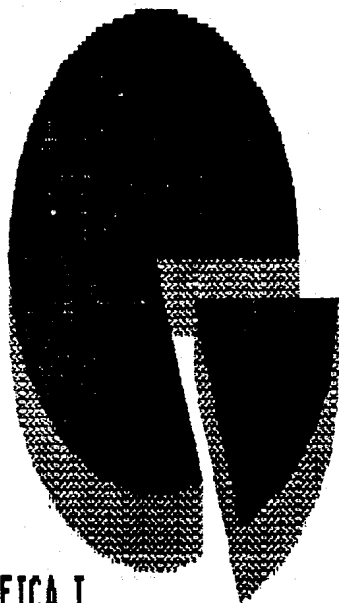
17 PACIENTES SUFRIERON FRACTURA DE CADERA: 3 CERVICALES, 13 TROCANTERICAS Y UNA SUBTROCANTERICA (GRAFICA 4). TODAS DESPUES DE CAIDAS MENORES, 15 EN SU DOMICILIO, UN CASO POSTERIOR A UNA CAIDA DE UN CABALLO Y UNO EN LA VIA PUBLICA. CONSTITUYERON EL GRUPO 2, EL PROMEDIO DE EDAD FUE DE 68.3 AÑOS.

11 PACIENTES SUFRIERON FRACTURAS POR APLASTAMIENTO DE LOS CUERPOS VERTEBRALES, LAS QUE AFECTABAN ENTRE UNA Y OCHO VERTEBRAS. SIENDO LA COLUMNA TORACOLUMBAR LA MAS AFECTADA. EN DOS CASOS POSTERIOR A BAJAR DE UN VEHICULO ESTACIONADO, EN DOS POR ACCIDENTE AUTOMOVILISTICO Y LOS SIETE RESTANTES POR CAIDAS MENORES EN SU DOMICILIO. CONSTITUYERON EL GRUPO 3, EL PROMEDIO DE EDAD FUE DE 68.1 AÑOS.

4 PACIENTES CON FRACTURAS EN EL HUMERO PROXIMAL: 3 TIPO III Y UNA TIPO IV DE NEER (GRAFICA 5). EN TRES DE LOS CASOS POSTERIORES A CAIDAS MENORES Y EN EL OTRO POSTERIOR A CAIDA DE MEDIANA VIOLENCIA. CONSTITUYERON EL GRUPO 4, CON EDAD PROMEDIO DE 74.5 AÑOS.

# OSTEOPOROSIS. DISTRIBUCION POR SEXO.

FEMENINO  
57 CASOS  
80.4%

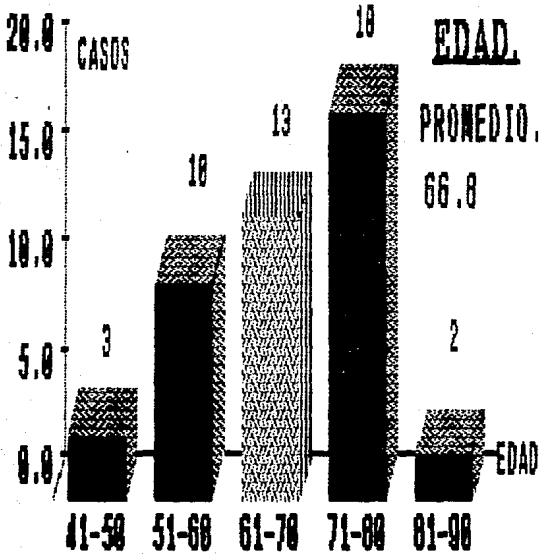


MASCULINO  
9 CASOS  
19.6%

GRAFICA I

FUENTE:SERVICIO DE COLUMNA

# OSTEOPOROSIS. DISTRIBUCION POR



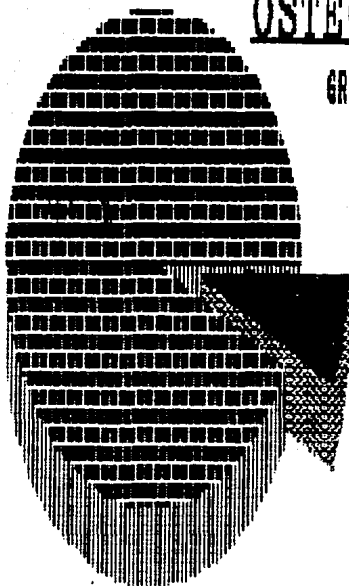
GRAFICA II

FUENTE.- COLUMNA HTOLV

# OSTEOPOROSIS

COLLES  
13 CASOS  
92.9%

GRAFICA III



BARTON  
1 CASO  
7.1%

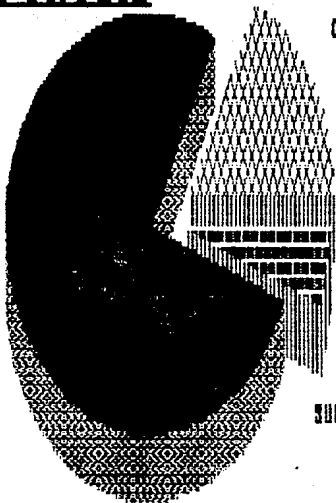
FRACTURAS DE RADIO DISTAL.

# OSTEOPOROSIS

TROCANTERICAS

13 CASOS

76.6%



CERVICALES

3 CASOS

17.5%

SUBTROCANTERICA

1 CASO

6.9%

GRAFICA IV

## ERACTURAS DE CADERA.

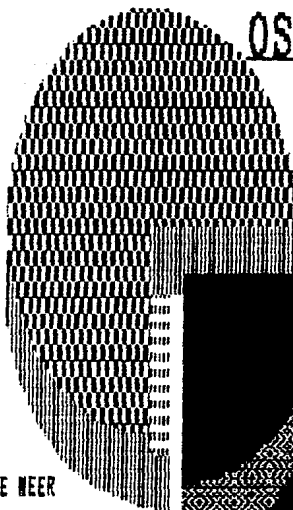


# OSTEOPOROSIS

TIPO III

3 CASOS

75.0%



TIPO IV

1 CASO

25.0%

CLASIFICACION DE NEER

GRAFICA V

FRACTURAS DE HUMERO PROXIMAL

### TRATAMIENTO ORTOPEDICO.

TODOS LOS PACIENTES FUERON TRATADOS ORTOPEDICAMENTE SEGUN LA LESION QUE PRESENTARAN COMO FRACTURA EN TERRENO PATOLOGICO (OSTEOPOROSIS).

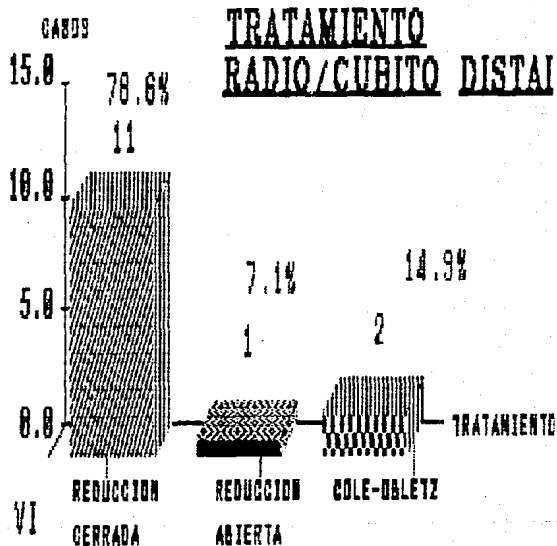
LOS PACIENTES CON FRACTURAS DE RADIO-CUBITO DISTAL FUERON TRATADOS EN: 11 CASOS CON REDUCCION CERRADA Y APLICACION DE ESCAYOLADO, DOS CASOS CON REDUCCION CERRADA CON TECNICA DE COLE-OBLETZ Y UN CASO, EL DE LA FRACTURA DE BARTON CON REDUCCION ABIERTA Y APLICACION DE PLACA EN T (GRAFICA 6). TODOS EVOLUCIONANDO SIN COMPLICACIONES A LA CONSOLIDACION EN 6 SEMANAS COMO PROMEDIO.

LOS PACIENTES CON FRACTURA DE CADERA FUERON MANEJADOS: 10 CASOS CON REDUCCION CERRADA Y COLOCACION DE ENCLAVADO CENTROMEDULAR CON TECNICA DE CLAVO CONDILCEFALICO. 3 CASOS CON PROTESIS TOTAL. 4 CASOS CON REDUCCION ABIERTA Y COLOCACION DE PLACA ANGULADA (GRAFICA 7). SIENDO SU EVOLUCION A LA CONSOLIDACION SIN COMPLICACIONES EN 12 SEMANAS COMO PROMEDIO; A EXCEPCION DE UN CASO, QUE PRESENTO FRACTURA A NIVEL DEL VASTAGO DE LA PROTESIS, Y QUE TUVO QUE REINTERVENIRSE PARA LA COLOCACION DE UNA PROTESIS EN CAYADO.

LOS PACIENTES CON LESIONES VERTEBRALES FUERON MANEJADOS: 5 CASOS CON APLICACION DE CORSES DE HIPEREXTENSION. 1 CASO CON CORSE ANTIGRAVITACIONAL. 1 CASO CON FAJA LUMBOSACRA Y 4 CASOS SIN INMOVILIZACION (GRAFICA 8). SIENDO SU EVOLUCION SATISFATORIA. CON PERDIDA DE LA ALTURA DE LOS CUERPOS VERTEBRALES EN 2 CENTIMETROS COMO PROMEDIO. Y DE LA TALLA DE 2.18 CMTS.

LOS PACIENTES CON FRACTURAS DE HUMERO PROXIMAL FUERON MANEJADOS: LOS 4 CASOS CON VENDAJE TIPO GILLCHRIST POR 10 DIAS Y SUBSECUENTEMENTE CON EJERCICIOS DE REEDUCACION DEL HOMBRO. EVOLUCIONANDO A LA CONSOLIDACION EN 8 SEMANAS, SIN COMPLICACIONES.

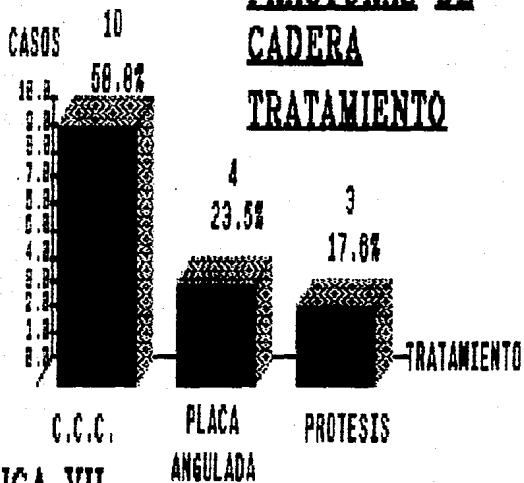
# OSTEOPOROSIS



# OSTEOPOROSIS

## FRACTURAS DE CADERA

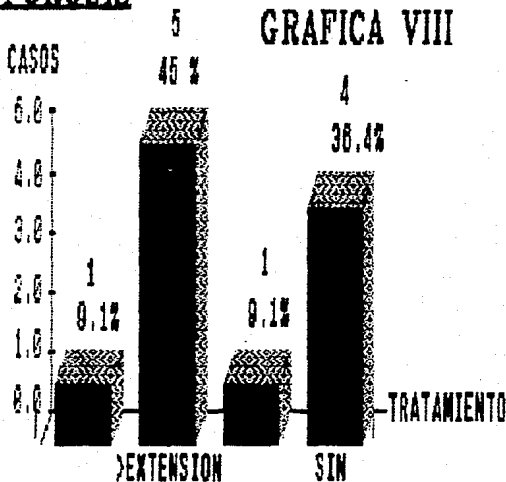
### TRATAMIENTO



**GRAFICA VII**

# OSTEOPOROSIS

## GRAFICA VIII



EXTENSION ANTIGRAVITACIONAL FAJA L-5 INMOVILIZACION

FRACTURAS VERTEBRALES. TRATAMIENTO.

OSTEOPOROSIS.

EL DIAGNOSTICO DE OSTEOPOROSIS SE ESTABLECIO MEDIANTE LOS ESTUDIOS RADIOGRAFICOS DE LA LESION MOTIVO DE INGRESO AL MANEJO, DE LA MANO IZQUIERDA PARA EVALUACION DEL INDICE DE MORDIN (DIBUJO 1). SE TOMO COMO INDICADOR DE LA FORMACION OSEA A LA FOSFATASA ALCALINA Y COMO INDICADOR DE LA RESORCION OSEA A LA RELACION CALCIO\CREATININA URINARIA.

COMO PARAMETRO DE SEGUIMIENTO ESTOS INDICES FUERON EVALUADOS BIMENSUALMENTE, ADEMAS DE UNA EVALUACION DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL Y DEL ALIVIO DEL DOLOR POR MEDIO DE UNA ESCALA VISUAL ANALOGA.

SE ESTABLECIO MANEJO PARA OSTEOPOROSIS MEDIANTE EJERCICIO SEGUN PROGRAMA ESPECIFICO (DIBUJO 2), EXPOSICION ADECUADA A LA LUZ SOLAR, DIETA CON ELEVADO APORTE DE CALCIO. Y, UNA VARIANTE DE ALGUNO DE LOS SIGUIENTES TRES ESQUEMAS:

- 1.- CALCITONINA SINTETICA DE SALMON A DOSIS DE 100 U.I I.M. POR DIEZ DIAS MAS CALCIO ORAL A DOSIS DE 500 MGS. AL DIA POR 30 DIAS, COMPLETANDOSE UN CICLO CADA MES. POR ESPACIO DE 12 CICLOS.
- 2.- A.- ESTROGENOS CONJUGADOS A UNA DOSIS DE 0.625 MGS. AL DIA POR 21 DIAS CON 7 DIAS DE DESCANSO E INICIAR UN NUEVO CICLO, PARA SUJETOS FEMENINOS. POR ESPACIO DE 12 MESES.  
B.- METENOLONA A DOSIS DE 50 MGS.IM. CADA 7 DIAS SIN PERIODOS DE DESCANSO, PARA SUJETOS MASCULINOS. POR ESPACIO DE 12 MESES.
- 3.- CALCIO ORAL A DOSIS DE 500 MGS. AL DIA DURANTE CICLOS DE 30 DIAS. MAS VITAMINA D A DOSIS DE 25000 U.I. VO CADA 7 DIAS. POR ESPACIO DE 12 MESES.

PARA LOS PACIENTES DEL GRUPO 1.- FRACTURAS DEL RADIO-CUBITO DISTAL, SE SELECCIONARON A: TRES PACIENTES PARA SER MANEJADOS CON ESTROGENOS O ANDROGENOS. CUATRO PACIENTES PARA MANEJARSE CON CALCIO ORAL MAS VITAMINA D, Y 7 PACIENTES CON CALCITONINA SINTETICA DE SALMON MAS CALCIO. (GRAFICA 9).

PARA LOS PACIENTES DEL GRUPO 2.- FRACTURAS DE CADERA, SE TRATARON: 6 PACIENTES CON ANDROGENOS O ESTROGENOS, 6 PACIENTES CON CALCIO ORAL MAS VITAMINA D, Y 5 CON CALCITONINA SINTETICA DE SALMON MAS CALCIO. (GRAFICA 10).

PARA LOS PACIENTES DEL GRUPO 3.- FRACTURAS VERTEBRALES, SE TRATARON: 2 PACIENTES CON ESTROGENOS, 3 CON CALCIO ORAL MAS VITAMINA D, Y 6 CON CALCITONINA SINTETICA DE SALMON MAS CALCIO. (GRAFICA 11).

PARA LOS PACIENTES DEL GRUPO 4.- FRACTURAS DE HUMERO PROXIMAL, SE TRATARON: LOS CUATRO PACIENTES CON CALCIO ORAL MAS VITAMINA D. (GRAFICA 12).



$$\frac{D-d}{D} \times 100 > 40 = OP$$

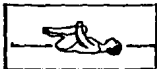
D = diametro del hueso.  
d = diametro medular.

Indice cortico-medular  
del segundo  
metacarpiano  
(Nordin).

fig 1

## Régimen de ejercicios de espalda para pacientes con osteoporosis

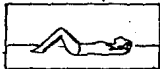
Los siguientes ejercicios deben ser realizados cinco veces a la semana sobre una cama firme o un tapete. Después de cada movimiento, relájese, acostado con las piernas en la posición inicial. Al principio, cada ejercicio debe ser repetido una vez, aumentando lentamente de cinco a diez repeticiones, dependiendo de la capacidad general y de las recomendaciones del médico. Al aumentar la flexibilidad, los ejercicios pueden ser complementados con 30 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 esta posición durante cinco tiempos.



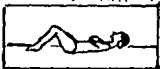
2. Lleve una rodilla hacia el pecho mientras mantiene totalmente extendida la pierna opuesta. Sosténgase así durante cinco tiempos.



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



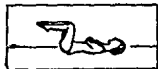
4. Con una pierna doblada, levante la pierna en extensión de 6 a 12 pulgadas sobre el piso. Baje la pierna tan lentamente como le sea posible.



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



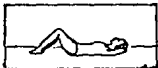
6. Extienda las piernas y los brazos a los lados del cuerpo; levante la cabeza y los hombros. Sostenga esa posición durante tres tiempos.



7. Extienda 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.



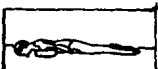
8. Extienda las piernas y cruce los brazos sobre el pecho; levante las piernas de 6 a 12 pulgadas. Sostenga esa posición durante tres tiempos, luego baje lentamente las piernas.



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.



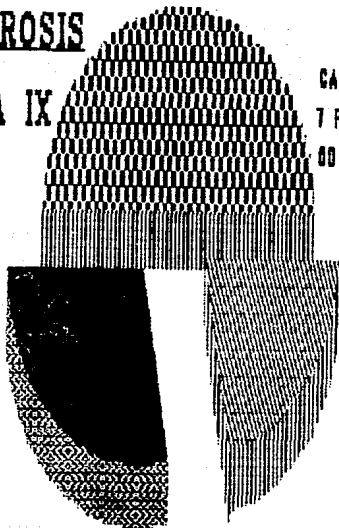
11. Acuéstese sobre el estómago con una almohada bajo el pecho; trate de juntar los omóplatos manteniendo la barbilla contra el pecho. Sostenga esa posición durante cinco tiempos.



# OSTEOPOROSIS

## GRAFICA IX

CALCIO Y  
VIT. D.  
4 PACIENTES  
28.5%



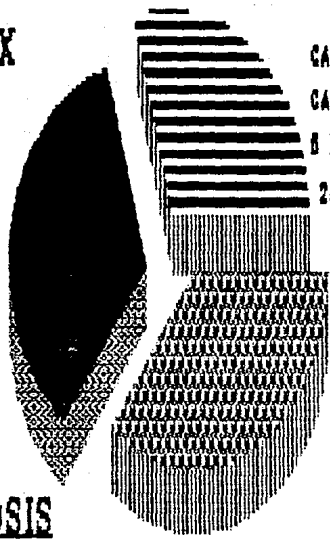
CALCITONINA-CALCIO  
7 PACIENTES  
40.0%

ESTROGENO D  
ANDROGENO  
3 PACIENTES  
21.4%

## RADIO DISTAL. TRATAMIENTO

# GRAFICA X

ESTROGENOS  
ANDROGENOS  
8 PACIENTES  
88.8%

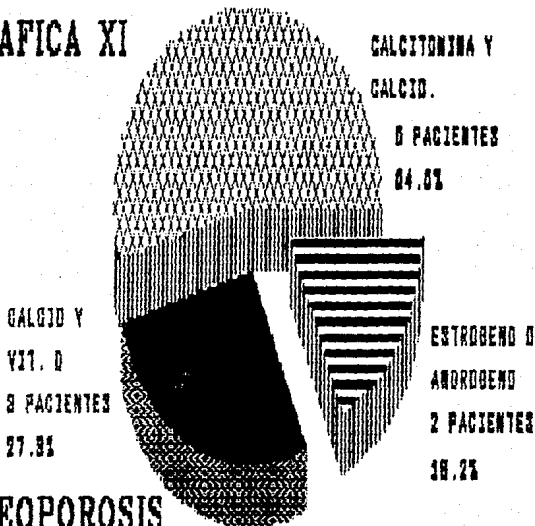


CALCITONINA Y  
CALCIO  
8 PACIENTES  
20.4%

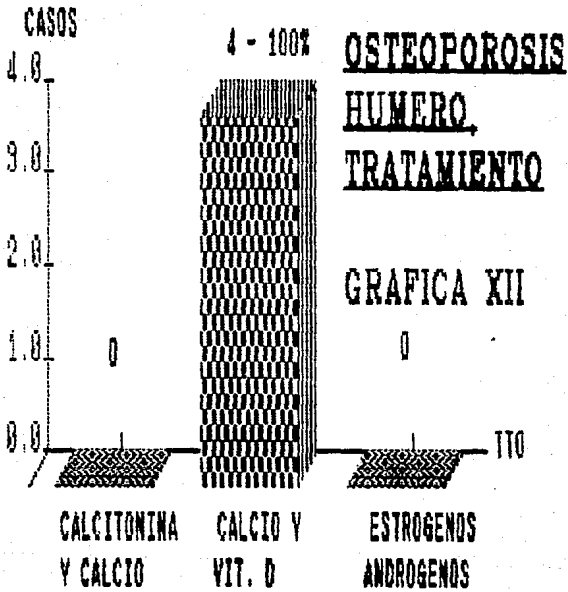
CALCIO Y  
VIT.D  
8 PACIENTES  
35.8%

## OSTEOPOROSIS CADERA, TRATAMIENTO

# GRAFICA XI



## OSTEOPOROSIS COLUMNA. TRATAMIENTO.



RESULTADOS.

LOS PARAMETROS QUE SE TOMARON PARA LA INCLUSION A MANEJO CON CALCITONINA SINTETICA DE SALMON MAS CALCIO FUERON:

EL INDICE CORTICOMEDULAR DEL SEGUNDO METACARPAL MAYOR DE 40 PUNTOS, Y UNA RELACION DE CALCIO\CREATININA URINARIA MAYOR DE 0.20 MG\DL. LOS QUE NO CUBRIAN ESTOS PARAMETROS FUERON MANEJADOS CON ALGUNO DE LOS OTROS DOS ESQUEMAS.

**DOLOR.**

EN EL GRUPO DE PACIENTES MANEJADOS CON CALCIO Y VITAMINA D (17 PACIENTES) (36.9%) DE LA MUESTRA, SE OBSERVO QUE HUBO MEJORIA DEL DOLOR EN: SEIS CASOS REPORTARON MEJORIA EN UN PUNTO (35.2%). UN PACIENTE EN DOS PUNTOS (5.8%). Y 10 CASOS SIN MEJORIA DEL DOLOR (58.8%) (GRAFICA 13).

PARA EL GRUPO MANEJADO CON ANDROGENOS O ESTROGENO (11 PACIENTES) (23.6%) DE LA MUESTRA, SE ENCONTRO QUE: 6 REPORTARON MEJORIA DEL DOLOR HASTA EN UN PUNTO (54.5%), 2 HASTA EN DOS PUNTOS (18.1%). Y 3 NO TUVIERON MEJORIA DEL DOLOR (27.2%) (GRAFICA 14).

EN EL GRUPO MANEJADO CON CALCITONINA MAS CALCIO (18 PACIENTES) (39.1%) DE LA MUESTRA, REPORTARON MEJORIA DEL DOLOR: 7 PACIENTES EN UN PUNTO (38.8%), 9 PACIENTES EN DOS PUNTOS (50%), 1 PACIENTE EN TRES PUNTOS (5.5%), Y EN UN CASO NO HUBO MEJORIA DEL DOLOR (5.5%) (GRAFICA 15).

**BIOQUINICA DSEA.**

LA FOSFATASA ALCALINA SE ENCONTRO ELEVADA EN 20 PACIENTES AL INICIO DEL ESTUDIO Y EN 27 PACIENTES AL FINAL DEL ESTUDIO (58.6%); 10 DEL GRUPO TRATADO CON CALCITONINA MAS CALCIO (7 INICIAL), 5 TRATADOS CON ESTROGENOS (6 INICIAL), Y 12 CON CALCIO ORAL MAS VITAMINA D (7 INICIAL). (GRAFICA 16).

EN CUANTO AL CALCIO SERICO AL FINAL SE ENCONTRO: CON CIFRAS POR ABAJO DE LOS PARAMETROS NORMALES EN 23 CASOS (50%) DE 29 INICIAL. 8 DEL GRUPO DE CALCIO MAS VITAMINA D (34.7%). 8 DEL GRUPO DE CALCITONINA MAS CALCIO (34.7%). 7 DEL GRUPO DE HORMONALES ESTEROIDEOS (30.4%).

20 CASOS CON CIFRAS NORMALES (43.4%). 9 DEL GRUPO DE CALCIO MAS VITAMINA D (45%). 9 DEL GRUPO DE CALCITONINA MAS CALCIO (45%). 2 DEL GRUPO DE HORMONALES ESTEROIDEOS (10%).

3 CON HIPERCALCEMIA (6.5%) DE 0 INICIAL. NINGUNO DEL GRUPO DE CALCIO MAS VITAMINA D. 1 DEL GRUPO DE CALCITONINA MAS CALCIO (33.3%). 2 DEL GRUPO DE HORMONALES ESTEROIDEOS (66.6%). (GRAFICA 17).

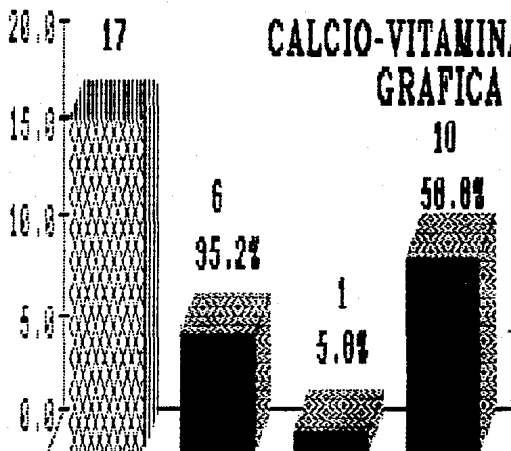
LA DETERMINACION INICIAL DE FOSFORO SE ENCONTRO EN 7 CASOS CON HIPOFOSFATEMIA (15.2%), 2 DEL GRUPO DE CALCIO MAS VITAMINA D (28.5%). 4 DEL GRUPO DE CALCITONINA MAS CALCIO (57.1%). 1 DEL GRUPO DE HORMONALES ESTEROIDEOS (14.2%). MISMAS QUE SE REGULARIZARON AL FINAL DEL ESTUDIO.

**OSTEOPOROSIS.**

**MEJORIA DEL DOLOR**

**CALCIO-VITAMINA D**

**GRAFICA XIII**



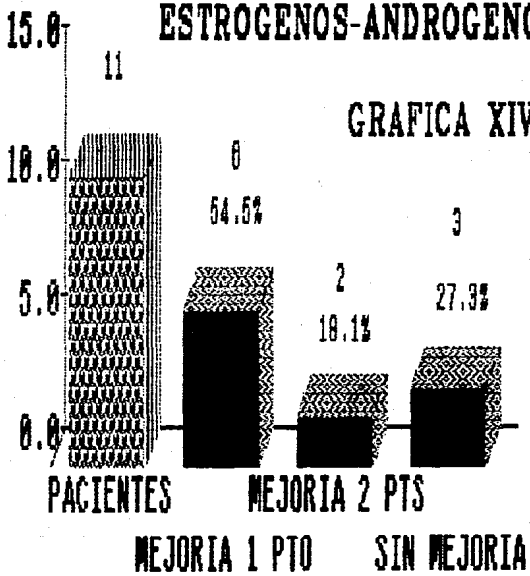
**PACIENTES**

**MEJORIA 2 PTS**

**MEJORIA 1 PTO.**

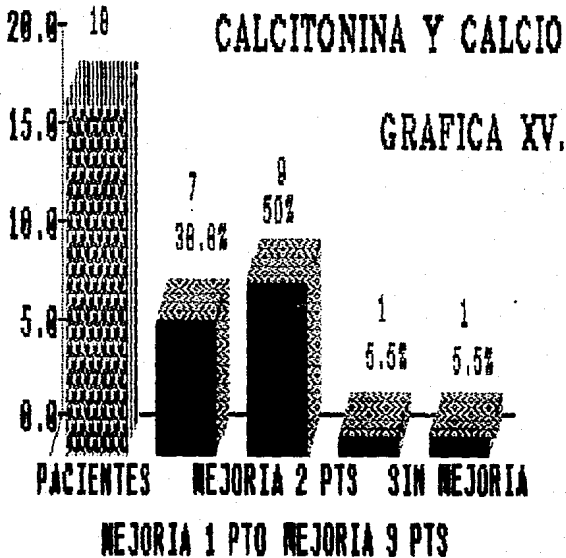
**SIN MEJORIA**

**OSTEOPOROSIS, MEJORIA DEL DOLOR,**  
**ESTROGENOS-ANDROGENOS.**



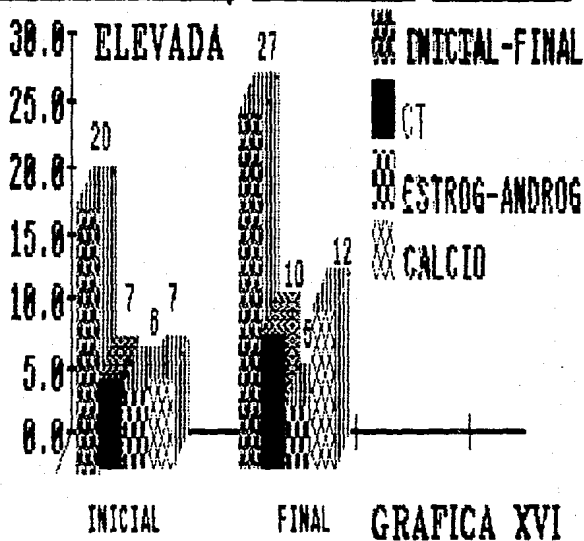
# OSTEOPOROSIS. MEJORIA DEL DOLOR.

## CALCITONINA Y CALCIO.

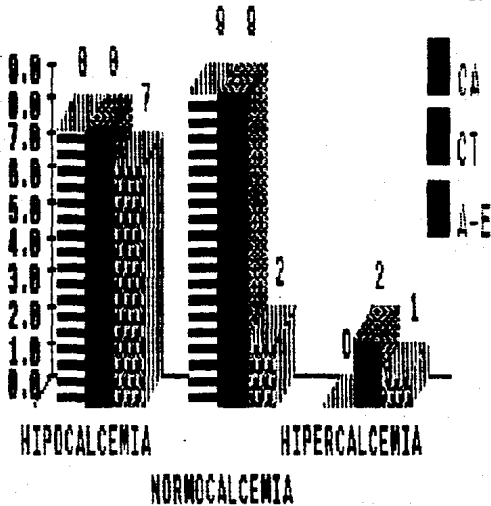




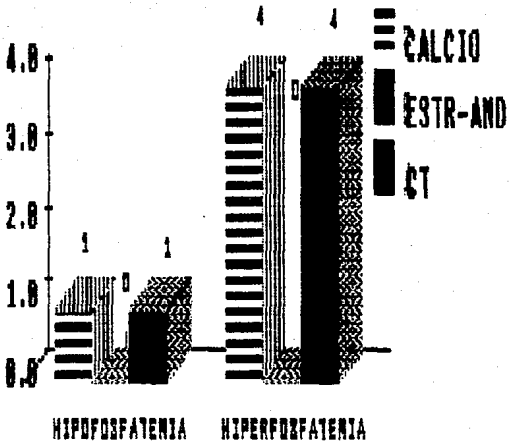
# OSTEOPOROSIS, FOSFATASA ALCALINA



# OSTEOPOROSIS, CALCIO SERICO FINAL GRAFICA XVII



# OSTEOPOROSIS, FOSFORO SERICO FINAL



GRAFICA XVIII

37 PACIENTES TENIAN CIFRAS NORMALES DE FOSFORO AL INICIO DEL ESTUDIO, DE ESTOS PACIENTES DOS PRESENTARON HIPOFOSFATEMIA AL FINAL DEL ESTUDIO, UNO DEL GRUPO DE CALCITONINA (2.7%) Y OTRO DEL GRUPO DE CALCIO MAS VITAMINA D (2.7%). SEIS PACIENTES NORMOFOSFATEMICOS PRESENTARON ELEVACION DE LOS NIVELES DE FOSFORO AL FINAL DEL ESTUDIO A CIFRAS POR ARRIBA DEL PARAMETRO NORMAL (16.2%). DOS DEL GRUPO DE CALCITONINA Y CUATRO DEL GRUPO DE CALCIO MAS VITAMINA D.

DOS CASOS CON HIPERFOSFATEMIA INICIAL, AMBOS DEL GRUPO DE CALCITONINA MAS CALCIO, LOS CUALES PERSISTEN ALTOS AL FINAL DEL ESTUDIO. (GRAFICA 18).

LA RELACION CALCIO/CREATININA URINARIA AL INICIO SE ENCONTRÓ ELEVADA EN 23 PACIENTES (50%), 2 INGRESARON AL GRUPO DE CALCIO MAS VITAMINA D (8.6%). 18 AL GRUPO DE CALCITONINA MAS CALCIO (78.2%). Y 3 AL GRUPO DE HORMONALES ESTEROIDEOS (13%).

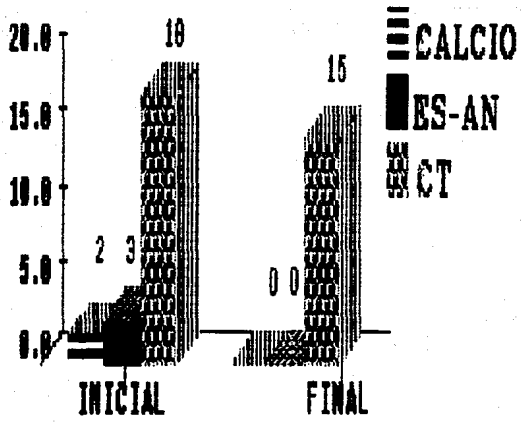
AL FINAL DEL ESTUDIO ESTA RELACION SE ENCONTRÓ ELEVADA EN 15 PACIENTES (32.6%) TODOS ELLOS DEL GRUPO TRATADO CON CALCITONINA MAS CALCIO. EN TODOS LOS PACIENTES CON ESTE TRATAMIENTO SE OBSERVO DISMINUCION DE LOS INDICES DE RESORCION AUNQUE NO ALCANZARON CIFRAS DE RECAMBIO NORMAL. A EXCEPCION DE UN CASO QUE NO TUVO MEJORIA EN ESTE INDICE Y PERSISTE CON UN RECAMBIO ELEVADO, ESTE CASO ES EL REFERIDO PREVIAMENTE COMO EN EL QUE NO HUBO MEJORIA DEL DOLOR CON EL TRATAMIENTO. (GRAFICA 19).

2 PACIENTES DEL GRUPO DE CALCIO MAS VITAMINA D, PASARON A SER TRATADOS AL GRUPO DE CALCITONINA MAS CALCIO, AL IGUAL QUE DOS DEL GRUPO DE HORMONALES, EN BASE A LAS CIFRAS DE RECAMBIO OSEO, CON LO QUE SE OBTUVO UNA MEJORIA DE SU SINTOMATOLOGIA DOLOROSA, Y SON DE LOS PACIENTES QUE NO ALCANZARON A REGULARIZAR SUS INDICES DE RECAMBIO.

#### PARAMETROS RADIOLOGICOS.

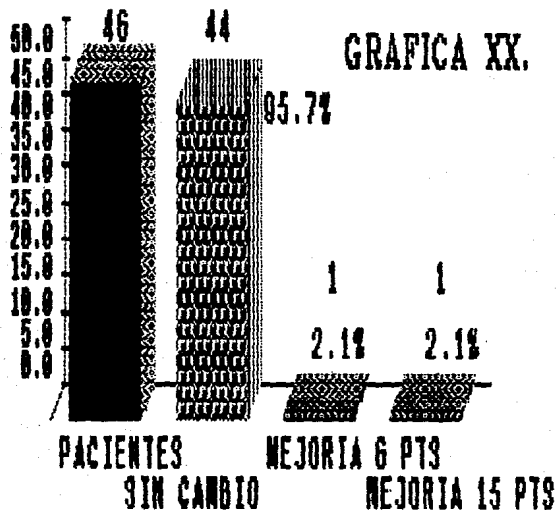
EL INDICE DE EVALUACION CORTICO-MEDULAR DEL SEGUNDO METACARPAL SE ENCONTRÓ POR ARRIBA DE LOS 40 PUNTOS EN 45 PACIENTES. UN PACIENTE CON FRACTURA VERTEBRAL DE L2 SE ENCONTRABA POR DEBAJO DE ESTA CIFRA, PERO LOS DEMAS PARAMETROS ERAN SUFICIENTES PARA SU INCLUSION. ESTE INDICE NO SE MODIFICÓ EN EL SEGUIMIENTO A EXCEPCION DE DOS PACIENTES DEL GRUPO TRATADO CON CALCITONINA MAS CALCIO, EN DONDE LAS CIFRAS SE MEJORARON EN 6 Y EN 15 PUNTOS, EN LOS DEMAS CASOS NO SE PUDO OBSERVAR ALGUNA MODIFICACION SIGNIFICATIVA DE SUS CONDICIONES DE INGRESO. (GRAFICA 20).

# OSTEOPOROSIS. REL. Ca/Cr. URINARIA.



## GRAFICA XIX

# OSTEOPOROSIS, INDICE DE NORDIN



### EFFECTOS COLATERALES

EN CUANTO A EFECTOS COLATERALES EN LOS PACIENTES TRATADOS CON CALCIO, DOS REPORTARON GASTRITIS EROSIVA LEVE (11.7%), A LOS CUALES SE LES INDICO TRATAMIENTO A BASE DE ANTIACIDOS Y UNO DE ELLOS FUE PASADO A TRATAMIENTO CON CALCITONINA.

EN LAS PACIENTES TRATADAS CON ESTROGENOS, UNA (9%) PRESENTO CEFALEA INTENSA, QUE FUE CONTROLADA CON ANALGESICOS. TODAS SIGUEN SIENDO CONTROLADAS DE SUS PARAMETROS GINECOLOGICOS SIN COMPLICACIONES. UNA DE ELLAS PRESENTO UNA VAGINITIS QUE REQUIRIO DE TRATAMIENTO ESPECIFICO, CON LO QUE SE CONTROLÓ SU PROBLEMA.

EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ANDROGENOS NO SE PRESENTO NINGUNA COMPLICACION, PERO A UNO DE ELLOS SE LE DIAGNOSTICO CARCINOMA DE PROSTATA POR LO QUE TUVO QUE SALIR DEL MANEJO A LOS 10 MESES DE TRATAMIENTO.

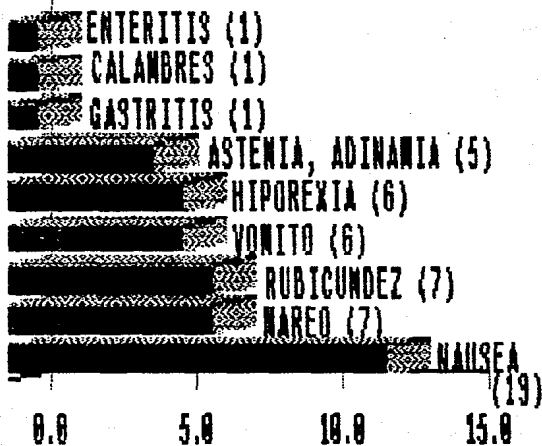
EN 15 CASOS DE LA APLICACION DE CALCITONINA SE OBSERVARON EFECTOS COLATERALES, Y SU FRECUENCIA FUE COMO SIGUE:

NAUSEAS.....	EN 13..72.2%
MAREO.....	EN 7...38.8%
RUBICUNDEZ .....	EN 7...38.8%
VOMITO.....	EN 6...33.3%
HIPOREXIA.....	EN 6...33.3%
ASTENIA Y ADINAMIA.....	EN 5...27.7%
GASTRITIS.....	EN 1...5.5%
CALAMBRES.....	EN 1...5.5%
ENTERITIS.....	EN 1...5.5%

(GRAFICA 21)

ESTOS EFECTOS SE OBSERVARON EN RELACION CON LAS PRIMERAS APLICACIONES DEL PRODUCTO. EN TODOS LOS CASOS DE VOMITO SE REQUIRIO DE LA PRESCRIPCION DE ANTIEMETICO. DOS PACIENTES NO PRESENTARON NINGUN EFECTO COLATERAL.

## CALCITONINA, EFECTOS COLATERALES



OSTEOPOROSIS

GRAFICA XXI



### ANALISIS DE RESULTADOS

DESPUES DE HABER TERMINADO EL ESTUDIO PODEMOS CONSIDERAR LOS SIGUIENTES ASPECTOS COMO DE VALIDEZ, UTILIZANDO COMO PARAMETRO ESTADISTICO LA PRUEBA DE  $\chi^2$  PARA DETERMINARLA.

LA PROPORCION ENTRE SEXOS ES DE 4.1:1 EN FAVOR DEL SEXO FEMENINO SOBRE EL MASCULINO, EL PROMEDIO DE EDAD ES DE 66.8 AÑOS, CON RANGO DE 43 A 84 AÑOS, CON UNA MEDIANA DE 63.5 AÑOS, EL VALOR DE LA MODA ES MUY VARIABLE PERO SE ENCUENTRA EN 60,64,66,72,73,74 Y 76 CON VALOR DE 3 CASOS CADA UNO; CON LO QUE SE PUEDE DEMOSTRAR QUE EL SEXO MAS AFECTADO POR LA OSTEOPOROSIS ES EL FEMENINO ENTRE LA SEXTA Y LA SEPTIMA DECADAS DE LA VIDA.

LA REPRESENTACION QUE TUVO LA DETERMINACION DE FOSFATASA ALCALINA (QUE EN EL ESTUDIO FUNCIONA COMO DETERMINANTE DE LA FORMACION OSEA). EN LOS PACIENTES TRATADOS CON CALCITONINA, PRESENTARON UNA MEJORIA DEL 38.8% INICIAL AL 55.5% AL TERMINO DEL TRATAMIENTO, LOS PACIENTES TRATADOS CON ESTROGENOS/ANDROGENOS PRESENTO UN DESCENSO DE LAS CIFRAS DE 54.5% A 45.4% AL FINAL; MIENTRAS EL GRUPO TRATADO CON CALCIO Y VITAMINA D, PRESENTO UN INCREMENTO DE 41.11% INICIAL AL 70.5% AL TERMINO DEL TRATAMIENTO, CONSIDERANDOSE A ESTE ULTIMO GRUPO COMO EL MAS FAVORECIDO EN ESTE PARAMETRO, CON UN AVANCE DE 29.39%, CONTRA EL 16.7% DEL GRUPO DE CALCITONINA MAS CALCIO Y UN DESCENSO DEL GRUPO DE ESTROGENOS/ANDROGENOS DE 9.1%.

LAS CIFRAS DE CALCIO Y FOSFORO SERICOS, MOSTRARON PARA EL PRIMERO UNA MEJORIA TOTAL DE TODA LA MUESTRA EN UN 13.04%, Y PARA EL SEGUNDO UNA ESTABILIZACION DE LAS CIFRAS A LA NORMALIDAD SIENDO MAS FAVORABLE EN EL GRUPO TRATADO CON CALCITONINA QUE ALCANZO EL 25% CONTRA EL 11.76% DEL GRUPO TRATADO CON CALCIO Y EL 9% DEL GRUPO TRATADO CON ESTROGENOS/ANDROGENOS. EN LA APRECIACION GLOBAL ENCONTRAMOS QUE EL GRUPO TRATADO CON CALCITONINA ES EL QUE SE ENCUENTRA MAS FAVORECIDO PERO SIN TENER SIGNIFICANCIA ESTADISTICA.

POR LO QUE RESPECTA A LA RELACION DE CALCIO Y CREATININA URINARIA (PARA EL ESTUDIO EL PARAMETRO DE RESORCION OSEA), SE OBSERVO UNA MEJORIA EN TERMINOS GENERALES DEL 17.4%. EN EL GRUPO DE PACIENTES MANEJADOS CON CALCIO Y VITAMINA D HUBO UNA MEJORIA DEL 11.76% A NIVEL DE GRUPO Y A NIVEL DE POBLACION REPRESENTO EL 4.3%; EN CUANTO AL GRUPO MANEJADO CON ESTROGENOS/ANDROGENOS A NIVEL DE GRUPO FUE DE 27.27% Y A NIVEL POBLACIONAL DE 6.52%. EN EL GRUPO MANEJADO CON CALCITONINA PRESENTARON UNA MEJORIA AL INICIO DEL 100% A NIVEL DE GRUPO A NIVEL POBLACIONAL DEL 39.1%. AL FINALIZAR EL TRATAMIENTO A NIVEL DE GRUPO FUE DE 83.3% Y A NIVEL POBLACIONAL DE 32.60%, LO QUE REPRESENTA UNA MEJORIA A NIVEL DE GRUPO DE 16.7% Y A NIVEL POBLACIONAL DE 6.5%. CON LO QUE SE PUEDE CONCLUIR DE ESTE PARAMETRO QUE EL GRUPO MAS BENEFICIADO FUE EL MANEJADO CON CALCITONINA MAS CALCIO, PERO QUE LAS CIFRAS SON LIMITADAS, Y NO TIENEN SIGNIFICANCIA ESTADISTICA, POR LO QUE ESTOS PACIENTES REQUIEREN DE UN SEGUIMIENTO POR MAYOR TIEMPO.

EN CUANTO A LA RADIOMETRIA DEL SEGUNDO METACARPAL SE ENCONTRO, QUE ESTE PRESENTO UNA MEJORIA AL FINAL DEL ESTUDIO DE 11.11% EN LOS PACIENTES DEL GRUPO TRATADO CON CALCITONINA MAS CALCIO, LO QUE A NIVEL DE GRUPO REPRESENTA EL 4.4%, SIENDO ESTA CIFRA MUY POR DEBAJO DEL NIVEL DE CONFIANZA ESPERADO PARA UNA SIGNIFICACION DEL 95%, POR LO QUE SE CONSIDERA NO UTIL.

TANTO EN EL TRATAMIENTO CON CALCITONINA MAS CALCIO, COMO EL DE ESTROGENOS O EL DE CALCIO MAS VITAMINA D FUERON EFECTIVOS PARA EL ALIVIO DEL DOLOR LO QUE EN PARAMETROS ESTADISTICOS ALCANZA UNA  $p > 0.05$ , PERO SE NOTO QUE LAS DIFERENCIAS EN LA PROPORCION PORCENTUAL VARIO MUY SIGNIFICATIVAMENTE. PARA AQUELLOS PACIENTES CON TRATAMIENTO A BASE DE CALCITONINA SE IDENTIFICA ACTUALMENTE QUE EL 94% DE ELLOS TUVIERON MEJORIA DE SUS CONDICIONES DOLOROSAS, Y QUE LA POBLACION SUPERO PARA UN NIVEL DE CONFIANZA DE 95% EL GRADO DE DOLOR ESPERADO ESTADISTICAMENTE:

DE ESTOS EL 38.8% MEJORARON UN PUNTO,  
50.0% MEJORARON DOS PUNTOS,  
5.5% MEJORARON TRES PUNTOS,  
5.5% NO PRESENTO MEJORIA.

99.8%

DEL GLOBAL POBLACIONAL CONSIDERANDO EL PARAMETRO DE MEJORIA, EL ALIVIO HASTA EN DOS PUNTOS DEL DOLOR, ENCONTRAMOS QUE EL TRATAMIENTO CON CALCITONINA FUE SUPERIOR, EN DONDE EL 21.73% MEJORO; CONTRA EL 2.17% DE MEJORIA DEL GRUPO TRATADO CON CALCIO Y EL 4.3% DEL GRUPO TRATADO CON ESTROGENOS O ANDROGENOS.

## DISCUSION.

LA OSTEOPENIA FISIOLOGICA Y LA INCOMPETENCIA MECANICA COMO COMPONENTES FUNDAMENTALES DE SINDROME OSTEOPOROTICO CONSTITUYEN LA BASE ESQUELETICA PARA QUE SE PRESENTEN LAS FRACTURAS.

LAS LESIONES ESQUELETICAS QUE SE PRESENTAN COMO COMPLICACION DE OSTEOPOROSIS AFECTAN EN UNA FASE TEMPRANA POSTMENOPAUSICA A LOS HUESOS CON GRAN CONTENIDO ESPONJOSO COMO ES EL CASO DE LAS VERTEBRAS Y DE LA METAFISIS DISTAL DEL RADIO-CUBITO, Y POSTERIOR A LOS 65 AÑOS A HUESOS DE CONTENIDO CORTICAL COMO LA CADERA Y LA EXTREMIDAD PROXIMAL DEL HUMERO, LO QUE HA SIDO DEMOSTRADO TAMBIEN EN ESTE ESTUDIO.

EL TRATAMIENTO DE ESTAS LESIONES OBEDECE A LOS LINEAMIENTOS CONSERVADORES, A EXCEPCION DE LA FRACTURA DE CADERA QUE DEBE SER MANEJADA EN FORMA RAPIDA PARA EVITAR MAYORES COMPLICACIONES. LA EVOLUCION ORTOPEDICA EN NUESTROS PACIENTES ES SATISFATORIA, CON MINIMAS COMPLICACIONES FUNCIONALES POSTERIORES AL TRATAMIENTO.

ES EVIDENTE QUE SON NECESARIAS LAS TERAPIAS SUSTITUTIVAS EN PACIENTES QUIENES TIENEN AFECION DE LA CALIDAD DEL MINERAL OSEO. EN NUESTROS PACIENTES TODOS LOS TIPOS DE TERAPIA TANTO MINERAL COMO HORMONAL MOSTRARON UN BENEFICIO ADICIONAL AL TRATAMIENTO ORTOPEDICO. SIENDO EL TRATAMIENTO CON CALCITONINA NOTORIAMENTE SUPERIOR EN EL ANLICO DEL DOLOR Y EN LA FUNCION DEL SISTEMA AFECTADO.

LOS INDICES DE FORMACION Y RESORCION OSEA, SE SABE QUE SON INESPECIFICOS, SIENDO EL PARAMETRO DE MAYOR PRECISION EL DETERMINAR LA PROTEINA GLA DEL HUESO, SIN EMBARGO CONSIDERAMOS QUE TANTO LA FOSFATASA ALCALINA COMO INDICE FORMADOR Y LA RELACION CALCIO/CREATININA URINARIAS COMO INDICE DE RESORCION, PUEDEN SER EXCELENTE AUXILIARES PARA LA EVALUACION DEL REMODELAMIENTO OSEO, EN NUESTROS PACIENTES SE OBSERVO QUE ESTOS INDICES MOSTRARON VARIACIONES POCO SIGNIFICATIVAS, PERO DEBEMOS DE HACER NOTAR QUE EL GRUPO TRATADO CON CALCITONINA TUVO MAYORES CAMBIOS FAVORABLES.

EL INDICE RADIOLOGICO DEL SEGUNDO METACARPAL HA SIDO UTILIZADO EN MULTIPLES TRABAJOS. SABEMOS QUE TAMBIEN ESTE INDICE ES POCO ESPECIFICO, SOBRE TODO ANTE ESTUDIOS TAN AVANZADOS COMO LA DENSITOMETRIA DE DOBLE FOTON.

MUCHO SE HA MENCIONADO ACERCA DE LA UTILIDAD DEL CALCIO COMO TERAPIA, SE SABE QUE PUEDE SER UTIL EN LA PROFILAXIS DE LAS FRACTURAS DE CADERA CUANDO SE INGIERE DESDE LA JUVENTUD, EN LOS PACIENTES ANCIANOS POR INSUFICIENTE ABSORCION, EL REQUERIMIENTO DIETETICO PARA MANTENER LA INTEGRIDAD OSEA, ES DEL ORDEN DE LOS TRES GRAMOS AL DIA, QUE TRATA DE LOGRARSE CON LA TERAPIA SUSTITUTIVA Y LA INGESTA NORMAL. EN ESTE REPORTE NO HAY NINGUN BENEFICIO ADICIONAL CON RESPECTO A ESTE MANEJO.

OBSERVAMOS QUE ES LA CALCITONINA LA QUE PRESENTA MAYOR INCIDENCIA DE EFECTOS COLATERALES, SIENDO EN OCACIONES SEVEROS QUE OBLIGAN A DISMINUIR LA DOSIS. EN ESTE ESTUDIO ESTO SE PRESENTO EN UN CASO Y NO REQUIRIO DE LA SUSPENSION DE LA TERAPIA.

LA INCIDENCIA Y FRECUENCIA DEL PADECIMIENTO EN LA ACTUALIDAD EN NUESTRO CAMPO DE TRABAJO NOS OBLIGAN A ENFOCAR ESTE PROBLEMA EN EL PUNTO DE LAS COMPLICACIONES, MAS SIN EMBARGO, SE REQUIEREN DE MAYORES ESFUERZOS PARA ESTABLECER TERAPIAS DE PREVENCION Y PROFILACTICAS EN PACIENTES CON EDADES TEMPRANAS Y CON FACTORES DE RIEGGO DEMOSTRADOS.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES.

- 1.- LA OSTEOPOROSIS ES UNA ENFERMEDAD FRECUENTE EN NUESTRO MEDIO.
- 2.- LA TERAPIA SUSTITUTIVA MEJORA LA SINTOMATOLOGIA DOLOROSA Y LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES.
- 3.- EL REQUERIMIENTO DE CALCIO EN SUJETOS ANCIANOS ES MAYOR POR LA MALA ABSORCION DEL MISMO.
- 4.- LA TERAPIA CON CALCITONINA ES SUPERIOR EN EL ALIVIO DEL DOLOR, EN LA REGULACION DE LOS PARAMETROS DE REMODELAMIENTO OSED Y EN LA FUNCION DEL SISTEMA AFECTADO.
- 5.- LAS COMPLICACIONES DEL USO DE CALCITONINA Y LOS EFECTOS COLATERALES SON CONTROLABLES.
- 6.- ES NECESARIO CONTAR CON ESTUDIOS ESPECIFICOS COMO LA DETERMINACION DE PROTEINA GLA Y LA DENSITOMETRIA DUAL DE ENERGIA FOTONICA.
- 7.- SE REQUIERE DE MAYOR SEGUIMIENTO Y EVALUACION EN NUESTROS PACIENTES PARA ESTABLECER LOS PARAMETROS ESPECIFICOS DE LA OSTEOPOROSIS EN NUESTRO MEDIO.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- AVIOLI, L.V. OSTEOPOROSIS, PATHOGENESIS AND THERAPY, IN AVIOLI, L.V., KLORE, S.M. METABOLIC BONE DISEASE, VOL. 1, ORLANDO, FLA. ACADEMIC PRESS, 1977.
- 2.- AZRIA, M. THE CALCITONIN. PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY. EDIT. KARGER. PP. 2-19. SWITZERLAND. 1989.
- 3.- BLEICHER, M; MARTIN, JI; OSTEOPOROSIS AND THE HORMONAL REGULATION OF BONE METABOLISM, THE ROLE OF CALCITONIN. CAPITULO 1, PAG 1-26, EDIT SANDOZ LTD. BASLE, SWITZERLAND. 1988.
- 4.- BOSE, K. AN OVERVIEW OF OSTEOPOROSIS IN SINGAPORE, FIRST ASIAN SYMPOSIUM ON OSTEOPOROSIS, APCS No. 84. PP. 6-13. MARCH, 1988.
- 5.- CISNEROS, F. TRABAJO PRESENTADO EN EL SEGUNDO CURSO DE DOLOR LUMBAR, JULIO 1989. COMUNICACION PERSONAL.
- 6.- CONCENSUS CONFERENCE ON OSTEOPOROSIS. J.A.M.A. 252; PP.789-802. 1984.
- 7.- CONCENSUS CONFERENCE ON OSTEOPOROSIS. COPENHAGEN. OCTUBRE 1990. REPORTE FINAL.
- 8.- CUMMINGS, S.R., EPIDEMIOLOGY OF HIP FRACTURES, OSTEOPOROSIS, 1987, KOPPERHAGEN. INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON OSTEOPOROSIS.
- 9.- DEFTOS, L.J. Y FIRST, B.P. CALCITONIN AS A DRUG; ANN. INTERN. MED. 95; PP. 192-197, 1981.
- 10.- EPTAIN, S. PSSER, J. ET AL. DIFFERENCES IN SERUM BONE GLA PROTEIN WITH AGE AND SEX.; LANCET. 1984, 1. PP.307-310.
- 11.- FROST, HAROLD. EVOLUTION OF KNOWLEDGE OF OSTEOPOROSIS, THE CLINIC ORTHOPAEDIC OF NORTH AMERICA, 475-484, JULY, 1981.
- 12.- FROST, HAROLD. THE PATHOMECHANICS OF OSTEOPOROSIS, CLIN ORTHOP REL REG. NO. 200, PP 198-223, 1985.
- 13.- GAMBREL, L.D. THE MENOPAUSE: BENEFITS AND RISKS OF DESTROGEN-PROGESTIN REPLACEMENT. THERAPY FERTILITY AND STERILITY. 37; 457-474. 1982.
- 14.- GALASCO, C.S.B. BENNETT, A. RELATIONSHIP OF BONE DESTRUCTION IN SKELETAL METASTASES TO OSTEOCLAST ACTIVATION AND PROSTAGLANDINS. NATURE, VOL.263, OCT 7. PP.507-510.
- 15.- GENNARI C., CLINICAL ASPECTS OF CALCITONIN IN PAIN, TRIANGLE, VOL.22 NO. 2/3, PP 157-163. 1983.

- 16.-GENNARI, C. CHIERICHIETTI, S.M. ET AL. ANALGESIC ACTIVITY OF SALMON AND HUMAN CALCITONIN AGAINST CANCER PAIN: A DOBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED CLINICAL STUDY, CURR. THER. RES., 38: 298-308, 1985.
- 17.-GENNARI, C. AVIOLI, L. CALCITONIN THERAPY IN OSTEOPOROSIS. THE OSTEOPOROTIC SYNDROME. PP. 121-142. 1987.
- 18.-GRUBER, H.E., IVEY, J.L. BAYLINK, D.J. CHESNUT, CH., LONG TERM CALCITONIN THERAPY IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS. METABOLISM. 33: 295-303. 1984.
- 19.-LINDSAY, R. ESTROGENS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS; THE OSTEOPOROTIC SYNDROME. PP. 91-107. 1987.
- 20.-LINDSAY, R. CLARK, D.M. ET AL. THE MINIMUM EFFECTS DOSE OF THE OESTROGEN FOR PREVENTION OF MENOPAUSAL BONE LOSS. OBSTET. GYNECOL., 63:759-763. 1984.
- 21.-LINDSAY, R. PREVENTION OF OSTEOPOROSIS. CLIN. ORTHOP. REL. RES. VOL. 222, SEPT 1987. PP. 44-59.
- 22.-LINDSAY, R. HART, D.M. ET AL. PREVENTION OF SPINAL OSTEOPOROSIS IN OOPHORECTOMIZED WOMAN, LANCET, 1151-1154, 1980.
- 23.-LINDSAY, R. PURDIE, P. ET AL. COMPARATIVE EFFECTS OF OESTROGENS AND A PROGESTAGEN ON BONE LOSS IN POST-MENOPAUSAL WOMEN, CLIN. SIE. MOL. MED. 54:193-195. 1978.
- 24.-LINDSAY, R. PREVENTION AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS WITH OVARIAN HORMONES. ANN. CHIR. GYN. 77:219-223, 1988.
- 25.-NAGANT DE DEUXCHAISSNES. ENFOQUES TERAPEUTICOS DE LOS DIFERENTES TIPOS DE OSTEOPOROSIS.; MED. HIG. GINEBRA. 43:3160-3165, 1987.
- 26.-NORDIN, B.E.C. ET AL. NEW APPROACHES TO THE PROBLEM OF OSTEOPOROSIS, CLIN. ORTHOP. REL. RES. NO. 200, PP 181-197. NOV. 1985.
- 27.-NORDIN, B.E.C., HORSMAN, A. MARSHALL, M. ET AL.; CALCIUM REQUERIMENT AND CALCIUM THERAPY., CLIN. ORTHOP. REL. RES. 140: 216-239. 1979.
- 28.-PECILE, A. CALCITONIN AND PAIN RELIEF. TRIANGLE, VOL. 22, NO.2/3, PP 147-155, 1983.
- 29.-PECK, W. RIGGS, L. ET AL. RESEARCH DIRECTIONS IN OSTEOPOROSIS. AM. J. MED.; VOL. 84; PP. 275-282. FEB. 1988.
- 30.-RICO H. ESPINOS, D. EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS POST-MENOPAUSICA; MED. CLIN. (BARCELONA) 1982, 78 PP. 322-325.

- 31.-RIGGS, B. THOMSEN, K. CHISTIANSEN, C.: DOES CALCIUM SUPPLEMENTATION PREVENT POST-MENOPAUSAL BONE LOSS. NEW ENGL. J. MED. NO.316:173-177, 1987.
- 32.-RINGE, J.D., CALCIUM AND HEALTH, SANDOZ LTD., PHARMACEUTICAL DIVISION, BASLE, SWITZERLAND, 1989.
- 33.-TRUETA, JOSEPH. OSTEOPOROSIS. LA ESTRUCTURA DEL CUERPO HUMANO, CAPITULO 41. PP. 395-407, 1975.
- 34.-WHITEHEAD, M.I. THE DEVELOPMENT OF TRANSDERMAL ESTRADIOL THERAPY. IN TRANSDERMAL HORMONE REPLACEMENT. PARTHENON PUBLISHING GROUP, NEW JERSEY, USA. 1990. PP. 13-23.