

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Estudio de las enfermedades óseas metabólicas en Chile

Dr. Eugenio Arteaga Urzúa
Profesor Adjunto de Medicina
Departamento de Endocrinología,
Metabolismo y Nutrición

Dr. José Manuel López Moreno
Profesor Titular de Medicina
Departamento de Endocrinología,
Metabolismo y Nutrición

Dr. Adolfo Rodríguez Portales
Profesor Adjunto de Medicina
Departamento de Endocrinología,
Metabolismo y Nutrición

En el Departamento de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición, existen dos líneas de investigación relacionadas directamente con el tema de este Boletín: una dedicada al estudio del metabolismo óseo y otra que abarca en forma más amplia a la endocrinología ginecológica. En este artículo hemos preferido circunscribirnos al análisis de los resultados más relevantes en el campo del metabolismo óseo. No obstante, como referencia, en la bibliografía se presentan las publicaciones recientes de ambas líneas de investigación.

Coincidiendo con la aparición en el país de una nueva tecnología, la densitometría ósea, que permite cuantificar en forma precisa la masa ósea, el Departamento de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición inició en 1987 el desarrollo de una nueva línea de investigación orientada al metabolismo óseo. En ese año, se inició el estudio del impacto sobre la masa ósea de diferentes condiciones patológicas, como hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipoestrogenismo y gastrectomía. Además, se investigaron las diversas variables bioquímicas que expresan remodelación ósea.

Se pudo demostrar (1) que la tirotoxicosis de la Enfermedad de Basedow, dejada evolucionar espontáneamente por seis meses en mujeres premenopáusicas, no deteriora significativamente la densidad ósea en comparación a un grupo control de igual edad (Tabla 1). Sólo se pesquisarón evidencias de alto recambio óseo en las hipertiroideas, medido en términos de elevación de las fosfatasas alcalinas. Sin embargo, este estudio no consideró un seguimiento de hipertiroideas sin tratamiento, entre otras razones, porque es improbable éticamente postergar el inicio de la terapia una vez hecho

el diagnóstico. Era planteable esperar un deterioro de la masa ósea en el tiempo semejante a la osteopenia que se ha encontrado en pacientes eutiroideas sobretratadas con hormona tiroidea, pero esto no pudo ser demostrado, probablemente porque estudiamos sólo a mujeres premenopáusicas, las que están en cierta medida protegidas por sus esteroides sexuales.

TABLA 1

DENSIDAD OSEA (g/cm²) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE BASEDOW Y EN CONTROLES

	L2-L4	Cadera derecha
Basedow	1,020 ± 0,100	0,854 ± 0,077*
Controles	1,091 ± 0,150	0,929 ± 0,160*

*p > 0,05.

Referencia: Rev Méd Chil 1991; 119:1033.

En el hiperparatiroidismo, en cambio, se pudo evidenciar un deterioro de la masa ósea en comparación con el grupo control (2), aun en pacientes cuyo diagnóstico se basó en el hallazgo de hipercalcemia en un examen de rutina (Tabla 2). Se demostró que la densidad ósea de los hiperparatiroides era 16% inferior en la columna lumbar y 20% menor en la cadera, en relación a la de los controles. Estos hallazgos plantean dudas sobre la benignidad del

hiperparatiroidismo asintomático, entidad respecto a la cual hay controversia en el mundo sobre su tratamiento, existiendo una corriente quirúrgica y otra médica, que recomienda una actitud expectante. Nuestros resultados demuestran que, utilizando métodos más precisos, es posible demostrar tanto deterioro óseo como recuperación de la densidad ósea después de la paratiroidectomía, lo cual aporta argumentos para efectuar cirugía aun en los casos asintomáticos.

TABLA 2

VALORES DE DENSIDAD OSEA EN COLUMNA LUMBAR (L) Y PROMEDIO DE CUELLOS FEMORALES (CF), TROCANTERES (T) Y TRIANGULOS DE WARD (W) EN 11 PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ASINTOMATICO (HPP) Y CONTROLES.

	L	CF	T	W
HPP	0,914 ± 0,121	0,729 ± 0,139	0,583 ± 0,115	0,632 ± 0,165
Control	1,093 ± 0,190	0,906 ± 0,203	0,729 ± 0,122	0,796 ± 0,167
	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Referencia: Rev Méd Chil 1992; 120:282-287.

En una publicación posterior (3) presentamos nuestra experiencia clínica en 84 casos de hiperparatiroidismo primario, estudiados en nuestro hospital entre 1977 y 1991, la cual es la casuística nacional publicada más extensa. Esta descripción tiene importancia debido a que el modo de presentación de esta condición patológica ha ido cambiando en los últimos años. Antes del uso de los métodos automatizados para medir calcio (perfil bioquímico), el diagnóstico de hiperparatiroidismo era muy tardío, predominando las manifestaciones óseas, como osteoporosis, fracturas y la Enfermedad de Von Recklinghausen. Posteriormente, se asistió a un cambio en la presentación de la enfermedad, con un predominio de las manifestaciones renales (urolitiasis). Ultimamente, se ha estado diagnosticando a los pacientes en forma aún más precoz, en muchos casos en sujetos asintomáticos. En nuestra experiencia, un 38,7% pertenecía a esta última categoría, un 35,8% tenía dolor óseo como motivo de consulta y un 29,6% consultó por un cólico renal. Además, comunicamos que un 50% de los pacientes sometidos a estudio densitométrico, examen de rutina en esta condición desde 1988, tiene una densidad ósea que está por debajo del umbral crítico de fractura.

Basados en que en los pacientes gastrectomizados puede haber malabsorción de vitamina D y de calcio, nos interesó estudiar el posible efecto deletéreo a largo plazo de la gastrectomía total sobre la densidad ósea en hombres (4). En nuestra experiencia, los pacientes gastrectomizados estudiados 62,4 ± 7,9 meses después de la cirugía y con edades de 59,3 ± 4,3 años, no demostraron una densidad ósea diferente a la de los controles. De esto concluimos que en nuestra población no se justifica la suplementación rutinaria de calcio o vitamina D en los gastrectomizados, dado que no se demostró que este grupo tuviera un alto riesgo de enfermedad ósea metabólica.

Finalizados estos estudios, y dado que la tecnología densitométrica señalada, necesaria para nuevos proyectos, no estaba disponible en nuestra institución, se logró montar y habilitar en el Centro de Investigaciones Médicas un Laboratorio de Densitometría Ósea, con la adquisición de un moderno equipo radiológico, Lunar DPX-L, en el cual se han seguido desarrollando las investigaciones sobre metabolismo óseo en nuestro Departamento.

Se inició un estudio financiado por Fondecyt, que investiga la influencia de la lactancia natural sobre el metabolismo óseo en nodrizas sanas. Los estudios preliminares, que incluyen 15 mujeres, seguidas por seis meses, muestran que la lactancia natural se asocia a un aumento del recambio óseo, sin existir cambios en la densidad ósea mineral (5). Al destete, en cambio, existe una ganancia en la densidad ósea altamente significativa. Los resultados finales de este proyecto, como también los de un nuevo proyecto Fondecyt, que extiende el estudio a nodrizas adolescentes, nos permitirán tener una visión más clara sobre el impacto de la lactancia en el metabolismo óseo, respecto al cual hay escasos datos en la literatura mundial.

Con el fin de obtener datos nacionales que aportaran al conocimiento de la epidemiología de la osteoporosis, estudiamos la densidad ósea de columna lumbar en 171 mujeres voluntarias postmenopáusicas asintomáticas. Se eligió la columna lumbar porque el hueso trabecular, su componente mayoritario, es el que se compromete con mayor intensidad en los primeros años de la postmenopausa. Una vez efectuado el ajuste directo de tasas por edad, tomando en consideración a la población urbana chilena, encontramos que un 21,7% de las mujeres estudiadas tenían osteopenia, hallazgo inesperadamente elevado, en comparación a la cifra que se esperaba (Figura 1). Las mujeres con osteopenia

tenían mayor edad y duración de postmenopausia que las que tenían densidad ósea sobre el umbral crítico. Sin embargo, no se encontraron diferencias en relación a la ingesta de calcio o al peso corporal (6). Estos datos son los primeros que se obtienen en este contexto en nuestro país y permitirán comparar nuestra realidad con la propia de países europeos o de Estados Unidos de Norteamérica. Se pudo comprobar una baja ingesta de calcio en las mujeres chilenas (740 ± 332 mg/día), cifra que dista de las recomendaciones internacionales en esta etapa de la vida. Estos datos permitirán enfatizar el problema de la osteoporosis en nuestro país y estimular el desarrollo de otros proyectos de investigación y de estrategias de prevención en el futuro próximo.

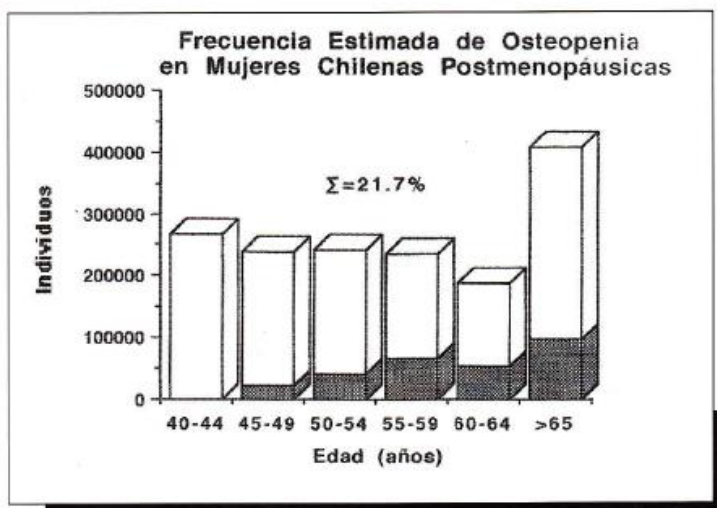


FIGURA 1. Frecuencia de osteopenia lumbar en mujeres chilenas postmenopáusicas. En achurado se muestra el porcentaje de osteopenia en cada grupo de edad.

También en mujeres menopáusicas estudiamos los marcadores bioquímicos de remodelación ósea y su eventual correlación con la densidad ósea. Se estudió a 100 mujeres con más de seis meses desde su última regla, y que no habían recibido estrógenos previamente. Se demostró que un 26% de ellas tenían alto recambio óseo, determinado a través de la excreción urinaria de hidroxiprolina (7). Asimismo, se describió la curva espontánea de caída de la densidad ósea en estas mujeres (Figura 2), concluyendo que la determinación de los marcadores de pérdida ósea, asociada a la medición de la masa ósea, son elementos importantes para decidir el inicio de la suplementación estrogénica en la menopausia.

En otro estudio investigamos la eventual variación durante el ciclo menstrual de la osteocalcina sérica, principal marcador bioquímico del proceso de formación ósea. No existían datos en la literatura internacional a este respecto, y era de importancia clínica conocer si las notorias variaciones hormonales que ocurren en el ciclo sexual, influenciaban las concentraciones séricas de osteocalcina. Nuestros resultados mostraron que este marcador bioquímico se mantenía estable durante el ciclo, permitiendo que su medición sea efectuada sin tomar en consideración la fecha de la última menstruación (8).

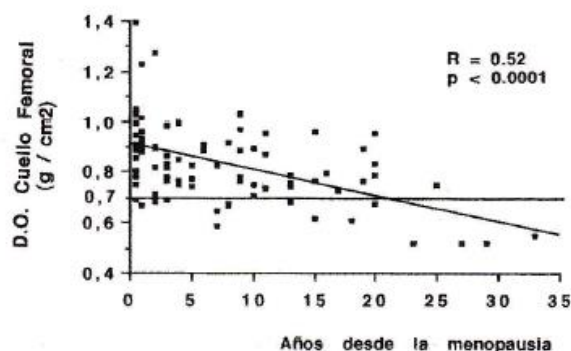
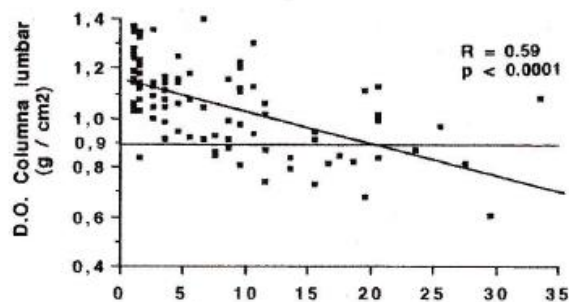


FIGURA 2 Descenso de la densidad ósea (DO) en columna lumbar y cuello femoral en relación a los años transcurridos desde la menopausia en mujeres chilenas no tratadas.

Interesados en estudiar el impacto del hipostrogenismo sobre la masa ósea, utilizamos un modelo clínico de hipostrogenismo inducido en mujeres en edad premenopáusicas. En este proyecto del Departamento de Ginecología y Obstetricia, en conjunto con el nuestro, se estudiaron pacientes portadoras de endometriosis tratadas con danazol. Este último es un derivado androgénico, con acción progestativa y antigonadotropa, que genera un estado de hipostrogenismo y amenorrea cuando se utiliza en dosis de 600-800 mg/día. En nuestro estudio se demostró que, a pesar del hipostrogenismo propio de esta terapia, la masa ósea y los marcadores de recambio óseo se mantuvieron estables, a diferencia de las fosfatasas alcalinas, marcadores de la formación ósea, que aumentaron significativamente, evidenciando un efecto anabólico de la droga. Este trabajo, aún no publicado, tiene importancia fisiopatológica, ya que disocia el efecto de hipostrogenismo, que es claramente deletéreo para el hueso, del propio de una droga de acción androgénica y progestativa, que a la luz de nuestros resultados evitó la pérdida ósea.

Recientemente, el Departamento de Salud Pública y el nuestro han recibido la aprobación de un proyecto Fondecyt (1930677),

en colaboración con la Universidad de Chile, que pretende estudiar la epidemiología de las fracturas de cadera en Chile y describir los factores de riesgo que se asocian a ellas. Este proyecto, que forma parte de un estudio multinacional coordina-

do por la Organización Mundial de la Salud, es de gran trascendencia, ya que permitirá comparar los diferentes factores de riesgo en distintos países del mundo, y probablemente ayudará a entender las diferencias en las tasas de fracturas en los diversos grupos étnicos.

REFERENCIAS SELECCIONADAS 1989-1993 METABOLISMO OSEO

1. López JM, González G. Densitometría ósea bifotónica en hipertiroidismo por Enfermedad de Basedow. *Rev Med Chil* 1991; 119:1033-1037.
2. López JM, González G. Hiperparatiroidismo primario asintomático. Evaluación de la masa ósea por densitometría ósea bifotónica. *Rev Med Chil* 1992; 120:282-287.
3. López JM, Sapunar J, Campusano C, Arteaga E, Rodríguez JA, León A, Claure R, Zúñiga J, Campino C. Cambio en la presentación clínica del hiperparatiroidismo primario. Análisis de 84 casos. *Rev Med Chil* 1993; 121:265-272.
4. López JM, González G, Caracci M. Efecto de la gastrectomía total sobre la masa ósea evaluada por densitometría diferencial de doble fotón. *Rev Chil Cir* 1991; 43:368-371.
5. López JM, González G, Reyes V, Díaz S, Campino C. Efectos de la lactancia natural sobre el metabolismo óseo en nodrizas sanas. Libro de Resúmenes VIII Congreso Chileno de Endocrinología y Metabolismo. Puyehue, octubre, 1992.
6. Arteaga E, Campusano C, Rodríguez JA, Cervilla V, López JM. Frecuencia de osteopenia lumbar en una población de mujeres chilenas asintomáticas. Enviado a *Rev Med Chil* 1993.
7. Campusano C, López JM, González G, Rojas A, Arteaga E, Rodríguez JA. Marcadores bioquímicos de remodelación ósea y densidad ósea en la postmenopausia. *Rev Med Chil* (en prensa) 1993.
8. López JM, González G, Campino C, Salvatierra AM, Croxatto HB. Serum osteocalcin in normal menstrual cycle. *Medicina (Bs As)* 1992; 52:37-40.

ENDOCRINOLOGIA GINECOLOGICA

Correa R, Arteaga E, López del C. X, Arteaga A, Fernández C. Efecto del bloqueo androgénico periférico sobre las lipoproteínas plasmáticas en pacientes hirsutas. *Rev Med Chil* 1990; 118:1362-1366.

Triantafilo Y, Arteaga E, Duque G, Fernández C, Grebe G. Embarazo en falla ovárica prematura secundaria a quimioterapia: reporte de un caso clínico. *Rev Med Chil* 1991; 119:60-63.

Sapunar J, Triantafilo Y, Arteaga E, Rojas A, Campino C, López JM, Rodríguez JA. Síndrome de ovario poliquístico como expresión de déficit de la enzima 3 beta hidroxisteroide deshidrogenasa. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1991; 56:213-216.

Figueroa F, Carrión F, González G, Rivero S, Arteaga E, De la Cuadra J. Efecto de la modificación de prolactina sobre la respuesta inmune celular en individuos normales. Libro de Resúmenes Jornadas Anuales Sociedad Chilena de Endocrinología y Metabolismo, Santiago, 1991.

Arteaga E, Triantafilo Y, Marinovic I, Fernández C, Severin C. Effect of estrogen-progesterone replacement therapy on bile composition in postmenopausal women. *Endocrine Society, 73 Annual Meeting 1991, Washington DC* (Abstract # 1676).

Sapunar J, Triantafilo Y, Arteaga E et al. Síndrome de ovarios poliquísticos como expresión de déficit de 3 beta hidroxisteroide deshidrogenasa. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1991; 56:213-216.

Sapunar J, López JM, Huete I, Tagle R. Bromocriptina en macroprolactinomas. Discusión de 3 casos tratados exitosamente. *Rev Med Chil* 1992; 120: 168-173.

Figueroa F, Carrión F, González G, Rivero S, Arteaga E, De la Cuadra J. Efectos de la modificación farmacológica de prolactina sobre la función de interleukina-2 y respuesta inmune celular en individuos PPD respondedores. Libro de Resúmenes VIII Congreso Chileno de Endocrinología y Metabolismo. Puyehue, octubre 1992.

Sapunar J, Rodríguez JA, Arteaga E, López JM, Cattani A, González G, Campino C, Rojas A, Alvarez S. Defecto de 3 beta hidroxisteroide deshidrogenasa: frecuencia de presentación en una muestra de mujeres chilenas hirsutas. *Rev Med Chil* 1993; 121:11-15.

Arteaga E, Campusano C, Fernández C. Amenorrea secundaria e hipersecreción de LH. Presentación inusual de un tumor ovárico de células de la granulosa. *Rev Med Chil* 1993; 121:420-424.

Campusano C, Zapata R, Bianchi M, Badía J, Arteaga E. Utilidad de los agonistas de GnRH en el tratamiento preoperatorio de la miomatosis uterina complicada. *Rev Chil Obstet Ginecol* (en prensa) 1993.