

## Revisión bibliográfica

Centro de Atención al Diabético. Colón, provincia de Matanzas

### Acción fisiopatológica integrada de las hormonas sobre el tejido óseo

Dr. Julio César Sánchez Cruz,<sup>1</sup> Dra. Daysi A Navarro Despaigne<sup>2</sup> y Dra. Ania Hernández Ortega<sup>3</sup>

#### RESUMEN

La estatura definitiva que puede lograr un individuo, así como la adecuada salud e integración de su tejido óseo, dependen en gran medida de su constante interacción con las hormonas, desde la etapa embrionaria hasta los últimos momentos de la vida. Teniendo en cuenta que en los libros de texto la relación entre las hormonas con el hueso solo se describe de forma separada y sin integralidad entre lo fisiológico y lo patológico, se realiza una amplia revisión bibliográfica mediante la unificación de criterios y puntos de vista de diferentes autores, con el objetivo de lograr una comprensión más exacta de las funciones que realizan las hormonas sobre el tejido óseo y tener una visión más integral y razonada de la etiopatogenia de afecciones tales como la osteoporosis, las bajas y altas tallas (de causa endocrina) y la craneosinostosis, entre otras. Se obtuvo como resultado un documento que explica, de forma más amena e integral, las acciones fisiopatológicas de las hormonas sobre el tejido óseo de un organismo vivo.

*Palabras clave:* Tejido óseo, hormonas, remodelado, osteoclastos, osteoblastos, osteoporosis.

Las hormonas y el tejido óseo se encuentran en estrecha relación desde el mismo origen de la vida. El crecimiento, densidad e integridad de los huesos dependen de una adecuada función de un grupo de hormonas, tales como la hormona del crecimiento (GH), las hormonas tiroideas ( $T_3$  y  $T_4$ ), las hormonas sexuales (estrógenos, progesterona, testosterona), la insulina, los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF), el cortisol, la hormona paratiroidea (PTH) y la calcitonina, las cuales deben tener concentraciones normales en sangre y van a depender de la etapa de la vida por la que se encuentre transitando la persona (niñez, puberal o de consolidación ósea o pospuberal). Por tal motivo, se considera importante que se tenga una visión integrada de este proceso para, de esta manera, razonar y comprender con mayor facilidad algunas patologías que se producen como consecuencia de un déficit o exceso de alguna de las hormonas anteriormente señaladas.

#### Algunas generalidades del tejido óseo

Existen 2 tipos fundamentales de tejido óseo, que se diferencian por sus características histológicas, morfológicas y funcionales: 1) el hueso cortical o compacto, que está compuesto de placas densamente empacadas de colágeno mineralizado, las cuales le proporcionan rigidez, por lo que va a ser el principal componente que forman los huesos

tubulares. 30 % de su peso está constituido por matriz y el 70 por sales (calcio, magnesio, fósforo, etcétera) y 2) el hueso trabecular o canceloso. Es de apariencia esponjosa y proporciona fuerza y elasticidad; constituye la porción principal del esqueleto axial. La matriz orgánica del hueso está compuesta por 50 a 90 % de colágeno y el resto de sustancia fundamental, es decir, condroitin sulfato y ácido hialurónico.<sup>1</sup>

Células óseas:<sup>1</sup>

- *Osteoblastos*: Son las células que sintetizan la matriz proteica del hueso, y posteriormente regulan la mineralización primaria. Es la principal célula formadora de hueso.
- *Osteoclastos*: Son las células encargadas de realizar la resorción ósea, proceso en el que se disuelve la fase mineral y se digiere la fase orgánica del hueso.
- *Osteocitos*: son los osteoblastos que quedan atrapados en el hueso cortical durante el proceso de remodelamiento.

Funciones del tejido óseo:

- Proporcionan soporte rígido a las extremidades y a las cavidades corporales que contienen órganos vitales.
- Son fundamentales para la locomoción.
- Constituyen un reservorio importante de iones de calcio y fósforo, entre otros.<sup>1</sup>

El hueso depende de 2 procesos importantes para su formación y existencia:<sup>2</sup> 1) *El modelado óseo*, que es el crecimiento longitudinal que se detiene después de la pubertad y las modificaciones del diámetro transversal, que son continuas y se efectúan por aposición perióstica y resorción endóstica. Se extiende del nacimiento a la pubertad y 2) *El remodelamiento óseo*. Es un proceso constante de recambio de hueso viejo por hueso nuevo. Dura desde la pubertad hasta la muerte. El hueso cortical se remodela desde su interior mediante conos de cortes (grupos de osteoclastos que cortan túneles a través de todo lo largo del hueso, a los que siguen grupos de osteoblastos de rastreo, que van recubriendo estos túneles y depositando un cilindro de hueso nuevo denominado osteón). En el hueso trabecular el proceso de remodelamiento tiene lugar en la superficie (los osteoclastos escarban un hoyuelo y este se llena enseguida por hueso nuevo, como resultado de la acción de los osteoblastos). Este proceso se encuentra en un equilibrio neto de cero, o sea, que la cantidad de hueso reabsorbido es exactamente la misma cantidad de hueso nuevo formado y se mantiene de esta forma hasta aproximadamente los 30 años de edad, cuando comienza la fase II de la vida ósea. En el transcurso de la vida, la masa ósea cursa por 3 fases:<sup>2</sup>

*Fase 1*. Se divide en 3 etapas:

1. *Niñez*: Desde la séptima semana embrionaria hasta aproximadamente los 10 años de vida (aquí queda incluida la etapa fetal).
2. *Puberal*: Desde los 11 años hasta aproximadamente los 16 (según el sexo).
3. *Consolidación ósea o postpuberal*.

*Fase 2*. Desde los 30 a los 40 años.

*Fase 3*. Comprende a las personas con más de 40 años de edad.

Acciones (fisiológicas y patológicas integradas) de las hormonas sobre el tejido óseo, según su fase evolutiva:

La *fase 1* es considerada la más importante, pues es donde ocurre la formación y el desarrollo del tejido óseo. En la *etapa intrauterina*, después de la séptima semana embrionaria aparece por primera vez el hueso, que es de 2 tipos: *membranoso* y *cartilaginoso*. Aparecen centros de osificación después de la décima semana.<sup>3</sup> En esta etapa juegan un papel determinante varias hormonas.

La insulina estimula la incorporación de aminoácidos a la célula ósea y la síntesis de colágeno.<sup>4</sup> Se ha demostrado que los hijos de madres diabéticas, a las cuales se les ha administrado insulina, nacen regularmente con huesos de mayor longitud que los hijos de madres no diabéticas.<sup>3,4</sup>

Los factores de crecimiento similares a la insulina: IGF-1 (somatomedina C) e IGF-2 (somatomedina A)<sup>5</sup> parecen ser muy importantes para producir un crecimiento fetal normal, pero todavía no está clara su función. Se cree que producen estimulación del cartílago de crecimiento. Se han reportado casos con valores bajos o no detectables, como en el *enanismo de Laron* (incapacidad para generar IGF-1) en el cual los niños nacen con baja talla.

No hay pruebas seguras de que alguna hormona de origen materno ejerza un papel central en el crecimiento óseo fetal. Tampoco se ha podido demostrar que otras hormonas de origen fetal sean indispensables para el crecimiento y el desarrollo óseo en esta etapa, pues el anencefalismo humano y la agenesia tiroidea y/o gonadal no suprimen el crecimiento fetal.

*Etapa de la niñez:* Después del nacimiento viene una etapa crucial para el desarrollo óseo, porque es cuando el esqueleto crece más y logra su casi total osificación. En esta etapa las hormonas que tienen mayor actividad son *las hormonas tiroideas*: Regulan la osificación y maduración del cartílago de crecimiento, por lo que resultan de gran importancia para el desarrollo óseo. La ausencia o disminución de estas, como en el hipotiroidismo congénito o adquirido tempranamente (sin tratamiento), da lugar a una disminución impresionante del crecimiento, que se hace evidente poco tiempo después del nacimiento, así como un retardo en la maduración ósea, grave y mayor que la producida por deficiencia de GH.<sup>6-11</sup> El exceso de hormonas tiroideas en el recién nacido traerá consigo una craneosinostosis, crecimiento aumentado y edad ósea avanzada para su edad cronológica; por lo tanto, serían niños más altos que sus coetáneos, pero adultos pequeños, pues el hipertiroidismo sin tratamiento (como se observará más adelante) produce un aumento de la actividad osteoclástica y, por consiguiente, una osteoporosis con aplastamiento y fracturas vertebrales.<sup>6-11</sup>

*La GH y los factores de crecimiento similares a la insulina.* Los efectos de la GH están mediados por los factores de crecimiento similares a la insulina. *Acciones:* Regulan y estimulan la condrogénesis y la osteogénesis. Tienen un efecto anabólico, pues incorporan aminoácidos al tejido óseo. Por lo tanto, un aumento mantenido de la secreción de GH en el niño produce un gigantismo (más de 3 desviaciones estándares por encima de la media de sus contemporáneos), como resultado de un intenso estímulo de la formación ósea y cartilaginosa, que al no haber ocurrido todavía el cierre epifisiario, trae consigo un crecimiento lineal excesivo, mientras que una disminución

mantenida de las concentraciones de GH da lugar a todo lo contrario, o sea, a niños con baja talla.<sup>12-18</sup>

Como se ha descrito anteriormente, la insulina tiene un efecto anabólico importante, pues estimula la incorporación de aminoácidos al tejido óseo y además aumenta la síntesis de colágeno; por lo tanto, en los niños con diabetes mellitus tipo 1 el mal control metabólico origina retardo del crecimiento y baja talla. Por el contrario, el paciente con un tratamiento adecuado y un buen control metabólico presenta un crecimiento normal.<sup>4</sup>

*La vitamina D:* El ión calcio es fundamental para la mineralización ósea y es la vitamina D la encargada de su absorción intestinal, pero además, estimula directamente la calcificación de la matriz ósea de nueva formación (actividad osteoblástica), por lo que su déficit produce una enfermedad denominada osteomalacia, que es un deterioro grave de la mineralización de la matriz ósea por los osteoblastos.

A pesar de los efectos de la vitamina D sobre el hueso, la causa directa de la osteomalacia está dada por el deterioro de la absorción intestinal del calcio, lo que queda traducido por niños con baja talla y retardo del crecimiento, entre otros signos clínicos.<sup>19-21</sup>

Existen otras afecciones de causa endocrina que pueden influir en esta etapa: Un exceso en la secreción de esteroides sexuales produce un incremento agudo en el índice de crecimiento, lo que provoca un aumento de la edad ósea y de la talla, de manera que son niños más grandes que otros de su misma edad, pero paradójicamente serán adultos con baja talla, pues este aumento de los esteroides sexuales induciría un cierre epifisiario temprano.<sup>22</sup>

Un aumento en la secreción de glucocorticoides de forma mantenida en el niño da lugar a un retardo del crecimiento (antes de aparecer la obesidad u otros síntomas) Si este estado se resuelve con prontitud, se puede lograr la recuperación del crecimiento.<sup>23</sup>

*Etapa puberal.* Es donde ocurre el llamado *estallido puberal*, que no es más que el tercer ciclo de crecimiento óseo importante que se produce en el ser humano. Está casi exclusivamente determinado por la actividad osteoblástica de los esteroides sexuales (estrógenos y andrógenos) que producen una aceleración del crecimiento, los cuales son también los encargados de producir el cierre epifisiario, que no es más que un freno fisiológico al crecimiento óseo posterior a esta etapa, por lo que a partir de entonces deja de ser el crecimiento la actividad fundamental que sobre el hueso tendrán las hormonas.<sup>24</sup> Un aumento de los esteroides sexuales en esta etapa trae como resultado a adolescentes que crecen más rápido que sus coetáneos (aumento de la actividad osteoblástica), pero solo hasta un momento, en que se detiene su crecimiento (cierre epifisiario precoz) por lo que serán adultos de menor talla que el resto.

Mientras que un déficit de esteroides sexuales da lugar a adolescentes en los cuales no hay estallido puberal, o sea, no se acelera el crecimiento; sin embargo, el crecimiento continúa, pues no va a existir tampoco el cierre epifisiario que debía existir en esta etapa, por lo que serán adultos con aumento de la talla a expensas de las extremidades (Eunucos).<sup>24</sup> Hallazgos recientes demuestran que el incremento puberal de los esteroides sexuales ejerce un efecto directo e indirecto en el aumento de la producción de IGF-1.<sup>18</sup>

*Etapa pospuberal o de consolidación ósea.* Es en la que se culmina la osificación y se adquiere la talla definitiva. El equilibrio del remodelamiento óseo continúa siendo de “0”, ya que para entonces el hueso está formado y adquiere su máximo desarrollo, por lo que las afecciones endocrinas que pudieran existir solo van a interferir en el proceso de mineralización ósea, con excepción del exceso de GH.<sup>12,15</sup> A partir de esta etapa, un exceso prolongado en la concentración de GH puede producir una enfermedad denominada: acromegalia, que se caracteriza por un aumento desordenado de la osteogénesis y la condrogénesis, con la formación de nuevo hueso perióstico en todo el esqueleto. Las manifestaciones clínicas más evidentes están en las partes acrales (la cabeza y sus apéndices, las manos y los pies). Dilatación del maxilar superior y separación de los dientes, alargamiento del maxilar inferior, hay agrandamiento de los cuerpos vertebrales, elongación de los huesos largos y formación de penachos (Tuftin) en las falanges distales de las manos y pies.<sup>12,15</sup> En las próximas fases se mostrarán los procesos que intervienen en la pérdida de tejido óseo por el aumento o disminución patológica de la concentración sanguínea de algunas hormonas, que puede producir los mismos efectos en esta etapa.

En la *fase 2* el hueso inicia un período en el cual ya el remodelamiento deja de estar en equilibrio, o sea, comienza una lenta y progresiva pérdida de su masa y peso total, como resultado de un predominio de la actividad osteoclástica sobre la osteoblástica; por lo tanto, se pierde más tejido del que se forma. Esto ocurre con concentraciones hormonales normales, pero como es tan lento y de poca intensidad, no da manifestaciones clínicas, pues el hueso puede perfectamente cumplir sus funciones. A continuación se muestran las afecciones hormonales que causan trastorno en el tejido óseo de esta fase:

1. *Aumento en la concentración de PTH: (hiperparatiroidismo).* La acción fisiológica del PTH en el tejido óseo es la de estimular la transformación de las células mesenquimatosas en osteoclastos, lo que se traduce en un aumento de la resorción ósea.<sup>25</sup> Si aumenta por encima de los niveles normales, la concentración de esta hormona se produce en:
  - *Los huesos largos:*<sup>25-29</sup> Aumento de la resorción endostal, con aumento de la cavidad medular del hueso y pérdida irreversible de la masa ósea e incremento de la aposición ósea sobre la superficie perióstica, que conduce al incremento del diámetro total del hueso, tanto del área total como del área medular, pero el incremento de la última es mayor que la primera, o sea, la cantidad de tejido óseo dentro del hueso está disminuido y se muestra clínicamente por fracturas frecuentes de estos huesos.
  - *Los huesos esponjosos o trabeculares:*<sup>25-29</sup> Se produce una pérdida de la masa ósea (osteoporosis) que se traduce en fracturas y aplastamientos vertebrales, lo cual puede llevar a disminuir la talla final alcanzada por una persona.
2. *Déficit de vitamina D:* Da lugar a una osteomalacia (ya descrita anteriormente).
3. *Exceso de GH* (descrito en etapa pospuberal).
4. *Hipertiroidismo:* En esta etapa es donde ya el hueso alcanza su máximo tamaño, por lo que predominan otras funciones: aumento de la actividad osteoclástica, disminución de la absorción intestinal del calcio y aumento de la excreción renal de este. La primera produce directamente osteoporosis, mientras que las 2 últimas la producen indirectamente, al disminuir el aporte de calcio del hueso.

La *fase 3* incluye a las personas mayores de 40 años y se caracteriza por una disminución considerable de la actividad osteoblástica, por una declinación en la concentración de esteroides sexuales, sobre todo de los estrógenos, por lo que las mujeres (menopáusicas) son mucho más afectadas que los hombres, lo que se traduce clínicamente como osteoporosis y sus consecuencias. La disminución de la masa ósea total no se produce porque se pierda mayor cantidad de tejido por la actividad osteoclástica (esta se mantiene normal), sino porque hay una disminución en la tasa de formación ósea.<sup>30-34</sup>

*La calcitonina:* Actualmente se ha demostrado que cambios importantes en su secreción no producen afección del tejido óseo, pues en los pacientes con carcinoma medular del tiroides, en quienes se producen grandes cantidades de calcitonina, la calcemia se mantiene en niveles normales y no hay alteraciones óseas. Por otro lado, los pacientes a quienes se les ha realizado tiroidectomía total no desencadenan hipercalcemia, a pesar de la ausencia total de células C.<sup>35-38</sup> Sin embargo, cuando se emplean dosis farmacológicas, la calcitonina produce una disminución del número y de la actividad de osteoclastos, además de inhibir la actividad osteolítica periostocitárea, por lo que, de esta manera, se puede considerar una hormona protectora del tejido óseo.<sup>36,37</sup> De producirse algunas de las afecciones que se trataron en la fase anterior, harían de esta una fase crítica para la salud del individuo, pues la pérdida de la masa ósea total se multiplicaría. La tabla 1 muestra la mayor susceptibilidad del hueso esponjoso a la osteoporosis, pues presenta una tasa anual de recambio óseo mucho mayor que la del hueso cortical, mientras la tabla 2 representa el efecto de las hormonas sobre el crecimiento.

Tabla 1. Índice de remodelamiento óseo

Factor	Hueso cortical (días)	Hueso trabecular (días)
Duración del período de resorción	24	21
Duración del período de formación ósea	124	91
Tasa anual de recambio óseo	3,0	26,0

Tabla 2. Efecto de las hormonas sobre el crecimiento

Hormona	Crecimiento lineal	Maduración ósea	Efecto sobre la talla adulta
GH (exceso)	Incremento	Normal	Aumento
GH (deficiencia)	Disminución	Detención	Disminución
Tiroxina (exceso)	Incremento	Aceleración	Disminución
Tiroxina (deficiencia)	Disminución	Detención	Disminución
Esteroides sexuales (exceso)	Incremento	Aceleración	Disminución
esteroides sexuales (deficiencia)	Incremento de las extremidades	Detención	Disminución (eunuco)
insulina (exceso)	Incremento ligero	Normal	Normal

insulina (deficiencia)	Disminución	Detención	Disminución
glucocorticoides (exceso)	Disminución	Detención	Disminución

Por último, se encontró que los estados endocrinos que producen osteoporosis son los siguientes: 1) hipertiroidismo, 2) hipercortisolismo, 3) hipogonadismo, 4) hiperparatiroidismo y 5) diabetes sacarina. Se finaliza esta revisión acerca de las acciones de las hormonas sobre el hueso, con las siguientes interrogantes: ¿podría existir alguna acción directa del hueso sobre las hormonas?, ¿habrá algún mecanismo de retroalimentación del metabolismo óseo que influya en el metabolismo hormonal?

## SUMMARY

### Physiopathological integrated action of hormones on the bone tissue

The definitive height an individual can reach, as well as the adequate health and integration of his bone tissue depends in a great extent on his constant interaction with hormones from the embryonic stage to the last moments of his life. Taking into consideration that the relation between the hormones and the bone is only described in the textbooks in a separate way and with no integrality between the physiological and the pathological aspect, a wide bibliographic review is made by unifying criteria and points of view of different authors aimed at attaining a more accurate understanding of the functions of the hormones on the bone tissue, and at having a more comprehensive and reasoned vision of the etiopathogenesis of affections such as osteoporosis, short and tall stature (of endocrine cause) and craniosinostosis, among others. As a result, it was obtained a document that explained in a clearer and more integral way the physiopathological actions of hormones on the bone tissue of a living organism.

*Key words:* Bone tissue, hormones, remodeling, osteoclasts, osteoblasts, osteoporosis.

## . REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stender GI. Metabolismo mineral y enfermedad ósea metabólica. En: Greenspan FS, Stender GI. Endocrinología básica y clínica . México: Manual Moderno.1999;299-360.
2. Blalock SJ, Norton LL, Patel RA, Dooley MA. Patient knowledge, beliefs and behavior concerning. Arthritis Rheum. 2005;53(5):732-9.
3. Bonnet N, Benhamou CL, Brunet-Imbault B. Severe bone alterations, microarchitecture and strength analyses in female. Bone. 2005;37(5):622-33.
4. Guyton Arthur C, Hall John E. Efecto de la insulina sobre el metabolismo óseo y sobre el crecimiento. En: Guyton Arthur C, Hall John E (editors). Tratado de Fisiología. New York : Interamericana. 1998;1069-70.
5. Morito S, Yaguchi K, Imada M. Insulin signaling in adipocytes differentiated from mouse stromal MC3T3-G2/PA6 cells. Biol Pharm Bull. 2005;28(11):2040-5.
6. Naiki Y, Tanaka T. Osteoporosis caused by pediatric diseases. Nippon Rinsho. 2005;63(Suppl):10:572-6.

7. Guyton Arthur C, Hall John E. Funciones de las hormonas tiroideas en los tejidos. En: Guyton Arthur C, Hall John E (editores). Tratado de Fisiología Médica. New York: Interamericana. 1998:1036-8.
8. Nakamura K, Ueno K, Nishiwaki T. Nutrition, mild hyperparathyroidism and bone mineral density in young Japanese women. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(5):1127-33.
9. Nakano K, Iwamatsu T, Wang CM. High bone turnover of type I collagen depends on fetal growth. *Bone.* 2006;38(2):249-56.
10. Ozawa Y. Effects of thyroid hormone on growth and energy expenditure. *Nippon Rinsho.* 2005;63(Suppl)10:72-7.
11. Sato Y, Nakamura R, Satoh M. Thyroid hormone targets matrix Gla protein gene associated with vascular smooth muscle calcification. *Circ Res.* 2005;97(6):550-7.
12. Savendahl L. Hormonal regulation of growth plate cartilage. *Horm Res.* 2005;64(Suppl)2:94-7.
13. Salardi S, Cacciari E, Volta U. Growth and adult height in atypical coeliac patients, with or without growth hormone deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005;18(8):769-75.
14. Ramirez-Yanez GO, Smid JR, Young WG. Influence of growth hormone on the craniofacial complex of transgenic mice. *Eur J Orthod.* 2005;27(5):494-500.
15. Osafo J, Wei Y, Kenth G. Growth hormone during development. *Rev Endocrinol Metab Disord.* 2005;6(3):173-82.
16. Guyton Arthur C, Hall John E. Funciones fisiológicas de la hormona del crecimiento. En: Guyton Arthur C, Hall John (editores). Tratado de Fisiología Médica. New York : Interamericana. 1998:1022-5.
17. Okubo Y, Takano K. Growth hormone (GH) gene, secretion, and biological activity. *Nippon Rinsho.* 2005;63(Suppl)10:555-60.
18. Christoforidis A, Maniadaki I, Stanhope R. Growth hormone/insulin-like growth factor-1 axis during puberty. *Rev Pediatr Endocrinol.* 2005;3(1):5-10
19. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, Carpenter TO. Relationships among vitamin D levels, parathyroid hormone and calcium absorption in young adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(10):5576-81.
20. Andress DL. Vitamin D treatment in chronic kidney disease. *Semin Dial.* 2005;18(4):315-21.
21. Hernández JD, Wesseling K, Salusky IB. Role of parathyroid hormone and therapy with active vitamin D sterols in renal osteodystrophy. *Semin Dial.* 2005;18(4):290-5.
22. Christgau S, Cloos PA. Sex hormones in the regulation of bone and cartilage metabolism: an old paradigm and a new challenge. *Minerva Ginecol.* 2005;57(6):611-7.
23. Canalis E. Mechanisms of glucocorticoid action in bone. *Curr Osteoporos Rep.* 2005;3(3):98-102.
24. Christgau S, Cloos PA. Sex hormones in the regulation of bone and cartilage metabolism: an old paradigm and a new challenge. *Minerva Ginecol.* 2005;57(6):611-7.
25. Carnevale V, Romagnoli E, Pipino M. Primary hyperparathyroidism. *Clin Ter.* 2005;156(5):211-26.
26. Arima Y, Matsueda S, Yano H. Parathyroid hormone-related protein as a common target molecule in specific immunotherapy for a wide variety of tumor types. *Int J Oncol.* 2005;27(4):981-8.

27. Bellido T, Ali AA, Gubrij I. Chronic elevation of parathyroid hormone in mice reduces expression of sclerostin by osteocytes: a novel mechanism for hormonal control of osteoblastogenesis. *Endocrinology*. 2005;146(11):4577-83.
28. Bilezikian JP, Rubin MR, Finkelstein JS. Parathyroid hormone as an anabolic therapy for women and men. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(Suppl 8):41-9.
29. Boumah CE, Selvamurugan N, Partridge NC. Transcription in the osteoblast: regulatory mechanisms utilized by parathyroid hormone and transforming growth factor-beta. *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol*. 2005;80:287-321.
30. Brodowska A, Starczewski A, Laszczynska M. Ovarian androgenesis in women after menopause. *Pol Merkuriusz Lek*. 2005;19(109):90-3.
31. Carlsten H. Immune responses and bone loss: the estrogen connection. *Rev Immunol*. 2005;208:194-206.
32. Christgau S, Cloos PA. Sex hormones in the regulation of bone and cartilage metabolism: an old paradigm and a new challenge. *Minerva Ginecol*. 2005;57(6):611-7.
33. Fujita T, Ohtani J, Shigekawa M. Influence of sex hormone disturbances on the internal structure of the mandible in newborn mice. *Eur J Orthod*. 2006;12(6):204-9.
34. Hamano T, Fujii N, Ito T. Low dose estrogen replacement therapy (ERT) for postmenopausal hemodialysis (HD) patients. *Clin Calcium*. 2005;15 (Suppl 1):161-6.
35. Babat LB, McLain R, Milks R. The effects of the antiresorptive agents calcitonin and pamidronate on spine fusion in a rabbit model. *Spine J*. 2005;5(5):542-7.
36. Chesnut CH, Majumdar S, Newitt DC. Effects of salmon calcitonin on trabecular microarchitecture as determined by magnetic resonance imaging: results from the QUEST study. *J Bone Miner Res*. 2005;20(9):1548-61.
37. Chow SM, Chan JK, Tiu SC. Medullary thyroid carcinoma in Hong Kong Chinese patients. *Hong Kong Med J*. 2005;11(4):251-8.
38. Chung SY, Chen TH, Lai SL. Hypercalcemia and status epilepticus relates to salmon calcitonin administration in breast cancer. *Breast*. 2005;14(5):399-402.

Recibido: 12 de octubre de 2005. Aprobado: 3 de febrero de 2006.

Dr. *Julio César Sánchez Cruz*. Centro de Atención al Diabético. Colón, provincia de Matanzas, Ciudad de La Habana , Cuba.

<sup>1</sup> **Especialista de I Grado en Endocrinología y en MGI. Instructor.**

<sup>2</sup> **Dra. en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesora Auxiliar. Investigadora Titular.**

<sup>3</sup> **Especialista de I Grado en Gastroenterología. Instructora.**