

## **IDENTIFICAN DETERMINANTES MODIFICABLES DEL ESTADO OSEO EN MUJERES JOVENES**

Relación con factores relacionados con el estilo de vida.

Hershey, EE.UU.

**Niveles moderados de ejercicio presentan un efecto favorable sobre la densidad mineral ósea, el cuello femoral y la diáfisis femoral en mujeres adultas jóvenes.**  
*[Bone 30(2):416-421, 2002 - SIIC]*

Una ingesta diaria de calcio superior a los 500 mg en mujeres adolescentes parece tener escaso o ningún efecto sobre el estado del hueso, señalan el Dr. Lloyd de la Pennsylvania State University en Hershey, EE.UU. y colaboradores de otros centros norteamericanos y de Australia.

En la segunda década de vida las mujeres alcanzan la máxima masa ósea, y se cree que este parámetro es un predictor del riesgo de osteoporosis en la vida adulta, señalan los expertos. Dado que las mujeres adquieren 1• 000 g de minerales en los huesos o el 40-50 % de la masa esquelética adulta y alcanzan la máxima densidad mineral ósea de la cadera durante la adolescencia, es importante comprender las contribuciones sobre el desarrollo del hueso de los factores relacionados con el estilo de vida que pueden modificarse, como el ejercicio, la composición corporal y la ingesta de calcio.

El objetivo del Dr. Lloyd y su equipo fue evaluar la asociación de los factores relacionados con el estilo de vida con la masa ósea y otros parámetros del hueso en mujeres.

Se incluyeron 75 mujeres sanas, que comenzaron el estudio antes de la menarca, con  $11.9 \pm 0.5$  años de edad. Todas ellas continuaron en el estudio 8 años después y se contaba con sus registros dietarios ininterrumpidos y con los resultados de la exploración de cadera realizada a los 21 años.

Las relaciones ( $R^2$ ) de los parámetros del hueso no ajustados (densidad mineral ósea u otros parámetros del hueso) para el cuello y la diáfisis femoral se correlacionaron con mediciones de la masa corporal magra ( $R^2 = 0.13-0.57$ ,  $p < 0.05$ ) pero no con la composición corporal (% de masa corporal magra y de grasa corporal) o la ingesta de calcio en la adolescencia. Luego de la corrección por el tamaño corporal se observaron asociaciones significativas entre los parámetros del hueso y el % de masa corporal magra ( $R^2 = 0.09-0.29$ ,  $p < 0.05$ ), el % de grasa corporal ( $R^2 = 0.06-0.30$ ,  $p < 0.05$ ), los abdominales ( $R^2 = 0.09-0.20$ ,  $p < 0.05$ ) y el  $VO_2 \max$  ( $R^2 = 0.07-0.81$ ,  $p < 0.05$ ).

Por otro lado, la ingesta espontánea de calcio promedio entre los 12 y los 20 años en estas mujeres fue de  $959 \pm 377$  mg/día, con un rango de 480-1• 958 mg/día. La ingesta de calcio total promedio, que incluyó el suplemento de calcio fue  $1• 058 \pm 440$  mg/día.

Además, se estudió la posible relación de la ingesta individual de calcio en la adolescencia con la densidad mineral ósea corporal total, de las piernas y la cadera a los 20 años de edad; el aumento mineral óseo en las piernas y en todo el cuerpo a los 12-20 años; y con el incremento mineral en los huesos ajustado por diferencias en el tamaño corporal. No obstante, no se encontraron asociaciones ( $p < 0.05$ ) entre ninguna de las mediciones óseas y la ingesta de calcio.

En este estudio se demostró una asociación positiva de la densidad mineral ósea de la cadera y la estructura del hueso con las mediciones del ejercicio, pero no con la ingesta de calcio.

Las medidas del ejercicio, el número de abdominales y el  $VO_2 \max$  se asociaron con efectos beneficiosos en el cuello y la diáfisis femoral, independientemente del tamaño corporal, sugiriendo que el mejor estado físico, además de los factores genéticos y los factores ambientales tempranos, es importante en el desarrollo de una fuerza musculoesquelética óptima, concluyen los investigadores.

## LA ISOFLAVONA SERIA BENEFICIOSA EN MUJERES POSMENOPAUSICAS

Efectos de la suplementación sobre el metabolismo óseo y los lípidos séricos.

Kobe, Japón.

**La suplementación con isoflavona de soja durante 4 semanas mostró efectos posiblemente beneficiosos sobre el metabolismo del hueso y los lípidos séricos en mujeres perimenopáusicas.**

*[Journal of the American College of Nutrition 21(2):97-102, 2002 - SIIC]*

La isoflavona de la soja redujo las concentraciones de LDLc y colesterol total, así como también los niveles de los marcadores de resorción ósea piridinolina y desoxipiridinolina.

Así lo indican el Dr. Uesugi de Fujicco Co. en Kobe, Japón y colaboradores de otros centros japoneses.

La osteoporosis posmenopáusica se asocia con deficiencia de estrógenos y puede evitarse mediante la terapia de reemplazo con hormonas. Sin embargo, esta terapia puede producir efectos colaterales graves. Por esta razón sería útil identificar moduladores selectivos del receptor de estrógenos que produzcan efectos beneficiosos sobre el hueso, sin aumentar el riesgo de cáncer de mama. Las isoflavonas constituyen moléculas estrogénicas con estas propiedades. La soja presenta un alto contenido de isoflavonas, incluyendo daidzeina y genisteina, además de sus glucósidos daidzina y genistina, a las que se les han adjudicado propiedades estrogénicas y anticarcinogénicas.

El propósito del equipo del Dr. Uesugi fue evaluar si la ingesta de isoflavonas suplementarias puede reducir el recambio de hueso y alterar los lípidos sanguíneos en mujeres japonesas posmenopáusicas.

Un total de 23 mujeres perimenopáusicas recibieron al azar placebo o extractos de isoflavona de soja (n = 12, 61.8 mg de isoflavonas) durante 4 semanas. Se midió la excreción urinaria de isoflavona en las semanas 0, 2 y 4, además de la excreción de piridinolina, desoxipiridinolina, la rigidez ósea y los niveles de colesterol séricos, triglicéridos y fracciones de colesterol en las semanas 0 y 4.

No se encontraron diferencias significativas entre grupos en la ingesta diaria de daidzina y genistina en la línea de base. La excreción urinaria de daidzeina aumentó en forma significativa en las semanas 2 y 4 en el grupo tratado, no así la de genisteina.

La excreción de piridinolina y desoxipiridinolina disminuyó significativamente a las 4 semanas en el grupo tratado. También se notó una diferencia significativa entre los 2 grupos para la excreción de piridinolina a las 4 semanas, aunque no fue significativa para la desoxipiridinolina. En cambio, los niveles de osteocalcina intacta, un marcador de osteogénesis, no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos en la línea de base o al final del estudio. La rigidez ósea tampoco cambió entre grupos durante las 4 semanas. Con respecto a los resultados de los parámetros bioquímicos séricos, las concentraciones de colesterol total y LDLc se redujeron en forma significativa desde la línea de base sólo en el grupo suplementado con isoflavona y fueron menores, aunque no en forma significativa con respecto al grupo placebo. Además, no se observaron cambios en los niveles de HDLc, VLDLc y triglicéridos durante el estudio en ninguno de los grupos. Por otro lado, las concentraciones de aspártico aminotransferasa, alanina aminotransferasa,  $\eta$ -GTP y hemoglobina A1 y A1c (indicadores de laboratorio de injuria de células hepáticas o de tendencia de diabetes) fueron normales y no mostraron cambios en los grupos. Además, no se evidenciaron efectos colaterales.

Estos resultados demuestran que la administración suplementaria de isoflavona de soja a mujeres perimenopáusicas durante 4 semanas puede producir efectos posiblemente beneficiosos sobre el metabolismo del hueso y los lípidos séricos.

## TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO EN LA OSTEOARTRITIS

Evalúan la eficacia de la combinación de tramadol y acetaminofeno.

Tampa, EE.UU.

### **Una combinación de tramadol y acetaminofeno mostró ser eficaz para atenuar el dolor agudo en pacientes con osteoartritis tratados con antiinflamatorios no esteroides.**

*[Clinical Therapeutics 24(2): 282-297, Feb 2002 - SIIC]*

El dolor agudo en la artritis reumatoidea, que no cede con el tratamiento habitual con antiinflamatorios no esteroides (AINE) o inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa de tipo 2 (COX-2), se reduce con la administración de tramadol y acetaminofeno, de acuerdo con el doctor Silverfield y sus colaboradores del Tampa Medical Group.

La osteoartritis afecta a más del 50% de los individuos mayores de 65 años, y a más del 80% de los que pasaron los 75. El síntoma más frecuente es el dolor agudo, que en general se exacerba con el movimiento. La enfermedad es tratada con fármacos del tipo de los AINE o de los inhibidores selectivos de la COX-2; sin embargo, los episodios agudos de dolor continúan siendo frecuentes aún con el uso de estos medicamentos.

El aumento de las dosis de antiinflamatorios no está recomendada en estos casos, debido a sus efectos adversos. Una aproximación razonable sería la adición de otros analgésicos, que actuasen por mecanismos diferentes. Estos investigadores propusieron, para los pacientes con dolores agudos, la administración de una combinación de tramadol (un agonista suave de los receptores  $\gamma$  a opioides e inhibidor de la recaptación de serotonina) y de acetaminofeno (un analgésico que aparentemente actúa mediante el sistema del óxido nítrico). Esta combinación, explican, se utiliza con eficacia en el dolor odontológico agudo.

La combinación se probó en un estudio multicéntrico, que incluyó a 308 pacientes de 35 a 75 años, con osteoartritis sintomática de más de un año de evolución, tratados con AINE o inhibidores de la COX-2, y que habían padecido dolores agudos en los 2 a 5 días previos. Los participantes fueron asignados al azar a recibir la combinación de tramadol y acetaminofeno en dosis de 37.5 y 325 mg respectivamente o en dosis de 75 y 650 mg, o un placebo. La intensidad del dolor se evaluó periódicamente en las 4 horas siguientes. Posteriormente, los pacientes pudieron tomar los medicamentos o el placebo según fuese necesario, durante 10 días.

La intensidad del dolor en los primeros cinco días del tratamiento mejoró significativamente en los grupos tratados, en comparación con los pacientes que recibieron el placebo. Por otra parte, se observó una relación entre la dosis y la respuesta, al comparar ambos grupos bajo tratamiento; los pacientes que recibieron inicialmente la mayor dosis experimentaron un alivio del dolor significativo en las primeras 4 horas, a diferencia de los que recibieron la dosis menor.

Los individuos tratados mostraron además mejorías en las evaluaciones de la función física. La rigidez articular se redujo tanto en los tratados como en los controles. Finalmente, la evaluación general del tratamiento fue buena, tanto por parte de los pacientes como por parte de sus médicos.

El 24% de los individuos tratados experimentó algún efecto adverso relacionado con la terapia, en comparación con el 8.1% de los controles. Los síntomas más frecuentes fueron las náuseas, los mareos y los vómitos.

Los investigadores concluyen que la adición de una combinación de tramadol y acetaminofeno es beneficiosa para el control del dolor agudo en los pacientes con osteoartritis, tratados con AINE o inhibidores de la COX-2. Los fármacos son en general bien tolerados, y mejoran significativamente el bienestar y las funciones físicas de los afectados.

## EL DOLOR POSTERIOR A LA FIJACION DE FRACTURAS INTERTROCANTERICAS SE ASOCIA CON NECROSIS AVASCULAR Y FRACTURA SUBCAPITAL

Presentación de 10 casos.

Jerusalem, Israel

**Es recomendable el control de los pacientes sometidos a fijación de fracturas intertrocantéricas por un período mínimo de 5 años ante el posible desarrollo de necrosis avascular.**

*[Israel Medical Association Journal 4:434-437, Jun 2002 - SIIC]*

El dolor posterior a la fijación de fracturas intertrocantéricas puede ser indicativo de necrosis avascular o de fractura subcapital. Así lo afirman investigadores del Hospital Universitario Hadassah quienes describieron 10 casos de necrosis avascular posteriores a la fijación de fracturas intertrocantéricas. Cabe destacar que ningún paciente presentó factores de riesgo asociados con necrosis avascular (terapia con esteroides, alcoholismo, lupus eritematoso sistémico, entre otros). Ocho individuos evolucionaron favorablemente, podían caminar y experimentaron períodos sin dolor (entre 1 a 4 años).

La evaluación radiográfica reveló necrosis avascular en este grupo, con fractura subcapital en un caso. Cinco sujetos fueron sometidos a cirugía de reemplazo de cadera, y la evaluación histológica de la cabeza femoral fue compatible con necrosis avascular. Por otra parte, como resultado de una caída 2 meses después de la fijación intertrocantérica, un individuo mantuvo una fractura intertrocantérica ipsilateral. Una radiografía de seguimiento reveló necrosis avascular con fractura subcapital, ausente en las radiografías previas. Por otra parte, otro paciente continuó experimentando dolor luego de la fijación, cuyas radiografías realizadas a las 6 semanas de la cirugía mostraron signos de necrosis avascular en la cabeza femoral con deformación y protrusión del clavo hacia la articulación. Debido a su posible asociación con el dolor, el elemento fue retirado a los 7 meses de la fijación. El dolor persistió y las radiografías revelaron fractura subcapital.

En pacientes con fracturas intertrocantéricas curadas, las complicaciones tardías de necrosis avascular y fractura subcapital son infrecuentes. Según la bibliografía, la tasa de la primera asciende al 0.8%; sin embargo, los autores consideran que las cifras son superiores, ya que los afectados tienden a no consultar ante la aparición del dolor. Generalmente, los pacientes son controlados sólo hasta el momento en que se comprueba la unión, quienes muchas veces experimentan limitaciones económicas o físicas que dificultan la consulta al médico. Por lo tanto, los autores recomiendan la investigación profunda del dolor posterior a la fijación de una fractura intertrocantérica. Aunque infrecuentes, el médico debe considerar la posibilidad de estas complicaciones tardías. Por último, aconsejan el seguimiento de estos pacientes por un período mínimo de 5 años.