



Volumen 11, Número 6, Marzo 2005

Resúmenes SIIC

DETECCION Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS TRAS UNA FRACTURA AGUDA

Edmonton, Canadá

Una intervención múltiple basada en la evidencia, dirigida a los pacientes con fracturas y a sus médicos, se asoció con una tasa tres veces mayor de detección y tratamiento de la osteoporosis dentro de los 6 meses de una fractura de muñeca.

Annals of Internal Medicine 141(5):366-373, Sep 2004

Autores:

Majumdar SR, Rowe BH, Folk D y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Medicine, University of Alberta, Edmonton, Canadá

Título original:

[A Controlled Trial to Increase Detection and Treatment of Osteoporosis in Older Patients with a Wrist Fracture]

Título en castellano:

Estudio Controlado para Aumentar la Detección y el Tratamiento de la Osteoporosis en Ancianos con Fractura de Muñeca

La osteoporosis es una condición crónica y progresiva que lleva a la pérdida de la masa ósea y aumenta la fragilidad del esqueleto, lo que puede suscitar fracturas, incapacidad, dolor, deformidades e incluso la muerte. Este trastorno es bastante frecuente, y afecta aproximadamente a 1.4 millones de canadienses y a 10 millones de estadounidenses, lo que representa un 25% de mujeres y un 12% de varones de más de 50 años. En los Estados Unidos el costo de tratamiento de la osteoporosis y sus secuelas ha sido estimado en 13 800 millones de dólares, comparados con los 7 500 millones que insume el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y los 6 200 millones del asma bronquial. Con la falta de mejores estrategias preventivas se espera que las tasas de fracturas por osteoporosis sean del doble en los próximos 15 años. Muchos expertos y guías de práctica clínica recomiendan la implementación de una estrategia preventiva para identificar sujetos con fracturas típicamente relacionadas con la osteoporosis, como las de cadera, columna o muñeca (a menudo denominadas fracturas por fragilidad) y derivarlos para un tratamiento específico. Numerosas terapéuticas seguras y efectivas pueden disminuir el riesgo de fracturas recurrentes en 40% al 60%. Además, con el uso de los bisfosfonatos y el raloxifeno los pacientes pueden obtener beneficios clínicamente evidentes en el curso de 1 año. Los sujetos de 50 o más años con fractura de muñeca son una población adecuada para establecer una estrategia de identificación de casos y prevención secundaria. Las fracturas de la muñeca son las fracturas sintomáticas más comunes asociadas a la osteoporosis y el 70% al 80% de los sujetos que las sufren poseen escasa masa ósea. Los estudios de observación muestran que la fractura de muñeca es un evento centinela en la historia natural de la osteoporosis debido a que antecede a la de cadera y columna en 10 -20 años. Muchos estudios han informado que las tasas de identificación y tratamiento de la osteoporosis un año después de una fractura de muñeca son menores del 10-20%. El objetivo primario de este estudio fue determinar si la intervención mejoraba el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis en el grupo de alto riesgo identificado. Los objetivos

secundarios incluyeron la evaluación del efecto de la intervención sobre el conocimiento, satisfacción y calidad de vida de los pacientes.

Material y métodos

Se llevó a cabo un ensayo controlado, prospectivo, con evaluación cegada a los resultados. Se incluyeron aquellos sujetos con 50 o más años, con fractura de muñeca, y sus médicos. Los pacientes admitidos en un hospital o los tratados por osteoporosis fueron excluidos. En total, de 572 pacientes con fracturas se seleccionaron 102 (55 para la intervención y 47 como controles), junto con 101 médicos, incluidos en la evaluación final. El punto final primario fue la prescripción de un tratamiento para la osteoporosis 6 meses después de la fractura. Los puntos finales secundarios incluyeron la tasa de evaluación de la densidad mineral ósea, el conocimiento, satisfacción y calidad de vida de los pacientes. Se envió a los médicos tratantes recordatorios por fax, en donde se les apuntaron las guías de práctica clínica refrendadas por la opinión de líderes locales y la educación del paciente. Los pacientes control recibieron las medidas de cuidado habituales e información acerca de caídas y seguridad en el hogar.

Resultados

La edad promedio de los pacientes era de 66 años. La mayoría fueron mujeres (78%) de raza blanca (79%). El 70% había sufrido una fractura previa y el 22% había tenido una caída con lesiones en el último año. La intervención aumentó las tasas de medición de la densidad mineral ósea al 62% (17% para los controles; aumento relativo ajustado 3.6 [$p < 0.001$]) y las tasas de tratamiento de la osteoporosis al 40% (10% para los controles, aumento relativo ajustado, 3.8 [$p = 0.002$]) dentro de los 6 meses posteriores a la fractura. Los pacientes intervenidos fueron más propensos a informar un diagnóstico de osteoporosis, pero otros resultados de informes de los propios pacientes no difirieron significativamente entre grupos.

Discusión

El traslado del conocimiento actual y de los hallazgos de las investigaciones a la práctica clínica cotidiana es generalmente lento, inconsistente y difícilmente llegue a acelerarse. Esto se demuestra por la brecha existente entre la evidencia y la práctica de detectar y tratar las fracturas por fragilidad en la osteoporosis. En este campo, en particular, se dispone de tratamientos seguros y efectivos y las guías de práctica clínica al respecto ya llevan más de una década en circulación. Según la opinión de los autores, no existen estudios clínicos controlados que aborden estos aspectos. Sin embargo este estudio posee muchas limitaciones. En primer lugar, carece de robustez al no haberse seleccionado los pacientes al azar. Sin embargo, se recogieron muchos datos y se demostró la comparabilidad entre los grupos de intervención y los controles, aunque con números relativamente pequeños y con muchos factores de confusión que pueden haber explicado los resultados observados. En segundo lugar, se utilizó una medida de proceso (intermediaria o alternativa) como el resultado principal en lugar de un punto final clínico robusto, tal como una fractura recurrente o cambios en la densidad mineral ósea. Sin embargo se utilizó esta estrategia por varias razones. La eficacia de los variados tratamientos contra la osteoporosis está bien establecida; el objetivo de los autores fue acelerar el traslado de este conocimiento a la práctica, no reafirmar las observaciones sobre la eficacia. Con un tiempo suficiente de seguimiento, sería de esperar que cualquier intervención que mejorase la detección y el tratamiento de la osteoporosis disminuiría las tasas de fractura. En tercer lugar, algunos pueden cuestionar que los hallazgos de un centro clínico pueden generalizarse a escala mundial, pero los autores han apuntado que la brecha existente sobre el manejo de la osteoporosis parece ser universal. La literatura sugiere la existencia de un sistema de salud insuficiente que resulta de la "desconexión" entre los servicios de emergencias y los servicios de atención primaria. Más allá de estos aspectos, cabría preguntarse por qué a casi el 40% de los pacientes intervenidos no se les había realizado una prueba densitométrica y el 60% no había recibido tratamiento para la osteoporosis medio año después de haber sufrido la fractura por fragilidad ósea. En el sistema de salud canadiense la prueba de densidad está totalmente asegurada y no existen listas de espera considerables. En conclusión, los autores encontraron que una estrategia de intervención basada en la evidencia y dirigida tanto a los pacientes con fracturas como a sus médicos, se asoció con un aumento al triple de las tasas de detección y tratamiento de la osteoporosis en los 6 meses posteriores a una fractura de muñeca.

Autoevaluación de Lectura

En los pacientes con osteoporosis la fractura más común es la de:

- A. Cadera.
- B. Rodilla.
- C. Muñeca.
- D. Calcáneo.

[Respuesta Correcta](#)

EFECTOS DE LA LA FISIOTERAPIA EN PACIENTES CON LUMBALGIA

Reino Unido

La fisioterapia que se realiza de rutina para tratar las lumbalgias leves a moderadas no ofrece ningún beneficio adicional al simple consejo de mantener la actividad física brindado por el fisioterapeuta.

BMJ 329(7468): 708, Sep 2004

Autores:

Frost H, Lamb SE, Doll HA y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Division of Health in the Community, Warwick Medical School, University of Warwick, Warwick; Health Services Research Unit, Department of Public Health, University of Oxford; Nuffield Orthopaedic Centre NHS Trust, Oxford; Reino Unido

Título original:

[Randomised Controlled Trial of Physiotherapy Compared with Advice for Low Back Pain]

Título en castellano:

Ensayo Aleatorizado Controlado de Fisioterapia Comparada con Asesoramiento para la Lumbalgia

Introducción

La incapacidad asociada a la lumbalgia es un problema de salud pública en las sociedades occidentales, que acarrea un alto costo. La fisioterapia es una intervención personalizada que generalmente se centra en los factores físicos, incluida la movilización de las articulaciones, asesoramiento, y programas individuales de ejercicio. Si bien es alto el número de pacientes que reciben fisioterapia cada año, sólo hay escasa evidencia acerca de su efectividad, y ninguna acerca de la utilidad de la electroterapia, los tratamientos láser, ultrasonido o tracción. Las guías internacionales son muy variables, pero todas concuerdan en aconsejar al paciente permanecer físicamente activo y tomar analgésicos adecuados. Los autores de este artículo investigaron la efectividad de la fisioterapia en pacientes con dolor de espalda, en comparación con una sesión de evaluación y asesoramiento por parte de un fisioterapeuta.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, a simple ciego (investigador), aleatorizado y controlado. Los pacientes fueron identificados a partir de derivaciones hechas por médicos generalistas, y se los

puntajes en el índice de discapacidad de Oswestry a los 12 meses. Y las medidas secundarias de resultados, los puntajes en dicho índice a los 2 y 6 meses, y en el cuestionario de incapacidad de Roland y Morris a los 2, 6 y 12 meses. Este cuestionario contiene 24 ítem relacionados con las funciones comúnmente afectadas por la lumbalgia, con puntajes de 0 (mejor) a 24 (peor). La salud general se midió a los 2, 6 y 12 meses con el cuestionario SF-36 (los puntajes mayores indican mejor salud). La percepción de beneficio por parte del paciente se midió en una escala de 0 (no beneficio) a 10 (máximo beneficio) y en una escala dicotómica (percepción de beneficio o no). Los pacientes fueron aleatorizados a recibir consejo de permanecer activos (grupo de consejo) o consejo y curso estándar de fisioterapia (grupo de terapia). Ambos grupos de pacientes recibieron además un folleto relacionado. Los pacientes en el grupo de consejo tuvieron una sesión con el fisioterapeuta, quien les realizó un examen físico y aconsejó seguir activos como lo indicaba el folleto. Los pacientes del grupo de terapia fueron examinados físicamente, tras lo cual el fisioterapeuta eligió una estrategia de tratamiento, que combinaba movilización y manipulación de articulaciones, técnicas de tejidos blandos incluyendo estiramiento, ejercicios de movilidad y fortalecimiento de la columna, tratamiento con frío o calor, y sesiones adicionales de tratamiento.

Resultados

Fueron aleatorizados 286 pacientes en total. Los pacientes en el grupo de terapia recibieron en promedio 5 sesiones. En el grupo de consejo tuvieron en promedio una sesión. El 30% de los pacientes no brindó información para el resultado principal a los 12 meses. No se vieron diferencias entre los grupos en el cambio en los puntajes del índice de discapacidad de Oswestry a los 12 meses. Al año, las principales diferencias en los puntajes de los dominios de la escala SF-36 fueron: función física (2.76), desempeño físico (0.68), dolor corporal (6.16), salud general (-0.31), vitalidad (1.45), función social (3.26), desempeño emocional (8.65) y salud mental (2.19). Los pacientes en el grupo de terapia manifestaron más mejoría en salud mental y función física a los 2 meses que el grupo de consejo, aunque en su totalidad la información indica que no hay mayor beneficio con la fisioterapia. Los pacientes en el grupo de terapia también informaron más beneficio en el tratamiento a los 2 y 6 meses, y más beneficio a los 2, 6 y 12 meses en la escala de 0 a 10, que los pacientes en el grupo de consejo.

Discusión

La fisioterapia que se realiza de rutina para tratar la lumbalgia leve a moderada no es más efectiva que una sesión con un fisioterapeuta, en la que se incluya asesoramiento. Sin embargo, la percepción de beneficio por parte del paciente no coincide con esto, por lo que debe investigarse más. Este estudio no brinda información acerca de la efectividad del asesoramiento respecto de la no intervención, pero otros estudios sugieren que el consejo, junto con la entrega de un folleto, es una intervención útil. El cumplimiento del tratamiento rara vez es evaluado o informado adecuadamente en los ensayos controlados aleatorizados y, si bien es común que los pacientes busquen tratamiento adicional, se sabe poco acerca del cumplimiento de los protocolos por parte de los médicos tratantes. Los pacientes incluidos en el estudio tenían lumbalgia leve a moderada. Los puntajes del cuestionario SF-36 fueron similares a los de pacientes de la población general con dolor de espalda, que consultan a un fisioterapeuta, pero peor que los que tienen dolor de espalda y no consultan. Similares puntajes basales específicos de discapacidad fueron informados sólo en un estudio de pacientes con lumbalgia subaguda. En dicho estudio se detectaron más beneficios para la salud en los pacientes que participaron de un programa de entrenamiento para aumentar la confianza en el empleo de la columna y superar el miedo al ejercicio. Esto sugiere que los programas de ejercicios son mejores que la fisioterapia de rutina. Los autores opinan que los resultados del estudio son generalizables, ya que los pacientes fueron reclutados a partir de derivaciones de rutina, y las intervenciones incluyeron tratamientos realizados también de rutina. A pesar de la sensación de mayor beneficio que tienen los pacientes, los resultados sugieren que el modelo tradicional de fisioterapia debería ser revisado.

CANCER MAMARIO, OSTEOPOROSIS Y RALOXIFENO

Santa Mónica, EE.UU.

La reducción de la incidencia de cáncer mamario invasivo persiste más allá de los 4 años de tratamiento con raloxifeno en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.

Journal of the National Cancer Institute 96(23):1751-1761, Dic 2004

Autores:

Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Cancer Institute Medical Group, Santa Mónica; University of Pittsburgh, Pittsburgh, EE.UU.

Título original:

[Continuing Outcomes Relevant to Evista: Breast Cancer Incidence in Postmenopausal Osteoporotic Women in a Randomized Trial of Raloxifene]

Título en castellano:

Ensayo CORE: Incidencia del Cáncer de Mama en Mujeres Posmenopáusicas con Osteoporosis en un Estudio Aleatorizado con Raloxifeno

Los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM) son un grupo de compuestos no esteroideos que se distinguen químicamente del estradiol y actúan como agonistas estrogénicos en algunos tejidos, como el óseo, y como antagonistas estrogénicos en el tejido mamario, a través de la unión de alta afinidad por los receptores estrogénicos (RE). Debido a sus efectos antagonistas en la mama, estos fármacos fueron evaluados para el tratamiento del cáncer mamario. El tamoxifeno es un SERM trifenilético aprobado en los EE.UU. y es el único agente que mostró reducir la incidencia de dicho cáncer en mujeres expuestas a un riesgo elevado para esta enfermedad. El raloxifeno es un SERM benzotiofenólico que se distingue químicamente del tamoxifeno. El raloxifeno aumenta la densidad mineral ósea en las mujeres posmenopáusicas, disminuye el riesgo de fracturas vertebrales en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y se ha aprobado en los EE.UU. y otros países para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Los resultados del estudio *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation* (MORE), en el cual la incidencia de cáncer de mama fue un resultado secundario predefinido, aportaron las primeras pruebas de disminución de dicha incidencia a través del tratamiento con raloxifeno. En ese ensayo, la incidencia del cáncer mamario se redujo alrededor del 76% luego de un tratamiento de 3 años y cerca del 72% luego de 4 años en mujeres tratadas con raloxifeno, comparadas con mujeres que recibieron placebo. El ensayo *Continuing Outcomes Relevant to Evista* (CORE) fue diseñado para evaluar la eficacia de 4 años adicionales de terapia con raloxifeno en las mujeres que participaron en el ensayo MORE. En este artículo se informa la incidencia de cáncer de mama invasivo a lo largo de esos 4 años y de los 8 años de ambos ensayos.

Métodos

El CORE fue un ensayo multicéntrico, a doble ciego, controlado con placebo. Su objetivo primario fue investigar el efecto de 4 años adicionales de raloxifeno a dosis de 60 mg/día sobre la incidencia de cáncer de mama invasivo en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. El objetivo secundario del CORE fue evaluar los efectos del raloxifeno (60 mg/día) sobre la incidencia del cáncer de mama positivo para los RE. El estudio consistió en 5 visitas. En la visita 1, que tuvo lugar a los 4 a 4.5 años de la aleatorización a una rama de tratamiento en el estudio MORE, cada mujer firmó el consentimiento informado, fue sometida a un examen clínico mamario y se le realizó una mamografía. Las visitas 2, 3, 4 y 5 tuvieron lugar durante la fase de tratamiento a doble ciego y se realizaron cada año del estudio. Se realizaron mamografías durante las visitas 2 y 3. Todas las pacientes del estudio MORE que fueron asignadas a recibir raloxifeno o placebo (n = 6 511) fueron elegibles para el ensayo CORE; de estas mujeres, se seleccionaron 4 011 participantes. Las mujeres que habían sido asignadas para recibir raloxifeno (60 o 120 mg/día) en el ensayo MORE

fueron asignadas para recibir raloxifeno en dosis de 60 mg/día en el ensayo CORE (n = 3 510) y las mujeres que habían sido asignadas para recibir placebo en el estudio MORE continuaron recibiendo en el CORE (n = 1 703). La incidencia del cáncer mamario fue analizada a través de la prueba de orden logarítmico y se utilizó el modelo de riesgo proporcional de Cox para computar los índices de riesgo (HR) y los intervalos de confianza del 95%. Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas.

Resultados

Durante el ensayo CORE, para el grupo medicado con raloxifeno, la incidencia del cáncer mamario invasivo a 4 años se redujo alrededor del 59% (HR = 0.41; IC95 = 0.24-0.71) y 66% en aquellas mujeres con cáncer de mama positivo para los RE (HR = 0.34; IC95 = 0.18-0.66). No hubo diferencias entre los dos grupos (raloxifeno vs. placebo) en la incidencia de cáncer de mama invasivo negativo para los RE durante el ensayo CORE (p = 0.86). A lo largo de los 8 años que insumieron los dos ensayos, la incidencia del cáncer invasivo y la del cáncer positivo para los RE disminuyó alrededor del 66% (HR = 0.34; IC95 = 0.22-0.50) y el 76% (HR = 0.24; IC95 = 0.15-0.40), respectivamente, en el grupo tratado con raloxifeno comparado con el que recibió placebo. Durante este ensayo el riesgo relativo de tromboembolismo en el grupo raloxifeno fue de 2.17 (IC95 = 0.83-5.70). Esta elevación del riesgo, también observada en el ensayo MORE, persistió a lo largo de los 8 años que duraron ambos estudios.

Discusión

La falta de un efecto aparente del raloxifeno sobre los carcinomas negativos para los RE sostiene la hipótesis de que los SERM inhiben la proliferación dependiente de estrógenos al unirse a los RE del tejido mamario. Las mujeres con osteoporosis y baja densidad mineral ósea son consideradas como menos expuestas al riesgo de desarrollar cáncer de mama comparadas con aquellas mujeres con densidad elevada, posiblemente porque esa densidad refleja la exposición de dichas mujeres a los estrógenos. Debido a que las mujeres seleccionadas en el estudio CORE tuvieron osteoporosis, se podría haber esperado que los valores del riesgo para el cáncer mamario fueran bajos. Algunos datos epidemiológicos sugieren que las participantes del CORE no estuvieron expuestas a menor riesgo que la población general, más allá del hecho de tener osteoporosis, y se sugirió que el hecho de tener una densidad mineral ósea disminuida u osteoporosis no debiera asumirse como un indicador de exposición al riesgo. El raloxifeno fue por lo general bien tolerado a lo largo de los 4 años del estudio CORE y durante los 8 años que abarcaron ambos estudios. Las mujeres no informaron aumento de la sintomatología mamaria, incluida la mastalgia. Durante los 8 años, las mujeres medicadas con raloxifeno estuvieron expuestas a un riesgo mayor para los sofocos y los calambres de los miembros inferiores, comparadas con las tratadas con placebo, aunque se observó que fueron eventos tempranos que no persistieron con la administración continua. Sin embargo, pudo haber existido un sesgo de selección, ya que las mujeres que experimentaron dichos síntomas durante el ensayo MORE no fueron seleccionadas para el CORE. En este último no aumentó la incidencia de sangrado vaginal, hiperplasia endometrial o de cáncer endometrial en comparación con el placebo. Por el contrario, la terapia con tamoxifeno sí se asocia con aumento en la incidencia del cáncer endometrial. Otro punto importante es establecer si la disminución de la incidencia observada sobre el cáncer de mama invasivo se traduce en un aumento de la supervivencia. A lo largo del estudio CORE no se observaron diferencias en los grupos tratados y los que recibieron placebo con respecto al número de muertes por cualquier causa y no se informaron muertes debidas a cáncer de mama. Debido a que la supervivencia no fue un criterio de valoración del ensayo CORE, estos datos deben ser tomados con precaución. La enfermedad tromboembólica es un evento adverso serio asociado con la terapia con raloxifeno; esta droga está contraindicada en pacientes con antecedentes activos o previos de trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar o trombosis de la vena central de la retina. Durante el ensayo CORE se informaron nueve casos de embolismo pulmonar, todos ellos en el grupo medicado con raloxifeno. En resumen, estos datos muestran que la incidencia del cáncer mamario positivo para RE se redujo a través de los 8 años de terapia con raloxifeno en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. No se observaron aumentos de la incidencia de los tumores negativos para los ER ni para el cáncer endometrial y, excepto para los informados previamente, no hubo efectos serios relacionados con la seguridad de la droga. El efecto del raloxifeno sobre la incidencia de cáncer mamario en mujeres posmenopáusicas expuestas al aumento del riesgo de enfermedad cardíaca se está evaluando en los estudios RUTH y STAR.

Autoevaluación de Lectura

El raloxifeno es una droga que tiene como mecanismo de acción:

- A. Efecto agonista estrogénico en tejido óseo y efecto antagonista en el tejido mamario.**
- B. Efecto antagonista estrogénico en tejido óseo y efecto agonista en el tejido mamario.**
- C. Efecto agonista estrogénico en tejido óseo y efecto agonista parcial en el tejido mamario.**
- D. Efecto antagonista estrogénico en tejido óseo y efecto antagonista parcial en el tejido mamario.**

[Respuesta Correcta](#)

EFECTOS DE LAS DROGAS QUE INHIBEN LA RESORCIÓN ÓSEA SOBRE EL RIESGO DE FRACTURAS

Lyon, Francia

El conjunto de los resultados sugiere que sólo un pequeño porcentaje de la disminución del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales producida por drogas que inhiben la resorción ósea es atribuible al incremento de la densidad mineral ósea.

Bone 34(4): 599-604, Abr 2004

Autores:

Delmas PD y Seeman E

Institución/es participante/s en la investigación:

Claude Bernard University of Lyon; INSERM Research Unit, Lyon, Francia

Título original:

[Changes in Bone Mineral Density Explain Little of the Reduction in Vertebral or Nonvertebral Fracture Risk with Anti-resorptive Therapy]

Título en castellano:

Los Cambios en la Densidad Mineral Ósea Explican Poco la Reducción del Riesgo de Fracturas Vertebrales y no Vertebrales que se Produce con Drogas que Inhiben la Resorción Ósea

Introducción

Hay abundante información que señala que los agentes inhibidores de la resorción ósea, como los bisfosfonatos (alendronato y risedronato) y los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (raloxifeno), reducen el riesgo de fracturas. Sin embargo, aún se discute cómo se produce este efecto. Se asumió una relación entre ambos fenómenos, dado que la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) se asocia con mayor riesgo de fracturas y que las drogas de antirresorción aumentan notablemente la DMO. Empero, varias observaciones cuestionan esta teoría. Por ejemplo, los fluoruros se asocian con incremento del 10% anual de la DMO, pero el efecto no se acompaña de descenso en el riesgo de fracturas; más aun, puede observarse mayor índice de fracturas no vertebrales por alteración de la calidad de la matriz ósea. Por su parte, el raloxifeno reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un grado comparable al observado con los bisfosfonatos, pero el aumento de la DMO sólo es moderado; incluso, la incidencia de fracturas declina en pacientes que pierden DMO. Se han efectuado varios metaanálisis para evaluar la

relación entre la reducción del riesgo de fracturas y las modificaciones de la DMO; los resultados han sido contradictorios. Wasnich y Miller concluyeron en que la mayor parte de la disminución del riesgo de fracturas vertebrales se explicaría por el incremento de la DMO, mientras que el grupo de Cummings, con los mismos datos, concluyó en que aproximadamente el 16% de la declinación del riesgo en pacientes tratados con alendronato sería atribuible al aumento de la DMO. Cabe destacar que en ambas investigaciones la reducción de la incidencia de fracturas vertebrales fue significativa, lo que sugiere la intervención de otros factores. Sarkar y colegas hallaron que sólo el 4% de la reducción del riesgo de fracturas vertebrales asociado con la terapia con raloxifeno en el *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation* (MORE) se explicaba por cambios en la DMO. Asimismo, Li y colaboradores, en el *Vertebral Efficacy of Risedronate Therapy* (VERT), refieren que alrededor del 28% de la reducción del riesgo de fracturas vertebrales fue atribuible al incremento de la DMO logrado con el tratamiento con risedronato. En términos de fracturas no vertebrales, un metaanálisis sugirió que los cambios en la DMO y en los marcadores bioquímicos de recambio óseo se asocian con reducción del riesgo de este tipo de fracturas. Por lo tanto, tales modificaciones pueden utilizarse como indicadores de la disminución del riesgo; la falta de cambios sería sinónimo de ausencia de eficacia de la terapia. Las drogas que inhiben la resorción ósea disminuyen el riesgo de fracturas vertebrales en un 30-50%. Los análisis *post-hoc* en subgrupos de riesgo elevado indican que el alendronato disminuye el riesgo de fracturas no vertebrales en un 26% en pacientes con fracturas previas o con DMO baja. En cambio, la probabilidad de estas fracturas no se redujo con el tratamiento con raloxifeno en el estudio MORE, aunque se registró un descenso del riesgo en el subgrupo de mujeres con fracturas graves al inicio. Los resultados generales de metaanálisis anteriores sugieren que la disminución del riesgo de fracturas no vertebrales depende del incremento de la DMO. Sin embargo, dada la necesidad de comprender el modo en que estos agentes mantienen o mejoran la fuerza ósea, los autores realizan una nueva evaluación de la información disponible de los trabajos clínicos con agentes que inhiben la resorción ósea.

Métodos y resultados

Se incluyeron los datos publicados originalmente de estudios controlados con placebo, aleatorizados y a doble ciego, en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (DMO baja o fracturas vertebrales prevalentes). Los análisis estadísticos se realizaron con los mismos modelos de regresión *Poisson* especificados en el metaanálisis previo de 16 publicaciones. No se observó asociación entre la magnitud de la reducción del riesgo de fracturas no vertebrales y el incremento de la DMO en columna o cadera. Los resultados demuestran que aumentos mayores en la DMO al año no se acompañaron de reducciones más importantes en la incidencia de fractura ($p = 0.12$ para columna lumbar; $p = 0.11$ para cadera). Además, los aumentos más notorios desde el inicio hasta el momento de evaluación no se acompañaron de una mayor disminución en el riesgo de fracturas no vertebrales ($p = 0.47$ para columna lumbar; $p = 0.60$ para cadera). El metaanálisis anterior refirió una relación significativa entre el riesgo de fractura no vertebral y la DMO en columna lumbar ($p = 0.02$) y cadera ($p = 0.006$) al año y valores de $p = 0.065$ para columna y de $p = 0.022$ para cadera al final del estudio.

Discusión

Los mecanismos responsables de la reducción del riesgo de fracturas han sido escasamente definidos y muy probablemente son multifactoriales. El incremento inicial de la DMO que se detecta con la densitometría refleja, casi con seguridad, el llenado de los espacios de remodelamiento. En estado de equilibrio, cuando se establece el nuevo índice de remodelamiento lento, puede haber pérdida de tejido óseo si el equilibrio de la unidad multicelular básica (BMU [*basic multicellular unit*]) sigue siendo negativo por un predominio de la resorción sobre la formación de hueso. Los agentes antiresortivos reducen el índice de remodelamiento óseo y permiten el aumento de la densidad mineral del hueso. Estas drogas, al disminuir el espacio de remodelamiento con el llenado parcial de las cavidades de resorción y reducir la porosidad cortical, probablemente produzcan un descenso en el riesgo de fracturas, en comparación con pacientes sin tratamiento. La influencia de estos agentes sobre la incidencia de fracturas no vertebrales es aún más difícil de interpretar, dado que el papel del trauma varía según la localización de la fractura, la edad y la DMO basal. Es probable que el riesgo de fracturas no vertebrales se reduzca por la declinación de la porosidad cortical y, posiblemente, por el mantenimiento del grosor de la corteza, que siguen deteriorándose en controles no tratados. Uno de los interrogantes todavía sin respuesta es el de la supresión continua del remodelamiento óseo, el cual puede ejercer efectos deletéreos sobre el hueso. En

resumen, señalan los expertos, los agentes que inhiben la resorción ósea reducen el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales. Sin embargo, el conjunto de la información no parece avalar el hecho de que los cambios en la DMO puedan emplearse como un marcador de eficacia de la terapia. Si bien la DMO es una herramienta esencial para determinar el riesgo de fractura, no hay evidencia que indique que la magnitud de cambio en la DMO sea un indicador de reducción de riesgo de fracturas. La información que surge a partir de los 16 trabajos con drogas que inhiben la resorción ósea revela que los cambios en la DMO en columna o cadera no explican la disminución del riesgo de fracturas no vertebrales. Para una mayor comprensión de los hechos es necesario analizar la estructura y las propiedades materiales del hueso que, en definitiva, determinan su "calidad".

Autoevaluación de Lectura

¿A qué se debe la mayor parte de la reducción del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales registrada con el tratamiento con agentes que inhiben la resorción ósea?

- A. Al aumento de la densidad mineral ósea.**
- B. Se desconoce.**
- C. Al aumento del remodelamiento óseo.**
- D. A la modificación del hueso cortical y no trabecular.**

[Respuesta Correcta](#)