

Serie Osteoporosis y Osteopatías Médicas

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Volumen 17, Número 5, Abril 2016

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas3

Artículos distinguidos

- A - Actualización sobre el tratamiento de la osteonecrosis de la cabeza femoral**
S. K. Tripathy, SIIC4

Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

- 1 - Cambios en la Calidad de Vida Asociados con Fracturas por Fragilidad: Australian Arm of the International Costa and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (AUSICUROS)**
Abimanyi-Ochom J, Watts J, Sanders K
Osteoporosis International
26(6):1781-1790, Jun 2015 8
- 2 - Efectividad Clínica y Seguridad del Ibandronato en Dosis Mensuales de 100 mg por Vía Oral vs. Ibandronato 1 mg Intravenoso Mensual en Pacientes Japoneses con Osteoporosis Primaria**
Nakamura T, Ito M, Mizunuma H y col.
Osteoporosis International
26(11):2685-2693, Nov 2015 10
- 3 - La Estimación de la Porosidad Cortical del Fémur Proximal Facilita la Identificación de las Mujeres Proclives a Presentar Fracturas Periféricas Asociadas con la Fragilidad Ósea**
Ahmed L, Shigdel R, Bjørmerem A
Osteoporosis International 26(8):2137-2146, Ago 2015 11
- 4 - Ensayo Clínico Aleatorizado en Fase IV, de Dos Grupos, Cruzado, que Compara la Adhesión Terapéutica a la Administración de Vitamina D3 Una Vez por Mes contra la Combinación de Vitamina D3 y Calcio a Dosis Fijas, en Dos Períodos de Seis Meses**
Bruyère O, Deroisy R, Reginster J y col.
Osteoporosis International 26(12):2863-2868, Dic 2015 13
- 5 - ¿Existe Asociación entre Marcadores de Recambio Óseo y la Densidad Volumétrica, el Tamaño y la Fuerza del Hueso en Hombres y Mujeres Ancianos?**
Marques E, Gudmason V, Harris T y col.
Osteoporosis International, Dic 2015 15
- 6 - Riesgo de Fracturas Vertebrales y No Vertebrales en Pacientes con Sarcoidosis. Cohorte Poblacional**
Bours S, Vries F, Harvey N y col.
Osteoporosis International, Dic 2015 16

Novedades seleccionadas

- 7 - Influencia de la Etnia en el Riesgo de Fracturas en los Pacientes con Diabetes**
Looker A, Eberhardt M, Saydah S
Bone 82(1):9-15, 2016 18
- 8 - Abordaje de la Osteoporosis en la Enfermedad de Parkinson**
Kim K, Kim T, Won Y, Sung W
Osteoporosis and Sarcopenia 1(1):59-62, 2015 20
- 9 - Efectos de la Osteoporosis sobre la Salud Periodontal en las Mujeres de Edad Avanzada**
Penoni D, Torres S, Leão A y col.
Osteoporosis International, Dic 2015 21
- 10 - Patrones de Prescripción de Drogas para la Osteoporosis en Prevención Secundaria**
Klop C, Gibson-Smith D, de Vries F y col.
Osteoporosis International 26(7):1919-1928, Jul 2015 23
- 11 - Mortalidad a Un Año por Fractura de Cadera**
Amphansap T, Nitiwarangkul L
Osteoporosis and Sarcopenia 1(1):75-79, 2015 25
- Contacto directo27
Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas 28

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Osteoporosis y Osteopatías Médicas, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria 10
Atención Primaria7-10
Bioquímica 7, 9
Diabetología 7
Diagnóstico por Imágenes 2, 3, 5, 8, 9
Diagnóstico por Laboratorio 2, 5, 7, 9
Educación Médica 8, 10
Endocrinología y Metabolismo 4, 7-11
Epidemiología 1, 7-10
Farmacología 2, 4, 7, 9, 10
Geriatría A, 1, 4, 5, 7-10
Gerontopsiquiatría 10
Medicina Deportiva A
Medicina Familiar 4-10
Medicina Farmacéutica 4, 9, 10
Medicina Interna 3, 4, 6-10
Nefrología y Medio Interno 11
Neurología 8
Obstetricia y Ginecología 10, 11
Odontología 9
Ortopedia y Traumatología A, 1, 3, 5-8, 10, 11
Psiquiatría Clínica de Adultos 10
Reumatología 6
Salud Mental 10
Salud Pública 1, 3, 7-10

GADOR EN

REUMATOLOGIA OSTEOLOGIA Y ENDOCRINOLOGIA

Calcimax[®]
citrato de calcio UltraDense

Calcimax[®] Forte
citrato de calcio UltraDense

Calcimax[®] D3
citrato de calcio UltraDense
vitamina D3

Calcimax[®] D3 400
citrato de calcio UltraDense
vitamina D3

Gadofeol[®]
VITAMINA D3
Colecalciferol 100.000 UI

CORTIPYREN[®] B4-B8
MEPREDNISONA

MARVIL[®] 70^{*}
ALENDRONATO 70 mg

MARVIL[®] D^{*}
ALENDRONATO 70 mg - VITAMINA D3 2800 UI

MARVIL[®] 70^{*}
ALENDRONATO 70 mg
SOLUCION BEBIBLE

** Producto de ELISIUM
comercializado por Gador*

ADROMUX[®]
ACIDO IBANDRONICO 150 mg



Allopurinol GADOR
100-300 mg

Allopurinol Gador
300 mg **RETARD**

Febuxtat[®]
FEBUXOSTAT 80 mg

Alplax[®]
Alprazolam

DANANTIZOL[®]
METIMAZOL 5 mg

DANANTIZOL[®] 20
METIMAZOL 20 mg

DOLVAN[®]
DICLOFENAC

DOLVAN[®] flex
DICLOFENAC 50 mg / PRIDINOL 4 mg

CLINADOL[®] FORTE
FLURBIPROFENO 100 mg

CLINADOL[®] FORTE AP
FLURBIPROFENO 200 mg

Gador 
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato,
Pablo Bazerque, Oscar Bruno, Luis
A. Colombato (h), Carlos Crespo,
Jorge Daruich, Eduardo de la Puente,
Raúl A. De Los Santos, Blanca
Diez, Ricardo Drut, Juan Enrique
Duhart, Roberto Elizalde, Germán
Falke, Juan Gagliardi, Estela Raquel
Giménez, María Esther Gómez del
Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez
Maxwell, Alfredo Hirschon Prado,
Roberto Iérmoli, León Jaimovich,
Miguel A. Largaui, Oscar Levalle,
Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier
Lottersberger, Néstor P. Marchant,
Olindo Martino, Jorge Máspero,
Carlos Mautalén, Marcelo Melero,
José María Méndez Ribas, José
Milei, Alberto Monchablón Espinoza,
Oscar Morelli, Amelia Musacchio
de Zan, Roberto Nicholson,
Domingo Palmero, Rodolfo Sergio
Pasqualini, Eduardo Pro, Guillermo
Roccatagliata, Gonzalo Rubio,
Graciela B. Salis, Ariel Sánchez,
Graciela Scagliotti, Elsa Segura,
Norberto A. Terragno, Roberto
Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez,
Juan Carlos Vergottini, Eduardo
Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto
Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual
en trámite. Hecho el depósito que establece
la ley N° 11723. Los textos que en esta
publicación se editan expresan la opinión
de sus firmantes o de los autores que
han redactado los artículos originales,
por lo que se deslinda a Gador S.A. de
toda responsabilidad al respecto. Trabajos
Distinguidos/Trabajos Destacados y Temas
Maestros son marcas y procedimientos
internacionalmente registrados por la
Sociedad Iberoamericana de Información
Científica (SIIC). Prohibida la reproducción
total o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de SIIC.

Información adicional en
www.siicsalud.com

Artículo completo en
www.siic.info

Colección

Trabajos Distinguidos

Osteoporosis y Osteopatías Médicas

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Dirección científica

Dr. Ariel Sánchez

Comité de expertos

(en actualización)

Alicia C. Bagur, Cristina Casco, Marta Cortezezi, José Luis Ferretti, Raúl H. Houssay, María Silvia Larroudé, Silvana Gisselle Lichtcager, José Luis Masur, Carlos Mautalén, María Susana Moggia, Helena H. Salerni, León A. Schurman, Fernando Silberman (h), Alberto J. Spindler, Beatriz Oliveri, Marta Pastrana, Eduardo Vega, José Rubén Zanchetta, Susana Zeni.

Fuentes científicas

Academic Radiology
Acta Ginecológica
Actualizaciones en Osteología
Acupuncture & Electro-Therapeutics Research
Aging Clinical and Experimental Research
American College of Neuropsychopharmacology
American Journal of Geriatric Pharmacotherapy
American Scientist
Anais da Academia Brasileira de Ciências
Annals of Internal Medicine
Annals of Saudi Medicine
Annual Review of Medicine
ANZJOG
Archives of Internal Medicine
Artificial Intelligence in Medicine
Atención Primaria
BMJ
Bone
British Journal of Clinical Practice (BJCP)
British Journal of Hospital Medicine
British Medical Bulletin
Canadian Medical Association Journal
Chest
Chinese Medical Journal
Climacteric
Clinical Autonomic Research
Clinical Biomechanics
Clinical Immunology
Clinical Medicine
Critical Care and Resuscitation
Critical Care Medicine
Current Opinion in Biotechnology
Disease Management & Health Outcomes
European Journal of Pain
Folha Médica
Gaceta Médica de México
Gender Medicine
Headache
Health and Quality of Life Outcomes
Health Physics
Hipertensión
Hospital Medicine
Hypertension
In Vivo
Indian Journal of Medical Research
Indian Journal of Medical Sciences
Indian Journal of Palliative Care
International Journal of Clinical Practice
JAMA
Jornal Brasileiro de Medicina
Journal of Bone and Mineral Research
Journal of Clinical Hypertension
Journal of Clinical Pathology
Journal of Cystic Fibrosis
Journal of Evidence-Based Social Work

Journal of Experimental Medicine
Journal of General Physiology
Journal of Internal Medicine
Journal of International Medical Research
Journal of Laboratory and Clinical Medicine
Journal of Neuropathic Pain & Symptom Palliation
Journal of Obstetrics and Gynaecology
Journal of Postgraduate Medicine
Journal of Sexual Medicine
Journal of Social Work in End-of-Life & Palliative Care
Journal of the American Academy of Physician
Journal of the American Geriatrics Society
Journal of the American Osteopathic Association
Journal of the Formosan Medical Association
Journal of the Indian Medical Association
Journal of the Royal Society of Medicine
Journal of Women & Aging
Journal of Women's Health
Kallaway
Kaohsiung Journal of Medical Sciences
Lancet
Maturitas
Medicina-Buenos Aires
Medicinal Research Reviews
New England Journal of Medicine
Osteoarthritis and Cartilage
Osteoporosis International
Palliative Medicine
Postgraduate Medical Journal
Promotion & Education
QJM
Revista Argentina de Medicina
Revista Argentina de Osteología
Revista Brasileira de Medicina
Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
Revista de la Asociación Médica Argentina
Revista de la Facultad de Medicina
Revista de Medicina Interna
Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Revista Médica de Rosario
Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social
Rivista Dell'osteoporosi
Salud(i)Ciencia
Santo Tomas Journal of Medicine
São Paulo Medical Journal
Saudi Medical Journal
Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory
Investigation
Sleep Medicine Reviews
Tohoku Journal of Experimental Medicine
Topics in Pain Management
Trauma
Tropical Medicine and International Health
West Indian Medical Journal
Women & Health

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Actualización sobre el tratamiento de la osteonecrosis de la cabeza femoral



Evidence based management of femoral head osteonecrosis

Sujit Kumar Tripathy

Médico, Department of Orthopedics, All India Institute of Medical Sciences, Bhubaneswar, India

Ramesh Kumar Sen, Médico, Department of Orthopedics, Fortis Hospital, Mohali, India

Chandrakanta Nayac, Médico, Department of Orthopaedics, All India Institute of Medical Sciences, Rishikesh, India

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Enviar correspondencia a: Dr. S. K. Tripathy, Department of Orthopedics, All India Institute of Medical Sciences, 751 019, Bhubaneswar, Odisha, India
	 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

La osteonecrosis de la cabeza femoral (OCF) es una afección de la cadera que genera incapacidad y aparece en individuos jóvenes. Sin tratamiento, la mayoría (70% a 80%) evoluciona a artritis secundaria. Entre las distintas etiologías, predominan la administración de esteroides, la luxofractura de cadera y el alcoholismo crónico. Cerca del 30% de los pacientes presenta OCF sin causa aparente.

La forma de presentación varía desde un cuadro sin dolor y con movilidad articular hasta cadera rígida y dolorosa, de acuerdo con la gravedad de la enfermedad. Los métodos habituales de diagnóstico son la radiografía, la resonancia magnética nuclear (RMN) y la gammagrafía ósea. La RMN es la herramienta diagnóstica más sensible, con 90% a 100% de sensibilidad y 100% de especificidad. Existen varias clasificaciones basadas en la gravedad del cuadro, pero las más utilizadas y aceptadas universalmente son la de Ficat-Arlet y la de la *Association Research of Circulation Osseous* (ARCO). En líneas generales, la gravedad de la OCF se divide en dos estadios: la etapa de precolapso o de colapso inicial (Ficat-Arlet 1, 2 o estadios ARCO 1 y 2) y la etapa de colapso avanzado (> 2 mm de colapso de la cabeza femoral) o artritis (Ficat-Arlet 3 y 4; estadios ARCO 3 y 4).

El tratamiento clínico, las modalidades biofísicas y los procedimientos de preservación de la cadera son efi-

caces en las etapas de precolapso y de colapso inicial (< 2 mm de colapso de la cabeza femoral). La marcha sin descarga o con descarga parcial utilizando bastón o muletas ya no se considera una opción aceptable cuando se produce progresión clínica o colapso de hasta 32%, en las lesiones pequeñas o medianas, y del 84%, en las lesiones graves.

Los bisfosfonatos (alendronato) inhiben la actividad osteoclástica en la región con osteonecrosis y promueven la regeneración ósea. Los resultados de la administración de alendronato en el corto y el mediano plazo fueron satisfactorios en etapas tempranas de la enfermedad. El único estudio que evaluó la evolución a largo plazo demostró un 29% de progresión al colapso luego de 10 años. Por la información limitada, este fármaco no se estableció como tratamiento clínico de la OCF. Los anticoagulantes (enoxaparina), las estatinas y los vasodilatadores aún se evalúan en ensayos clínicos y se necesitan más estudios para establecer su papel en esta enfermedad.

El mecanismo propuesto para la acción de la terapia extracorpórea con ondas de choque (TEOC) es el incremento de la neovascularización en la región necrótica por medio de la estimulación de los factores de crecimiento angiogénicos. Algunos estudios controlados y aleatorizados demostraron la mejoría en la función de la cadera, mejor supervivencia de ésta y menor progresión radiológica en el grupo tratado con TEOC, en comparación con la descompresión del núcleo y los injertos de peroné. El agregado de alendronato o de oxígeno hiperbárico no demostró ventaja extra alguna en el tratamiento de la OCF, frente a la utilización de la TEOC sola. La mayoría de los estudios sobre TEOC es de nivel 1 y mostró resultados promisorios a corto plazo. La terapia electromagnética pulsada, con acciones similares a las de la TEOC, aún no cuenta con información suficiente para su utilización en la OCF. El oxígeno hiperbárico mejora la oxigenación, reduce el edema al causar vasoconstricción y, así, promueve la microcirculación. En 2 ensayos clínicos de grupos muy pequeños de pacientes se demostró la mejoría clínica y buena supervivencia de la cadera después

del tratamiento con oxígeno hiperbárico. No obstante, se necesita información más sólida para avalar su uso habitual en la OCF.

Los procedimientos conservadores de la cadera incluyen la descompresión del núcleo, los injertos óseos, la inserción de implantes de tantalio y la osteotomía. La descompresión del núcleo es el único procedimiento quirúrgico rentable en los estadios iniciales de la OCF. Esta intervención reduce la presión intraósea y aumenta el flujo circulatorio; así, aumenta la neoformación de hueso. La tasa de eficacia, evaluada por la necesidad de una cirugía secundaria, varía entre el 40% y 80% a los 2 a 7 años de seguimiento. Una revisión reciente indicó que, con la técnica de descompresión del núcleo, la necesidad de cirugía secundaria se redujo al 30% y la mejoría radiográfica se acercó al 63%. Por consenso se estableció que, en los casos de OCF en estadios 1 y 2, la descompresión del núcleo debe efectuarse con una broca de 3.2 mm y al menos 3 perforaciones dentro del área necrótica.

La instilación de células madre mesenquimáticas (tanto células mononucleares de la médula ósea como células madre derivadas de cultivos expandidos *ex vivo* de médula ósea) o de factores de crecimiento dentro del área necrótica es una opción interesante y se observaron mejores resultados que con la utilización de la descompresión del núcleo solamente, en términos de dolor, función de la cadera y progresión radiológica.

Los injertos de hueso no vascularizados (autoinjerto de tibia o peroné) brindan sostén al área necrótica y estimulan la neoformación ósea por sus propiedades osteoinductivas y osteoconductoras. Habitualmente, los cirujanos adoptan este procedimiento cuando fracasa la descompresión del núcleo en la OCF en estadios 1 y 2. Numerosos estudios informaron 70% a 90% de resultados luego de 2 a 7 años de seguimiento.

El implante de tantalio poroso brinda soporte estructural, similar al de los injertos de hueso no vascularizados, y evita el riesgo de morbilidad en el sitio donante. Se informó que la supervivencia de la cadera se aproxima al 70% a los 6 años. Sin embargo, otro estudio, que no consideró esta intervención como un tratamiento superior a la descompresión del núcleo, comunicó 44% de supervivencia al 1.5 año de seguimiento. El implante de

tantalio incrementa el tiempo quirúrgico y los costos.

La técnica de injerto óseo vascularizado comprende los injertos óseos con pedículo muscular y los injertos vascularizados de cresta ilíaca y de peroné. En un metanálisis, la conversión a reemplazo total de cadera fue de aproximadamente 16% en el grupo del injerto de peroné vascularizado, frente al 43% en el grupo de injertos no vascularizados, entre pacientes con OCF en etapas de precolapso o de colapso inicial. Un estudio reciente informó 75% de supervivencia de la cadera luego de un seguimiento de 14 años.

La osteotomía femoral proximal desplaza el área necrótica de la zona principal de carga de la cadera hacia una zona que no soporta peso y lleva la cabeza femoral sana por debajo del área que sí lo hace. La tasa de eficacia de la osteotomía transtrocanterica desrotadora y la osteotomía intertrocanterica varizante o valguizante varía entre el 70% y 93%. Las limitaciones principales de la osteotomía radican en su complejidad quirúrgica y en que se reserva para pacientes con cambios osteoartroíticos mínimos, sin reducción de los espacios articulares y con un ángulo necrótico de Kerboul menor de 200°.

La artroplastia se reserva para pacientes con colapso avanzado (> 2 mm), articulación artrítica y fracaso del tratamiento conservador de la cadera. La artroplastia bipolar ya no se recomienda. Con la disponibilidad de las prótesis cerámicas de tercera generación, el polietileno altamente entrecruzado y los materiales porosos, se incrementó la supervivencia de los reemplazos totales de cadera. Un estudio informó 87% de supervivencia a 6 años de seguimiento. La tasa de revisión fue más alta en los pacientes con anemia de células falciformes, enfermedad de Gaucher e insuficiencia renal terminal, mientras que se observó mayor supervivencia en casos de OCF idiopática, en pacientes con lupus eritematoso sistémico y luego de un trasplante cardíaco. Se informó cerca del 100% de supervivencia a los 8.5 años de seguimiento en prótesis de cerámica con soporte de polietileno.

De acuerdo con la información actual, la descompresión del núcleo y los injertos vascularizados de peroné tienen muy buenos resultados en las etapas de precolapso y de colapso inicial. La artroplastia se reserva para los casos de colapso avanzado o artritis en la articulación de la cadera.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siic.salud.com

Lista de abreviaturas y siglas

ARCO, Association Research of Circulation Osseous; OCF, osteonecrosis de la cabeza femoral; RMN, resonancia magnética nuclear; TEOC, terapia extracorpórea con ondas de choque (TEOC)

Cómo citar este artículo

Tripathy Sen RK, Sen RK, Nayac C. Actualización sobre el tratamiento de la osteonecrosis de la cabeza femoral. Trabajos Distinguidos Osteoporosis 17(5):4-6, Mar 2016.

How to cite this article

Tripathy Sen RK, Sen RK, Nayac C. Evidence based management of femoral head osteonecrosis. Trabajos Distinguidos Osteoporosis 17(5):4-6, Mar 2016.

Autoevaluación del artículo

La osteonecrosis de la cabeza femoral es una enfermedad que genera incapacidad y requiere tratamiento adecuado y oportuno para reducir su impacto sobre la movilidad y la preservación funcional de la cadera. Existen diferentes alternativas de tratamiento, que se establecen de acuerdo con la gravedad de la enfermedad y las características del paciente.

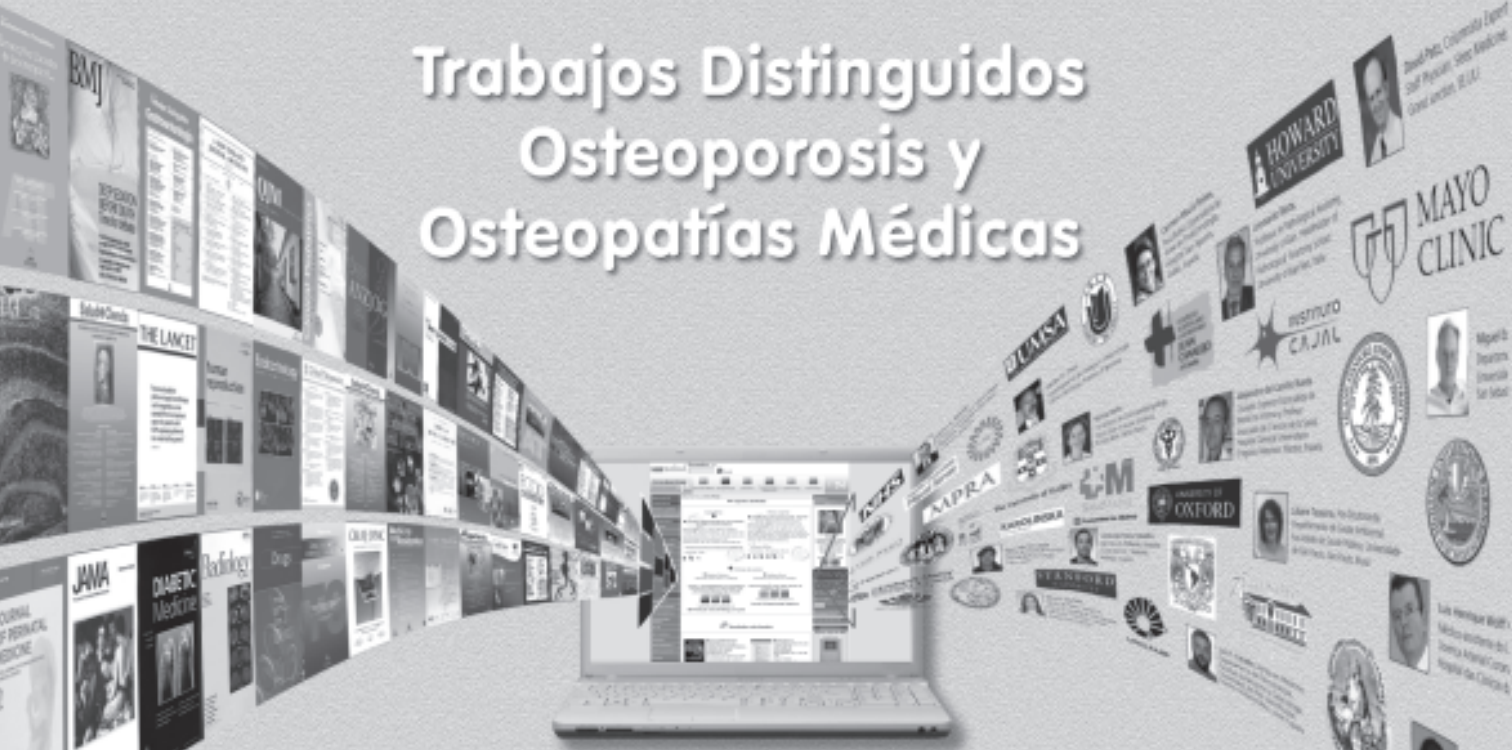
¿En qué casos se indica el uso de injertos óseos para el tratamiento de la osteonecrosis de cabeza femoral?

A, En etapas 1 y 2, como primer tratamiento; B, En casos avanzados con colapso > 2 mm; C, En etapas 1 y 2 ante el fracaso de la descompresión del núcleo; D, Ante el fracaso de la terapia con ondas de choque extracorpórea; E, En revisión de prótesis de cadera.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/147162

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
Trabajos Distinguidos
Osteoporosis y
Osteopatías Médicas



Ingresa a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

Actualícese en castellano,
con artículos originales
e informes seleccionados por expertos
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Cambios en la Calidad de Vida Asociados con Fracturas por Fragilidad: Australian Arm of the International Cost and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (AusICUROS)

Abimanyi-Ochom J, Watts J, Sanders K

Deakin University, Geelong, Australia

[Changes in Quality of Life Associated with Fragility Fractures: Australian Arm of the International Cost and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (AusICUROS)]

Osteoporosis International 26(6):1781-1790, Jun 2015

La aplicación de un cuestionario validado permitió calcular la pérdida de calidad de vida relacionado con la salud provocada por las fracturas por osteoporosis en una población australiana de más de 50 años. Los factores que influyen en la pérdida de años de vida ajustados por la calidad son: el nivel de vida relacionado con la salud antes de la fractura, el sitio anatómico donde ocurrió, la necesidad de hospitalización, la educación y los ingresos.

La osteoporosis se expresa clínicamente como fracturas que resultan de impactos de baja energía. La rehabilitación de las fracturas es lenta y muchas veces incompleta y, en el caso de las de cadera y vértebras, resultan en una elevada morbilidad e incrementan la mortalidad. Sin embargo, tomadas en su conjunto, las demás fracturas representan entre el 60% y el 70% del total.

El cálculo de las alteraciones asociadas con las fracturas, es difícil de hacer; el dolor, la movilidad disminuida, las alteraciones funcionales son menos cuantificables objetivamente, aunque su contribución a la morbilidad y a los costos individuales y sociales es muy relevante. Estas alteraciones pueden cuantificarse mediante cuestionarios validados como el EQ-5D, que mide la calidad de vida relacionada con la salud. La verificación de los años perdidos ajustados por la calidad de vida permite comparar el impacto de la osteoporosis con el de otras enfermedades y contribuir a las políticas de salud.

El estudio Aus1CUROS es la rama australiana de una investigación prospectiva internacional que pretende evaluar los costos y la merma de la calidad de vida vinculada con las fracturas por fragilidad.

Los objetivos de este trabajo fueron: cuantificar los cambios en la calidad de vida en una cohorte de adultos australianos que habían sufrido una fractura por fragilidad; explorar los factores que fueran predictores

de cambios en la calidad de vida relacionada con la salud 12 meses después de producida la fractura

Pacientes y métodos

Se incluyeron pacientes australianos de 50 o más años que hubieran sufrido fracturas de baja a moderada energía y que fueran atendidos en los servicios de urgencia o traumatología en 8 centros que representaban la casi totalidad del territorio australiano. Los sujetos que presentaran fracturas en más de un sitio anatómico fueron excluidos. El estudio fue aprobado por los comités de ética de los centros participantes.

Diseño del estudio

Los participantes fueron incorporados dentro de las dos semanas de ocurrida la fractura y seguidos durante 18 meses. En ese período se recopiló información en cinco momentos o fases. En las dos primeras (0 y 1) se obtuvieron los datos para definir la línea de base y se basó en los recuerdos del paciente sobre el estado de salud previo a la fractura (fase 0) y el que consideraba tener al momento de la fractura (fase 1). Las entrevistas en esta fase, fueron hechas en el hospital mientras eran tratados por la fractura. Las entrevistas para obtener información acerca de la calidad de vida en las fases 3, 4 y 5, a los 4, 12 y 18 meses respectivamente, fueron hechas por teléfono. Se tomaron datos acerca de la fractura, la edad del paciente, el nivel educacional alcanzado, el nivel de ingresos (bajo, medio, alto) y los antecedentes de fracturas; asimismo, en cada fase se les preguntó sobre los cambios en la calidad de vida experimentados desde la última entrevista.

Análisis de la calidad de vida

Se utilizó el cuestionario europeo para la calidad de vida (EQ-5D-3L); éste es un instrumento validado que consta de cinco dimensiones: movilidad, autocuidado, actividades de la vida diaria, dolor/malestar y ansiedad/depresión. En cada una de estas dimensiones se consideran tres niveles de gravedad (sin problemas, algunos problemas y problemas importantes); el resultado de la combinación de dimensiones y niveles arroja 243 estados de salud posibles que son identificados por un valor que expresa una medida de las preferencias en los resultados relacionados con la salud (*health utility*) que está basada en las tasas de intercambio (*trade-off*) de las preferencias ponderadas en salud en muestras de la población australiana.

La preferencia en resultados relacionados con la salud es expresada por una fracción entre 0 y 1, donde el 0 representa la muerte y el 1 el estado de salud óptimo. Los valores negativos representan un estado "peor que la muerte".



Información adicional en www.siic.salud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Si la evaluación se hace en dos momentos diferentes, el resultado expresa el año de vida ajustado por la calidad, de manera que si la diferencia es de 0.5 significa que se ha perdido o ganado la mitad de un año ajustado por la calidad de vida, es decir 6 meses sin salud óptima.

La disminución de la preferencia de resultados relacionados con la salud es el acumulado de la pérdida de este valor a lo largo de un período, es decir que si cambió de 1 a 0.6 en seis meses, la diferencia es de 0.4, y si la merma de la calidad de vida ocurrió en seis meses, el resultado es una pérdida de salud óptima de 0.2.

Sitio de la fractura

Las fracturas más comunes producidas por impactos de baja y moderada energía fueron: caderas, muñeca, vértebras, humero y tobillo; se incluyeron en el estudio fracturas de otros sitios. Los cambios en la calidad de vida también fueron considerados para las "otras fracturas", es decir aquellas que no son las arriba mencionadas y de combinaciones de fracturas denominadas por ejemplo "No cadera, no muñeca y no vertebral" (excluye las tres mencionadas).

Análisis estadístico

Los datos se presentaron como la media de los índices obtenidos para el EQ-5D para cada fractura, desde la fase 0 hasta la 4. Los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud durante el período de 12 meses y la pérdida acumulada de calidad de vida entre la primera y la última fase.

Los cambios en la utilidad se calcularon como la media de los años de vida ajustados por la calidad y como el porcentaje de cambios a lo largo de 12 meses.

Se realizó una regresión multivariada entre los índices de pérdida de años de calidad de vida y todos los sitios de fractura, así como para los sitios específicos, con el fin de identificar los determinantes de la pérdida de años-vida ajustados para la edad.

Las variables incluidas, además de los sitios de fracturas, fueron: los valores de calidad de vida asociada con la salud en la línea de base, la edad, el sexo, la hospitalización debida a la fractura, los antecedentes de fracturas en los 5 años previos, el nivel de ingresos y el nivel de estudios.

Resultados

Un total de 915 participantes completaron las fases 0 y 1, mientras que la fase 3 fue completada por 703 individuos. La edad promedio en las fases 0 y 1 fue 69.8 ± 11 años. Los que habían sufrido fractura de cadera eran los mayores (78 ± 9.9 años) mientras que los más jóvenes (64 ± 9.2 años) eran quienes presentaban fracturas de tobillo. El 76% de los participantes eran mujeres. Los sujetos del sexo masculino con fracturas de muñeca, vértebras u "otras fracturas" eran más jóvenes que las mujeres; entre ellos, la fractura más frecuente fue la de vértebras (37%), y la menos frecuente la de cadera (16%).

Calidad de vida

El índice de calidad de vida previa a las fracturas fue de 0.86 ± 0.19 ; este valor descendió en la fase 1, inmediatamente después de las fracturas, hasta 0.42 ± 0.28 , es decir que declinó en un 51%. Los niveles de calidad de vida experimentaron una recuperación y alcanzaron, 3 meses después de la fractura, valores de 0.74 ± 0.22 , a los 12 meses de 0.8 ± 0.21 y a los 18 meses de 0.83 ± 0.22 . En ningún caso se alcanzaron los niveles de calidad de vida previos a la fractura.

Entre los participantes que habían sufrido fractura de la muñeca, que eran los más jóvenes, el nivel de vida previo al evento fue el más elevado (0.9 ± 0.17), mientras que fue el más bajo (0.8 ± 0.21) para los que presentaron fracturas vertebrales.

La fractura de cadera implicó el mayor descenso en la calidad de vida inmediatamente después de haber ocurrido (69%), aunque otras también produjeron un descenso importante en la calidad de vida: en las fracturas de tobillo disminuyó en un 61%, en las de humero en un 59% y en "otras fracturas" en un 57%.

Aunque la calidad de vida remontó con el tiempo, a los 12 meses no había alcanzado los niveles anteriores a la fractura. Estos niveles fueron alcanzados a los 18 meses, excepto en las fracturas de cadera y vértebras, que en ese momento aún se encontraban por debajo de los niveles previos en un 13% y un 11%, respectivamente.

Cuando se consideraron todas las fracturas en su conjunto, la pérdida en años de vida ajustados por la calidad de vida fue de 0.157, lo que representa una disminución del 18% respecto de la línea de base. En este aspecto, las fracturas de cadera y de tobillo son aquellas en las que se registraron mayores descensos a los 12 meses, con 26% y 24%, respectivamente, mientras que en las de muñeca fue sólo del 11%.

Predictores de pérdida calidad de vida

El resultado del análisis multivariado indicó que el mejor predictor de la pérdida de calidad de vida es la línea de base de la que se parte: una mayor calidad de vida previa predice una mayor disminución de ésta a los 12 meses.

La pérdida en la calidad de vida provocada por una fractura de cadera fue un 13% mayor que una de muñeca y un 11% mayor que la asociada con el tobillo. La hospitalización implicó una mayor pérdida (alrededor de un 3%). La disminución de la calidad de vida fue mayor en los pacientes con estudios superiores al secundario; en este mismo grupo, la disminución de la calidad de vida fue menor en un 11% en las fracturas de cadera, al comparársela con pacientes con estudios secundarios, mientras que aquellos con educación primaria tenían una pérdida de calidad de vida un 7% mayor. En otros sitios la educación no predijo pérdidas de calidad de vida.

La disminución en la calidad de vida asociada con una fractura de cadera a los 12 meses fue mayor en un 13% si el paciente tenía un empleo. El nivel de ingresos

entre medio y alto se vinculó con una menor pérdida de la calidad de vida en fracturas de húmero y tobillo (14% y 9%) frente a los sujetos de bajos ingresos, mientras que el efecto fue opuesto en las fracturas vertebrales (13%).

El análisis de regresión indica que más del 30% en la variación de la calidad de vida a los 12 meses es explicado por todas las fracturas en el modelo que las incluye a todas.

Discusión

Éste es el primer estudio de los efectos de las fracturas producidas por impactos de baja a moderada energía, en una población adulta australiana, sobre la pérdida de años con calidad de vida: la merma total a los 12 meses de la fractura es de un 18%, lo que se traduce en 65 días perdidos con salud total entre los pacientes. Los cambios en la calidad de vida en todas las fracturas tienen un patrón similar de disminución y luego recuperación, aunque difieren en la magnitud de los cambios.

El retorno a los valores previos de calidad de vida en las fracturas que no son de cadera y vértebras se logra entre los 12 y los 18 meses, mientras que las de cadera y vertebra, aun a los 18 meses están por debajo de los valores anteriores.

La cohorte refleja los perfiles habituales para las fracturas por fragilidad debidas a la osteoporosis, en la que dos tercios de los participantes son mujeres y la edad promedio cercana a los 70 años.

La disminución de la calidad de vida fue similar para ambos sexos y la edad de más de 70 años contribuyó muy poco al compararse con pacientes de entre 50 y 69 años. Los antecedentes de fractura no influyeron en la disminución de la calidad de vida, mientras que la hospitalización sí fue un predictor de mayor disminución, de entre el 3% y el 5%. El efecto de la educación y los ingresos fue variado en relación con la dirección y el tipo de fractura.

Ente las limitaciones del estudio está el haber entrevistado a los pacientes inmediatamente después de la fractura, lo que puede haber producido una sobrevaloración de la calidad de vida previa al evento. Además, los pacientes con fracturas vertebrales en esta cohorte pueden corresponder a los que experimentaron dolor súbito y, en consecuencia, una disminución mayor de la calidad de vida después de la fractura.

La calidad de vida puede evaluarse por medio de un cuestionario que permite calcular un índice, lo que hace posible la comparación de la disminución de la calidad de vida vinculada con la osteoporosis con la asociada con otras enfermedades.

Estas comparaciones son necesarias para el establecimiento de prioridades en las políticas de salud.

Conclusiones

Las fracturas disminuyen la calidad de vida, incluso aquellas que no involucran a la cadera, las vértebras y las muñecas. La calidad de vida en las fracturas que no son de cadera o vértebras retorna a niveles previos entre 12 y 18 meses después del trauma.

Las fracturas de cadera y vértebras producen una merma en la calidad de vida, la cual se mantiene transcurridos 18 meses. Este período de observación hace más probable la verdadera estimación de la pérdida de calidad de vida asociada con fracturas por osteoporosis.

 Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/149934

2 - Efectividad Clínica y Seguridad del Ibandronato en Dosis Mensuales de 100 mg por Vía Oral vs. Ibandronato 1 mg Intravenoso Mensual en Pacientes Japoneses con Osteoporosis Primaria

Nakamura T, Ito M, Mizunuma H y colaboradores

National Center for Global Health and Medicine, Tokio, Japón

[Clinical Efficacy and Safety of Monthly Oral Ibandronate 100 mg Versus Monthly Intravenous Ibandronate 1 mg in Japanese Patients With Primary Osteoporosis]

Osteoporosis International 26(11):2685-2693, Nov 2015

Se describen los resultados de un estudio prospectivo que comparó la terapia con ibandronato oral frente al intravenoso, en una dosis mensual, con lo que se demostró la no inferioridad de la dosis oral en cuanto a la mejoría de la densidad mineral ósea, con perfiles de seguridad comparables.

La efectividad del ibandronato en la osteoporosis fue inicialmente demostrada con dosis diarias; luego se implementaron dosis más espaciadas con el fin de mejorar la adhesión al tratamiento. Los esquemas quincenales y mensuales demostraron incluso un mayor aumento de la densidad mineral ósea y su correlación con la prevención de fracturas vertebrales y no vertebrales. El estudio *Monthly Oral Versus intravenous Ibandronate* (MOVEST) evaluó la efectividad y seguridad del esquema oral en una dosis mensual de ibandronato de 100 mg frente al esquema previamente aprobado de ibandronato intravenoso en pacientes japoneses con osteoporosis.

Material y métodos

El MOVEST fue un estudio aleatorizado y a doble ciego que comparó ibandronato por vía oral, en una dosis mensual de 100 mg, con ibandronato intravenoso en dosis de 1 mg mensual. El criterio principal de valoración fue la no inferioridad de la dosis oral en el aumento de densidad mineral ósea (DMO) en la columna lumbar a los 12 meses de tratamiento. Los criterios secundarios de valoración fueron los cambios en la DMO de la articulación de la cadera, el cuello y el trocánter femorales; los cambios en los marcadores de recambio óseo y la incidencia de fracturas no traumáticas. También se comparó el perfil de seguridad y los efectos adversos.

Se incluyeron pacientes de 55 años o más con osteoporosis primaria. Todos los participantes recibieron

placebo por vía oral o intravenosa según el grupo de tratamiento y el aporte de calcio y vitamina D complementarios.

Resultados

De los 422 pacientes incluidos, 177 en el grupo de ibandronato por vía oral y 184 en el grupo de ibandronato intravenoso completaron el estudio. Los participantes del primer grupo tenían una edad promedio de 68.8 años y el 96.7% fueron mujeres; el segundo grupo tenía en promedio 69.3 años y el 98.4% fueron mujeres. El aumento promedio de la DMO fue del 5.22% en el grupo de ibandronato por vía oral y del 5.34% en el grupo de ibandronato intravenoso, con lo que se cumplió el criterio de no inferioridad. No hubo diferencias significativas en ninguno de los criterios secundarios de valoración y la incidencia de efectos adversos fue similar.

Discusión

En el presente estudio, la dosis oral de ibandronato demostró ser no inferior a la dosis intravenosa en el aumento de la DMO al año de tratamiento. En estudios previos, el incremento de la DMO fue significativamente mayor, con una dosis acumulativa anual elevada de ibandronato; este parámetro tiene correlación directa con el riesgo de fracturas. La posibilidad de disponer de una dosis oral en un régimen mensual, con beneficios y perfil de seguridad similares a los del régimen intravenoso implica una mayor adhesión al tratamiento.

En forma llamativa, la dosis mensual oral óptima es mayor en los países occidentales que en Japón, lo que se debe a una biodisponibilidad mayor del ibandronato, sin que haya una causa clara para este fenómeno.

Como limitaciones, cabe destacar la ausencia de seguimiento de los parámetros estudiados después de los 12 meses. Es necesaria mayor información, con un seguimiento prolongado, con el fin de determinar en forma fehaciente la eficacia del tratamiento con 100 mg mensuales de ibandronato por vía oral

Conclusiones

En pacientes con osteoporosis primaria, el tratamiento con ibandronato por vía oral en dosis de 100 mg mensuales demostró ser no inferior al régimen intravenoso de 1 mg mensual, con respecto al aumento de la DMO de la columna lumbar al año de seguimiento. La tolerancia y el perfil de seguridad fueron similares en ambos grupos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149935

3 - La Estimación de la Porosidad Cortical del Fémur Proximal Facilita la Identificación de las Mujeres Proclives a Presentar Fracturas Periféricas Asociadas con la Fragilidad Ósea

Ahmed L. Shigdel R, Bjørnerem A y colaboradores

UiT-The Arctic University of Norway, Tromsø, Noruega

[Measurement of Cortical Porosity of the Proximal Femur Improves Identification of Women with Nonvertebral Fragility Fractures]

Osteoporosis International 26(8):2137-2146, Ago 2015

La estimación de la porosidad cortical del fémur proximal por tomografía computarizada en las mujeres, posee una mayor certeza diagnóstica de la fragilidad del hueso y, por lo tanto, de la propensión a experimentar fracturas que los procedimientos convencionales.

El diagnóstico certero y precoz de la fragilidad ósea resulta fundamental para poder disminuir su incidencia en la morbilidad y mortalidad, así como los costos económicos que implican la atención médica de fracturas periféricas, particularmente las de cadera. Asimismo, la utilización de la técnica de radioabsorciometría de doble energía para evaluar la densidad mineral ósea por área (aDMO) del cuello femoral, en ciertos casos, no es suficiente para la detección de posibles alteraciones en la estructura ósea. De esta forma, la presencia de fracturas en mujeres a las cuales no se les había diagnosticado osteoporosis luego de aplicar la técnica antes mencionada, puso de manifiesto la necesidad de un procedimiento que comprendiera variables adicionales. Por consiguiente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló un procedimiento de evaluación del riesgo a experimentar fracturas (FRAX, por sus siglas en inglés) que estima la probabilidad de que una persona en un período de 10 años presente una fractura osteoporótica grave. Para que esto fuera posible, no sólo se evaluó la aDMO, sino también se consideraron aquellos factores clínicos que podrían influir en la aparición de una fractura. Sin embargo, dicho procedimiento no incluye la evaluación de la solidez del hueso compacto por medio de la evaluación de su porosidad, la que determina una mayor fragilidad ósea y, por consiguiente, una considerable propensión a experimentar fracturas.

El 70% de la pérdida de tejido óseo en el esqueleto apendicular ocurre en el hueso compacto, debido a un desequilibrio en el proceso de remodelación en el cual se produce un exceso de resorción ósea y la concomitante alteración de la estructura del hueso, el que presenta poros de gran tamaño. Asimismo, el 80% de las fracturas observadas en mujeres mayores de 65 años son periféricas.

Mediante la técnica de tomografía computarizada cuantitativa periférica de alta resolución se ha detectado la correlación de la porosidad del hueso



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

compacto y la fractura. No obstante, en el presente estudio se utilizó como técnica diagnóstica a la tomografía computarizada, por su accesibilidad y la posibilidad de cuantificar la porosidad del hueso cortical. De esta forma, se determinó como objetivo evaluar si la porosidad cortical del fémur proximal estaba relacionada con las fracturas periféricas observadas y si dicha asociación era independiente de los resultados obtenidos de las evaluaciones de la aDMO y del FRAX. Además, en este contexto, establecer si la detección de la porosidad en forma conjunta a la aplicación de las evaluaciones de la aDMO y del FRAX presentaba mayor eficacia diagnóstica.

Métodos

El análisis de las características óseas de las mujeres seleccionadas se realizó utilizando el estudio de salud basado en la población que acudía a un centro hospitalario en Noruega (estudio Tromsø). Los criterios de exclusión utilizados fueron: encontrarse en etapa premenopáusica o bajo tratamiento de la osteoporosis con bisfosfonatos, presentar fracturas relacionadas con afecciones óseas, poseer prótesis o tornillos de metal en la cadera, recibir tratamiento de reemplazo hormonal y haberse observado alteraciones en la imagen de la tomografía computarizada.

De la población bajo estudio, 443 pacientes evaluadas en el período comprendido desde noviembre de 2011 hasta enero de 2013, 232 mujeres constituyeron el grupo control y 211 mujeres el grupo experimental formado por pacientes con fracturas previas (en los huesos de la cadera o muñeca o en el húmero proximal). Asimismo, se siguieron los criterios de la OMS en la clasificación de mujeres que presentaban una aDMO normal en el cuello femoral, osteopenia u osteoporosis. Por otra parte, la porosidad ósea, que se define como la proporción de espacios vacíos por unidad cúbica o vóxel del hueso compacto, fue estimada mediante la utilización de tomografía computarizada.

Para el análisis de los resultados, el *odds ratio* (OR) fue obtenido mediante la aplicación del análisis de regresión logística expresado en una diferencia de desviaciones estándares y por los niveles umbrales considerados. Dichos umbrales fueron los considerados para establecer la presencia de osteoporosis, es decir, un puntaje T < -2.5 (en el procedimiento de la aDMO), el porcentaje FRAX > 20% y la porosidad cortical en el percentil > 80. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo.

Resultados

Del estudio realizado se desprende que aquellas pacientes que habían experimentado fracturas en la cadera presentaban, al ser comparadas con el grupo control, valores significativamente más bajos de la

aDMO (en cadera y cuello del fémur) y más altos del FRAX y de la porosidad cortical subtrocantérea femoral ($p < 0.001$). Asimismo, en dichas pacientes, no se observó una asociación significativa de los valores de la porosidad ósea relacionados con la propensión a experimentar fracturas y los obtenidos de la aDMO (OR 1.88; intervalo de confianza [IC] 95%: 1.21-2.94; $p = 0.005$), o del FRAX y la DMO en conjunto (OR 1.58; IC 95%: 1.27-1.97; $p < 0.001$), del FRAX individual (OR 1.73; IC 95%: 1.40-2.15; $p < 0.001$) y osteopenia (OR 1.40; IC 95%: 1.06-1.85; $p = 0.02$). Sin embargo, no se comprobó esta independencia entre los valores de porosidad cortical predictivos de futuras fracturas y la osteoporosis (OR 1.48; IC 95%: 0.68-3.23, $p = 0.32$).

Al considerar el grupo experimental, se observó que un 22% de mujeres presentaba valores normales en la medición de la aDMO del cuello femoral, lo que contrastaba con el 69% que presentaba osteopenia y el 9% osteoporosis. No obstante, el poseer valores normales de densidad ósea estaba relacionado con una menor probabilidad de experimentar nuevas fracturas (OR 0.29; IC 95%: 0.19-0.43, $p < 0.001$). Por otra parte, afecciones tales como la osteopenia y la osteoporosis difirieron en su correlación con la aparición de nuevas fracturas, ya que sólo en el caso de la osteopenia se pudo determinar que efectivamente esta asociación era significativa (OR 3.37, IC 95%: 2.16-5.26, $p < 0.001$).

Asimismo, la propensión a presentar fracturas se observó en mujeres de los grupo experimental (21%) y control (4%) que, a pesar de poseer valores normales de la aDMO del cuello femoral, se encontraban en percentiles altos con respecto a la porosidad del hueso compacto (> 80).

Con respecto a las afecciones óseas, la osteopenia y la osteoporosis fueron detectadas en pacientes de ambos grupos, y se observó una correlación con valores mayores que el nivel umbral en la porosidad ósea (osteopenia: 30% de los casos experimentales, 19% del control; osteoporosis: 39% y 27%, respectivamente). La consecuente asociación entre porosidad ósea y nuevas fracturas en estos casos, no fue estadísticamente significativa en mujeres con osteopenia ($p = 0.08$) y en pacientes con osteoporosis ($p = 0.53$).

Mediante el contraste de los diferentes procedimientos para la detección de las afecciones óseas se pudo comprobar que de las 211 mujeres con propensión a experimentar fracturas, sólo el 9% de ellas fueron efectivamente identificadas utilizando los criterios y umbrales para la detección de la osteoporosis, 21% los del FRAX-aDMO, 27% el del FRAX y 29% los de la porosidad cortical. Además, el 55% de los casos no pudieron ser identificados por ninguno de los métodos.

Con respecto al grupo control, la sensibilidad de los diferentes procedimientos en la detección de la propensión a presentar fracturas fue la misma que la observada en el grupo experimental (no se consideró el procedimiento FRAX individual). Es importante destacar



Información adicional en www.siicsalud.com:
otros autores, especialidades en que se clasifican,
conflictos de interés, etc.

que la combinación de los procedimientos de detección de la porosidad cortical (percentil > 80) y del FRAX-DMO (> 20%), permitió incrementar la sensibilidad en la detección del riesgo de experimentar fracturas (43% de los casos positivos).

Discusión

El presente estudio permite comprobar que la evaluación de la porosidad del hueso compacto mediante las imágenes de tomografía computarizada reviste importancia diagnóstica, ya que demuestra su eficacia en determinar la propensión de las mujeres en etapa posmenopáusica a presentar fracturas periféricas; riesgo que no era posible detectar en ciertas poblaciones de pacientes al aplicar los procedimientos del FRAX y la aDMO. En este sentido, la capacidad predictiva de la porosidad ósea permitió corregir la valoración del riesgo de presentar futuras fracturas en mujeres con osteopenia, pero con una aDMO normal. Sin embargo, la mayor parte de las pacientes a las que se les diagnosticó osteoporosis en el cuello femoral no tuvieron valores elevados de porosidad ósea, por lo que se requieren exámenes adicionales para aclarar estas observaciones.

La evaluación de la porosidad cortical mediante la utilización de la tomografía computarizada en combinación con el procedimiento del FRAX permitió identificar un 19% casos adicionales de mujeres proclives a experimentar fracturas. No obstante, resulta fundamental considerar cuáles son las características de los componentes y la estructura ósea para poder aplicar procedimientos que detecten con mayor precisión la propensión de experimentar fracturas, ya que el 55% de estos casos no pudieron ser diagnosticados utilizando los 3 procedimientos mencionados. En este sentido, en el presente estudio la aDMO fue estimada en el cuello femoral, en el cual predomina el tejido trabecular con un grosor variable en la parte cortical de su perímetro, mientras que la porosidad cortical se evaluó en la región subtrocantérea, en la cual predomina la parte cortical con respecto al hueso esponjoso.

En conclusión, el análisis de la porosidad del tejido cortical del fémur proximal en combinación con los demás procedimientos que evalúan la propensión de producirse una fractura permite aumentar la certeza diagnóstica al considerar variables adicionales tales como la solidez del hueso. De esta manera se hace factible dispensar un tratamiento apropiado a aquellas mujeres que efectivamente son propensas a experimentar fracturas.

4 - Ensayo Clínico Aleatorizado en Fase IV, de Dos Grupos, Cruzado, que Compara la Adhesión Terapéutica a la Administración de Vitamina D3 Una Vez por Mes contra la Combinación de Vitamina D3 y Calcio a Dosis Fijas, en Dos Periodos de Seis Meses

Bruyère O, Deroisy R, Reginster J y colaboradores

University of Liège; Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Lieja, Bélgica

[A Phase IV, Two-Armed, Randomized, Cross-Over Study Comparing Compliance with Once-A-Month Administration of Vitamin D3 to Compliance with Daily Administration of a Fixed-Dose Combination of Vitamin D3 and Calcium during Two 6-Month Periods]

Osteoporosis International 26(12):2863-2868, Dic 2015

Las dosis de vitamina D una vez por mes son preferidas por las personas en comparación con la administración diaria de la combinación de esta vitamina y calcio, con mejor adhesión terapéutica en el primer caso y sin diferencias significativas entre las intervenciones en cuanto a la concentración plasmática de vitamina D.

Se define adhesión terapéutica como el grado de concordancia entre las acciones de los pacientes y los esquemas, intervalos y dosis prescritos por el médico, y este factor es fundamental para el abordaje de muchas enfermedades crónicas y la salud ósea. La adhesión terapéutica mejora la eficacia del tratamiento de la osteoporosis, y se asocia con mayor densidad mineral ósea, reducción del riesgo de fracturas y mejor calidad de vida. En individuos con osteoporosis la adhesión terapéutica a largo plazo suele ser mala, y casi la mitad de los pacientes abandonan el tratamiento tras 1 a 2 años. Los suplementos con calcio o vitamina D, o ambos, se asociaron con aún menor adhesión, y en un estudio español se halló que sólo 2 de cada 10 pacientes adhieren realmente a este tratamiento tras un año de su prescripción. El calcio y esta vitamina son fundamentales para la homeostasis ósea, por lo que la mayoría de las normativas recomiendan la ingesta de 1000 a 1200 mg diarios de calcio y al menos 800 UI diarias de vitamina D en mujeres posmenopáusicas. Niveles altos de esta vitamina se asociaron no sólo con menor riesgo de caídas y fracturas, sino menor riesgo de enfermedades autoinmunes, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular y cáncer.

A nivel poblacional la concentración de vitamina D suele ser menor de la ideal; se estima que mil millones de personas en el mundo presentan deficiencia o insuficiencia de vitamina D. La ingesta diaria recomendada de calcio en la población general es de 800 mg, pero hay estudios recientes que indican que el riesgo de infarto de miocardio en quienes reciben este mineral podría ser mayor (si bien en otras investigaciones los resultados fueron discordantes, por lo que existe controversia al respecto). Se diseñaron esquemas diarios, semanales, mensuales o con intervalos mayores para la administración de vitamina D con el fin de mejorar la adhesión terapéutica, pero se considera que el uso de esta vitamina en intervalos mayores de 2 a 3 meses parece no ser fisiológico, y podría afectar los resultados clínicos por las diferencias

en la biodisponibilidad del compuesto. El objetivo del presente estudio fue comparar la adhesión terapéutica de individuos tratados con vitamina D3 una vez por mes contra el uso de esta vitamina a dosis fijas diarias junto con calcio, en dos períodos de 6 meses, y con evaluación de su efecto sobre la concentración plasmática de vitamina D.

Métodos

Se realizó un estudio aleatorizado, en fase IV, de dos grupos, abierto y cruzado, en el que 100 hombres y mujeres voluntarios ≥ 50 años fueron aleatorizados para recibir ampollas bebibles con 25 000 UI de vitamina D3 una vez por mes o bien tabletas masticables con 1000 mg de calcio y 800 UI de vitamina D3 todos los días, durante 6 meses. Luego de este primer período, los grupos fueron invertidos y cada voluntario recibió la otra forma de tratamiento durante otros 6 meses. Se solicitó a los participantes que concurrieran a controles al inicio del tratamiento y tras 6 y 12 meses. El índice de masa corporal de los individuos incluidos fue de 18 a 35 kg/m², y se excluyeron aquellos que utilizaran fármacos que interfirieran con el metabolismo de la vitamina D (fenobarbital, fenitoína y glucocorticoides) o suplementos de vitamina D (solos o combinados) en las 4 semanas previas al inicio del estudio.

Se registraron datos demográficos, de la historia clínica, uso previo y actual de medicación y niveles plasmáticos de vitamina D, mediante la determinación de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D), y tras 6 y 12 meses se evaluaron los efectos adversos, la adhesión terapéutica, la persistencia, la aceptabilidad del tratamiento (satisfacción general) y la concentración de vitamina D. Se solicitó a los participantes que informaran su preferencia de tratamiento mediante un cuestionario, en el que se evaluó el sabor, la facilidad y frecuencia de uso y el número de efectos adversos. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk, la de *t* de Student, la de Mann-Whitney, la de *chi* al cuadrado, la de Fisher y la de McNemar, y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

Resultados

Se distribuyeron aleatoriamente un total de 100 individuos, sin diferencias significativas al inicio del estudio en cuanto a las características demográficas. La adhesión terapéutica fue mayor en quienes recibieron el fármaco una vez por mes en comparación con el uso diario de vitamina D y calcio ($p < 0.001$), con mayor diferencia en quienes recibieron primero la vitamina en forma esporádica y posteriormente la combinación diaria. En ambos períodos la adhesión terapéutica de estas intervenciones fue de 100% en el primer grupo, y de 96.2% y 91.7% en los tratados con la combinación en el primer y segundo período, respectivamente. Durante el estudio, 50 pacientes prefirieron el uso de vitamina D una vez por mes, 16 optaron por las tabletas masticables y 22 no prefirieron ninguno de los dos. La principal razón por la que favorecieron la vitamina D mensual fue la frecuencia de uso, mientras

que las tabletas masticables fueron seleccionadas especialmente por su facilidad de uso. La proporción de individuos que no estaban satisfechos con el tratamiento o sólo lo estaban en forma moderada fue diferente según la terapia, debido a la frecuencia de uso ($p = 0.0023$) y el perfil de efectos adversos ($p = 0.0010$), con menor satisfacción con el uso diario de la combinación.

No se hallaron diferencias según el sabor y la facilidad de uso, y cuando se tomó la aceptabilidad como una variable continua, la satisfacción fue mayor en los tratados con la vitamina una vez por mes debido a la frecuencia de uso ($p = 0.010$), el perfil de efectos adversos ($p = 0.0034$) y la satisfacción general ($p < 0.0001$). En los primeros seis meses de seguimiento, la media de 25(OH)D aumentó de 29.1 a 35.7 ng/ml en los tratados una vez por mes y de 27.9 a 31.8 ng/ml en los tratados en forma diaria, sin diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.016$). La incidencia de efectos adversos relacionados con el tratamiento fue baja, pero mayor en los tratados todos los días (especialmente a nivel gastrointestinal: constipación, náuseas y dolor del abdomen superior).

Discusión y conclusiones

Existen pruebas de que para mejorar la adhesión terapéutica se deben utilizar estrategias dirigidas a aspectos cognitivos, conductuales y emocionales en lugar de un único factor, y considerar las preferencias de los pacientes. En el presente estudio los pacientes prefirieron recibir la vitamina D una vez por mes, pero las causas por las que algunos favorecieron este tratamiento y otros el uso diario de la combinación con calcio fueron diferentes. Aún hay controversia a nivel mundial sobre los intervalos que debe haber entre las dosis, pero se cree que las administradas una vez por mes se asocian con mayor adhesión en comparación con las diarias. Sin embargo, es posible que el uso diario de la vitamina sea más fisiológico para el funcionamiento del sistema endocrino y autocrino, dado que su concentración plasmática parece ser más estable.

En el presente estudio la eficacia de ambas intervenciones para mejorar los niveles de 25(OH)D fue similar, si bien en algunas investigaciones previas la administración diaria de la vitamina se asoció con mejores resultados. La suplementación con calcio podría no ser necesaria si se consumen alimentos ricos en este mineral, como lácteos, vegetales de hoja verde y agua mineral, además de alimentos fortificados. Los autores concluyen que las dosis de vitamina D una vez por mes son preferidas por las personas en comparación con la administración diaria de la combinación de esta vitamina y calcio, con mejor adhesión terapéutica en el primer caso y sin diferencias significativas entre las intervenciones en cuanto a la concentración plasmática de vitamina D.

5 - ¿Existe Asociación entre Marcadores de Recambio Óseo y la Densidad Volumétrica, el Tamaño y la Fuerza del Hueso en Hombres y Mujeres Ancianos?

Marques E, Gudmason V, Harris T y colaboradores

National Institutes of Health, Bethesda, EE.UU.; University of Iceland, Reykjavik, Islandia

[Are Bone Turnover Markers Associated with Volumetric Bone Density, Size, and Strength in Older Men and Women? The AGES- Reykjavik Study]

Osteoporosis International, Dic 2015

Mediante tomografía computarizada cualitativa es posible discriminar entre el hueso cortical y el trabecular, y se observa que las mayores tasas de recambio óseo relacionadas con el envejecimiento se asocian con pérdida de hueso a nivel endosteal y mayor afectación del hueso trabecular en comparación con el cortical.

El envejecimiento se asocia con mayor resorción ósea y menor aposición periosteal, por lo que hay una pérdida neta de hueso y generalmente cambios en su microarquitectura, lo que provoca fragilidad. Existen pruebas en animales y seres humanos de que esta pérdida de masa y el deterioro del hueso se asocian con mayor recambio del tejido óseo. En estudios de absorciometría de rayos X se observó que hay correlación negativa entre los niveles de varios marcadores de recambio óseo y la densidad mineral ósea (DMO) en hombres y mujeres ancianos, pero la asociación entre la fragilidad ósea y el mayor recambio no depende únicamente de la DMO; hay pruebas de que estos marcadores predicen el riesgo de fracturas en forma independiente de la densidad, por lo que podrían ser parámetros de calidad del hueso. La microarquitectura y la macroarquitectura del hueso representan un factor importante para evaluar las respuestas fisiológicas y patológicas de este tejido ante el envejecimiento y la enfermedad, además del tratamiento.

Los resultados de estudios previos sobre la relación entre los marcadores y la calidad del hueso en ancianos no han sido concluyentes, pero en general se observó que los marcadores de recambio se asocian en forma inversa con la microestructura del hueso en la región distal del radio y los parámetros ecográficos del calcáneo. Algunas técnicas de alta resolución como la microtomografía computarizada (que registra la morfología del hueso trabecular y cortical) y la tomografía computarizada (TC) periférica cuantitativa de alta resolución (que permite analizar parámetros *in vivo*) son capaces de evaluar la microarquitectura. En ancianos hay aumento del hueso periosteal, y su tasa de recambio es mucho más lenta que la del hueso endosteal, por lo que podría haber dificultades para interpretar los marcadores de recambio óseo e invalidar su uso para predecir el riesgo de fractura (dado que reflejarían al mismo tiempo la fragilidad ósea y la mayor rigidez y fuerza del hueso). El objetivo del presente estudio fue evaluar si marcadores plasmáticos de formación y resorción ósea se asocian con variables estructurales y de fuerza del mineral óseo,


analizadas mediante TC cuantitativa en una cohorte poblacional de ancianos.

Métodos

Se incluyeron hombres y mujeres ancianos reclutados en un estudio prospectivo de Islandia en el que la media de edad era de 77 años (entre 66 y 96), y 1850 individuos de esta cohorte se sometieron a estudios de marcadores óseos presentes en la sangre y a TC cuantitativa. Se excluyeron los sujetos con enfermedad renal, por lo que finalmente se analizaron en el presente estudio 1745 personas (773 eran hombres), de entre 66 y 92 años. En el estudio de laboratorio se analizaron marcadores de formación de hueso (propéptido del procolágeno tipo 1N [PP1N] y osteocalcina) y de resorción ósea (telopéptido C terminal de colágeno tipo 1 [TTC1]) y la concentración de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D), parathormona y creatinina plasmática mediante métodos estandarizados. Se realizó TC cuantitativa de la columna lumbar y la cadera izquierda, con determinación de la DMO volumétrica para cada región trabecular, cortical e integral de interés y simulación del área de DMO. Se utilizó un cuestionario para registrar el nivel educativo, la edad de la menopausia, el tabaquismo, el consumo de alcohol (en gramos por semana), los antecedentes personales (incluido el de osteoporosis y diabetes) y variables del estilo de vida (ejercicio físico y nutrición), además del consumo de medicación que pudiera afectar el hueso (terapia de reemplazo hormonal con estrógenos, tibolona, anticonvulsivos, glucocorticoides sistémicos, diuréticos y compuestos para la osteoporosis, como raloxifeno, calcitonina o bisfosfonatos). Para el análisis estadístico se utilizaron curvas LOWESS y regresión lineal multivariada.

Resultados

La media de edad fue de 76 años, 56% de los participantes eran mujeres, la media del índice de masa corporal era de 26.8 kg/m², la prevalencia de osteoporosis era mayor en las mujeres (13.9% en comparación con 3.2% en los hombres) y 13% de los participantes eran tabaquistas. La media de edad al momento de la menopausia fue de 48 años, y se observó intercorrelación significativa entre los tres marcadores óseos. Todas las mediciones de DMO se correlacionaron con los niveles de marcadores de recambio óseo en hombres y mujeres, excepto por la relación entre la DMO cortical en la columna y el PP1N en hombres, y la asociación se mantuvo tras el ajuste por distintas variables. En los hombres se halló correlación fuerte entre la DMO en el cuello femoral y todos los marcadores de recambio, en comparación con la columna vertebral, mientras que en las mujeres se observó el fenómeno opuesto, excepto porque la asociación a nivel de la columna era levemente menor,

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

y únicamente con PP1N y TTC1. La correlación simple más alta para hombres y mujeres se observó a nivel de la DMO integral y cada marcador de recambio, y la correlación con el área de la DMO fue mayor que con la cortical, pero menor en comparación con las medidas volumétricas. Hubo mayor correlación entre los marcadores de recambio y el hueso trabecular en comparación con el cortical. Los modelos fueron débiles para la correlación entre el cuello femoral y la DMO cortical, especialmente en hombres, con 1.4% a 2.0% de variabilidad explicada por esta asociación, mientras que en mujeres estos porcentajes fueron de 4.7% a 5.5% tras el ajuste final. Cada marcador de recambio fue capaz de explicar sólo una pequeña parte de la variación en la DMO: TTC1, osteocalcina y PP1N representaron 9.0%, 9.6% y 5.4%, respectivamente, de la varianza en la DMO integral en hombres, y 4.2%, 4.4% y 1.7% en mujeres.

La asociación entre estos marcadores y parámetros del tamaño del hueso fue aun menor y menos congruente; en los hombres (pero no en las mujeres) los primeros se relacionaron en forma positiva con el área transversal de las vértebras, pero la osteocalcina pudo explicar el 4% de la varianza tras realizar ajustes, y ni esta proteína ni TTC1 se correlacionaron con el área transversal mínima del cuello femoral. Se observó correlación positiva pequeña entre este último parámetro y la concentración de PP1N, que explicó 0.7% y 0.4% de la varianza, en hombres y mujeres, respectivamente. Todos los marcadores se relacionaron en forma significativa (con 2% de la varianza explicada por cada uno en hombres, y 1.2% en mujeres) con el área transversal máxima del cuello femoral. Se detectó asociación inversa entre los tres marcadores de recambio y el índice cortical del cuello femoral en hombres y mujeres, y la concentración de TTC1, osteocalcina y PP1N explicó 3.5%, 3.2% y 1.0%, respectivamente, de la varianza en mujeres y 8.0, 9.0 y 4.5% en hombres. Todos los marcadores de recambio se relacionaron en forma inversa con la fuerza de compresión de las vértebras, especialmente en mujeres, y en los hombres la concentración de PP1N no se asoció en forma significativa con este parámetro. Todos los marcadores se vincularon en forma inversa con la fuerza de compresión del cuello femoral, especialmente en hombres, con mayor fuerza de asociación en comparación con la columna. El TTC1 y la osteocalcina representaron 9% y 4% de la varianza en este último parámetro en hombres y mujeres, y para el PP1N estos porcentajes fueron de 4.6% y 1.3% en hombres y mujeres, respectivamente. La fuerza de torsión del cuello femoral no se relacionó con el PP1N en mujeres, pero sí en forma inversa pequeña en los hombres, y con el TTC1 y la osteocalcina en hombres y mujeres.

Discusión y conclusiones

En el presente estudio poblacional se observó correlación inversa entre la concentración plasmática de varios marcadores de recambio óseo (de formación y de resorción) con la DMO volumétrica, el área estimada de DMO y varios índice de fuerza del hueso,

parámetros registrados mediante TC cuantitativa. Se halló además asociación positiva débil y menos congruente entre estos marcadores y parámetros del tamaño del hueso, especialmente en mujeres, lo que sugiere que ante mayores tasas de remodelado del hueso hay alteraciones en las propiedades materiales de este tejido, pero no menor aposición en el periostio. Algunos de estos resultados habían sido observados previamente por otros autores, y mediante TC cualitativa fue posible discriminar entre el hueso cortical y el trabecular para concluir que las mayores tasas de recambio óseo relacionadas con el envejecimiento se asocian con pérdida de hueso a nivel endosteal y mayor afección del hueso trabecular en comparación con el cortical.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149940

6 - Riesgo de Fracturas Vertebrales y No Vertebrales en Pacientes con Sarcoidosis. Cohorte Poblacional

Bours S, Vries F, Harvey N y colaboradores

Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Países Bajos

[Risk of Vertebral and Non-Vertebral Fractures in Patients with Sarcoidosis: A Population-Based Cohort]

Osteoporosis International, Dic 2015

En individuos con sarcoidosis hay mayor riesgo de fracturas vertebrales clínicas, y el uso reciente de glucocorticoides se asocia con mayor riesgo de fracturas de cualquier tipo y las relacionadas con osteoporosis.

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica crónica, granulomatosa e inflamatoria que puede afectar distintos órganos del cuerpo y es más frecuente en adultos < 50 años, especialmente en mujeres y algunos grupos étnicos (afroamericanos y de Europa del norte); cada año se diagnostican en el Reino Unido entre 300 y 400 casos de sarcoidosis. En muchas enfermedades inflamatorias crónicas, como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la artritis reumatoidea, la espondilitis anquilosante, el lupus eritematoso sistémico y las enfermedades inflamatorias intestinales, se observa reducción de la densidad mineral ósea (DMO) y mayor riesgo de fracturas clínicas y radiológicas, más aún si los pacientes son tratados con glucocorticoides.

La prevalencia de fracturas por fragilidad en individuos con sarcoidosis es alta, de hasta 23.5%, y la de fracturas vertebrales radiográficas es de 20% a 30%, con una incidencia mayor (hasta 32%) durante el seguimiento. Sin embargo, la DMO suele ser normal en estos pacientes y no se modifica con el tiempo, y el efecto de los glucocorticoides sobre el hueso podría ser reversible. El objetivo del presente estudio fue determinar si en individuos con sarcoidosis hay mayor riesgo de fracturas clínicas en comparación con la población general, y estimar este riesgo según el uso de glucocorticoides.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de cohortes mediante el uso de una base de datos que incluye información sobre demografía, prescripción de fármacos, eventos clínicos, derivaciones a especialistas e internaciones de 8% de la población británica; más del 90% de las fracturas informadas en esta base de datos son confirmadas. Se incluyeron todos los pacientes con sarcoidosis, con estratificación en casos probables (al menos un registro de esta enfermedad y tratamiento con metotrexato, azatioprina, leflunomida, cloroquina, hidroxiclороquina o glucocorticoides, o que tuvieran al menos dos diagnósticos de sarcoidosis, o bien diagnóstico por parte de un especialista) y casos posibles (aquellos que no cumplieran estos criterios). Se parearon los pacientes con esta enfermedad con individuos sin ella, según edad, sexo y momento de la evaluación. Se estratificaron las fracturas según una herramienta de la Organización Mundial de la Salud, en formas relacionadas con la osteoporosis (columna, cadera, antebrazo o húmero) y las no relacionadas (todas las otras), y además entre las que se observaban en las vertebrales y las no vertebrales. Se dividió el tiempo total de seguimiento en intervalos de 30 días, y se evaluaron factores de riesgo de fractura generales, con información sobre edad, sexo, tabaquismo, índice de masa corporal, consumo de alcohol, antecedentes de caídas en los 6 a 12 meses previos y antecedentes de fracturas. Se registró el antecedente de enfermedades crónicas y de distintos fármacos utilizados por los pacientes en los 6 meses previos a la inclusión en el estudio. Se estratificó a los pacientes tratados con glucocorticoides según las dosis diarias definidas, y se expresó la exposición como equivalentes de prednisona por vía oral. Para el análisis estadístico se utilizó el modelo de Cox.

Resultados

Se identificaron 5722 pacientes y se incluyeron 28 704 individuos de control, con una media de edad de 48.0 años y 51% de mujeres, seguidos durante una media de 6.7 años por individuo. La proporción de sujetos con sarcoidosis que eran fumadores fue significativamente menor en comparación con los controles (13.8% contra 25.4%, respectivamente), y en los primeros 6 meses fue mayor, especialmente glucocorticoides locales o sistémicos, antidiabéticos, antidepresivos, benzodiazepinas y suplementos con calcio y vitamina D. El 4.3% de los individuos con sarcoidosis utilizaban bisfosfonatos, en comparación con 1.0% de los controles, y se observó que 406 pacientes presentaban al menos una fractura (203 por osteoporosis: 37 vertebrales clínicas, 22 de la cadera y 144 de otros huesos). No se detectaron diferencias entre los pacientes y los controles en cuanto al riesgo de cualquier fractura (riesgo relativo [RR] ajustado de 0.90, intervalo de confianza [IC] 95%: 0.80 a 1.02), de fracturas por osteoporosis (RR 1.02, IC 95%: 0.85 a 1.23) o de fracturas no relacionadas con la osteoporosis (RR 0.89, IC 95%: 0.76 a 1.03). El

ajuste por el uso de fármacos para la osteoporosis no modificó los resultados considerablemente, pero se halló que el riesgo de fracturas vertebrales clínicas era significativamente mayor en individuos con sarcoidosis (RR 1.77, IC 95%: 1.06 a 2.96), mientras que el riesgo de fracturas no vertebrales era menor en éstos (RR 0.87, IC 95%: 0.77 a 0.99). El RR ajustado no se modificó cuando se consideró la definición de caso de sarcoidosis, ni se observó interacción estadística con la edad, el sexo o el tipo de fractura. El riesgo de cualquier fractura fue transitoriamente menor durante los primeros cinco años desde el diagnóstico de sarcoidosis, pero no fue significativamente diferente durante el seguimiento a largo plazo.

El uso de glucocorticoides sistémicos en los 6 meses previos se asoció con mayor riesgo de cualquier fractura (RR 1.47, IC 95%: 1.07 a 2.02), y el riesgo de cualquier fractura y de fracturas por osteoporosis fue mayor incluso a dosis diarias < 5 mg de prednisona (RR 1.49, IC 95%: 1.12 a 1.97, y RR 1.52, IC 95%: 1.04 a 2.23, respectivamente) y con dosis acumulativas bajas. El riesgo de fracturas no fue significativamente diferente a mayores dosis o a dosis acumulativas mayores.

Discusión y conclusiones

En el presente estudio poblacional grande se observó que en individuos con sarcoidosis hay mayor riesgo de fracturas vertebrales clínicas en comparación con controles, y hay mayor riesgo de cualquier fractura y fracturas por osteoporosis cuando se utilizaron recientemente glucocorticoides sistémicos. Por otro lado, el riesgo de fracturas no vertebrales fue menor en los pacientes con esta enfermedad, si bien la diferencia fue pequeña. Estos resultados son similares a hallazgos previos sobre la asociación entre fracturas clínicas y otras enfermedades inflamatorias crónicas, y para la sarcoidosis la causa de este fenómeno podría ser la menor DMO trabecular en las vértebras y la mayor resorción ósea. A pesar del mayor riesgo, el número total de fracturas vertebrales en estos pacientes fue bajo, posiblemente porque muchas de las fracturas vertebrales detectadas en la radiografía no se asocian con signos y síntomas típicos de la fractura aguda. En la mayoría de los estudios sobre sarcoidosis, la DMO es normal, incluso si se utilizan glucocorticoides, un fenómeno del cual no se conoce la causa. Existen pruebas abundantes de que el uso reciente de glucocorticoides sistémicos se asocia con mayor riesgo de fracturas de cualquier tipo y aquellas relacionadas con la osteoporosis. El tratamiento de las enfermedades crónicas reduce los riesgos sobre el hueso, incluso cuando se administran glucocorticoides, y otros factores relacionados con el riesgo de fracturas son el consumo de calcio, la depuración de creatinina y los niveles plasmáticos de vitamina D. Los autores concluyen que en individuos con sarcoidosis hay mayor riesgo de fracturas vertebrales clínicas, y el uso reciente de glucocorticoides se asocia con mayor riesgo de fracturas de cualquier tipo y las relacionadas con osteoporosis.

7 - Influencia de la Etnia en el Riesgo de Fracturas en los Pacientes con Diabetes

Looker A, Eberhardt M, Saydah S

Bone 82(1):9-15, 2016

En diversos estudios, la diabetes se asoció con un aumento del riesgo de fracturas, por mecanismos que todavía no se conocen con precisión. Sólo unos pocos trabajos analizaron esta vinculación en poblaciones no caucásicas, a pesar de que la prevalencia de diabetes es alta en los sujetos de etnia no blanca. La asociación entre el riesgo de fracturas y la prediabetes tampoco se conoce con exactitud, ya que los estudios al respecto mostraron resultados contradictorios. En el presente trabajo se analizaron estas posibles conexiones, en sujetos de 65 años o más, participantes del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III, de 1988 a 1994, y del NHANES de 1999 a 2004. Específicamente se analizó el riesgo de fracturas vinculadas con la diabetes en tres grupos étnicos: sujetos blancos no hispanos, pacientes negros no hispanos e individuos de origen mexicano-americano (MA). También se analizó el riesgo en los enfermos con prediabetes, en función de los niveles séricos de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}).

Los NHANES, señalan los autores, fueron realizados por el *National Center for Health Statistics* (NCHS), *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), y tuvieron por finalidad evaluar el estado de salud y nutricional en una amplia muestra de individuos no internados, representativa de la población de los Estados Unidos. Los participantes fueron entrevistados en los hogares y fueron sometidos a examen clínico, en centros médicos móviles. La información de ambos estudios se conectó con los registros de mortalidad del NCHS y con la base de datos Medicare.

En la muestra sólo se incluyeron sujetos de 65 años o más al momento de su inclusión en los NHANES. Fueron evaluados 2978 (57%) de los 5252 enfermos entrevistados del NHANES III y 2054 (47%) de los 4349 sujetos originalmente incluidos en el NHANES de 1999 a 2004.

Se incluyeron todos los pacientes con fracturas esqueléticas en cualquier localización anatómica, con excepción de las fracturas del cráneo, ya que éstas no suelen vincularse con la osteoporosis. Los casos se identificaron mediante la *International Classification of Diseases*, el *Healthcare Common Procedure Coding System* (HCPCS) o la *Current Procedural Terminology* (CPT), para el período de 1991 a 2007. Se excluyeron los enfermos con antecedentes de fracturas u otras enfermedades esqueléticas o con tumores malignos y

los pacientes sometidos a artroplastia de cadera por artritis. La causa de mortalidad se identificó a partir de los *NHANES Linked Mortality Files*.

Para el análisis principal, el diagnóstico de diabetes se basó en la referencia del enfermo y en los niveles de HbA_{1c}; los resultados de esta determinación se estandarizaron con los métodos utilizados en el *Diabetes Control and Complication Trial*. En un análisis de sensibilidad en pacientes blancos no hispanos se consideró el diagnóstico de diabetes, sobre la base de los valores de la glucemia en ayunas, disponibles únicamente en un subgrupo de estos enfermos.

En la evaluación del riesgo de fracturas se consideraron tres estados posibles, en relación con la diabetes: diabetes (diagnosticada y no diagnosticada), según la referencia de los enfermos y los niveles de HbA_{1c} $\geq 6.5\%$; prediabetes (sin conocimiento por parte del enfermo), en presencia de HbA_{1c} de 5.7% a 6.4% y sin diabetes, con niveles de HbA_{1c} $< 5.7\%$. Para el análisis de sensibilidad sobre los valores de la glucemia en ayunas se definieron las siguientes categorías diagnósticas: diabetes, en presencia de valores de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl; prediabetes, con glucemia en ayunas de 100 a 125 mg/dl, y ausencia de diabetes, en los sujetos con glucemia en ayunas < 100 mg/dl.

La diabetes no diagnosticada se estableció en los pacientes con niveles de HbA_{1c} $\geq 6.5\%$, pero sin diagnóstico referido por los enfermos. Se tuvieron en cuenta la edad al momento del diagnóstico, la duración de la diabetes y el tratamiento utilizado (sólo insulina, sólo hipoglucemiantes orales, ambas formas de terapia o ninguna medicación).

Los factores de confusión analizados consistieron en el índice de masa corporal (IMC), la edad, la etnia, el antecedente de fracturas de cadera, muñeca o columna vertebral, el antecedente de amputaciones de las extremidades inferiores, el tabaquismo, el nivel de actividad física (en comparación con el referido por sujetos del mismo sexo y la misma edad), el estado general de salud evaluado por los pacientes, el antecedente materno de fracturas de cadera, los días de internación en el año previo (ninguno, respecto de ≥ 1), la presencia de enfermedades crónicas (insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular, enfisema o tumores malignos), las consultas médicas realizadas en el año previo (0, 1 a 3 y ≥ 4), el intervalo transcurrido desde la última consulta (< 1 año, en comparación con ≥ 1 año o nunca), el nivel educativo (< 12 años, 12 años o > 12 años), el consumo de alcohol, la utilización actual de corticoides y el nivel socioeconómico, con el *poverty income ratio*.

Las características descriptivas y los factores basales de riesgo entre los casos (pacientes con fracturas) y los controles (enfermos sin fracturas) se compararon con modelos de regresión lineal o pruebas de *chi* al cuadrado. Los *hazard ratios* (HR) se estimaron con



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

modelos proporcionales de Cox. En los modelos de Cox se comprobó que la relación entre la diabetes y el riesgo de fracturas fue similar en los dos períodos analizados, de modo que los datos de ambos estudios se analizaron de manera conjunta.

Se identificaron 750 enfermos con fracturas; las cuatro fracturas más frecuentes fueron las de cadera ($n = 298$), las de radio ($n = 122$), las de tibia y peroné ($n = 67$) y las de húmero ($n = 57$). Los casos fueron de más edad, tuvieron IMC más bajo y, con mayor frecuencia, fueron de raza blanca y de sexo femenino. El seguimiento promedio fue de 6.7 años; la media de edad al momento de la fractura fue de 80.3 años.

La prevalencia de diabetes fue del 15% ($n = 897$); la mayoría de los pacientes presentaron diabetes tipo 2 (sólo 27 pacientes probablemente tuvieron diabetes tipo 1, a juzgar por el inicio de la enfermedad antes de los 40 años y la terapia exclusiva con insulina). Los resultados fueron similares cuando estos 27 enfermos, con posible diagnóstico de diabetes tipo 1, se excluyeron de los análisis. Las interacciones entre la edad y la diabetes y el sexo y la diabetes no fueron significativas; en cambio, aquellas entre la raza y la etnia y la diabetes sí lo fueron, de modo que todos los análisis posteriores se realizaron en función de esta característica.

Los pacientes negros no hispanos y los sujetos de origen MA con diabetes tuvieron más riesgo de presentar fracturas, en comparación con los pacientes no diabéticos de los mismos grupos étnicos, luego de considerar diversas variables de confusión. El riesgo fue alrededor de 1.9 veces más alto en los enfermos negros no hispanos (HR = 1.87; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.02 a 3.4) y entre 2.3 y 2.4 veces superior (HR = 2.37; IC 95%: 1.49 a 3.75) en los pacientes de origen MA. Por el contrario, la probabilidad de fracturas en los pacientes blancos no hispanos no difirió en relación con la presencia o ausencia de diabetes (HR = 1.22; IC 95%: 0.93 a 1.61).

El riesgo de fractura de cadera en los pacientes blancos no hispanos tampoco difirió según el estado de la diabetes (HR ajustado por edad, sexo y estudio = 1.35; IC 95%: 0.82 a 2.22; $n = 222$ fracturas de cadera). El escaso número de este tipo de fracturas no permitió el análisis específico en los sujetos negros no hispanos o de origen MA.

Los individuos de origen MA con diagnóstico de diabetes o niveles altos de HbA_{1c} tuvieron 2.2 a 2.7 veces más riesgo de sufrir fracturas, en comparación con los pacientes sin diabetes. El riesgo en los sujetos MA con prediabetes no difirió del riesgo en los pacientes MA sin diabetes. En los pacientes blancos no hispanos, el riesgo no difirió según el estado diabético.

El análisis de sensibilidad con los valores de la glucemia en ayunas, en los pacientes blancos no hispanos ($n = 1305$; 223 fracturas) mostró los mismos resultados. En comparación con los sujetos blancos no hispanos sin diabetes, el HR en los enfermos con diabetes fue de 1.21 (IC 95%: 0.79 a 1.85) al considerar los niveles de HbA_{1c}, y de 1.20 (IC 95%: 0.94 a 1.88) al aplicar la glucemia en ayunas. Los HR en

los sujetos blancos no hispanos con prediabetes fueron de 1.02 (IC 95%: 0.77 a 1.34) y de 1.10 (IC 95%: 0.82 a 1.33) al considerar la HbA_{1c} y la glucemia en ayunas, respectivamente. Las relaciones entre la diabetes y los factores de riesgo no difirieron según la etnia. Las características en los enfermos con diabetes que difirieron sustancialmente en relación con la etnia fueron la edad al momento del diagnóstico de la enfermedad (blancos no hispanos > negros no hispanos > sujetos de origen MA), la duración de la diabetes (negros no hispanos > blancos no hispanos), y el porcentaje de pacientes con diabetes no diagnosticada (negros no hispanos > blancos no hispanos > sujetos de origen MA). El tratamiento para la diabetes también difirió según la etnia: en comparación con los pacientes blancos no hispanos, los enfermos negros no hispanos utilizaron, con mayor frecuencia, insulina, en tanto que los pacientes de origen MA estuvieron tratados más frecuentemente con hipoglucemiantes orales.

Los hallazgos del presente estudio indican que la asociación entre el riesgo de fracturas y la diabetes difiere considerablemente según la raza y la etnia. Los sujetos diabéticos de etnia negra no hispana y de origen MA tuvieron entre 1.9 y 2.4 veces más riesgo de fracturas, respecto de sus pares no diabéticos, incluso después de considerar diversos factores de confusión. Por el contrario, los pacientes blancos no hispanos con diabetes sólo tuvieron un riesgo 1.2 veces más alto, respecto de los enfermos no diabéticos de la misma etnia. El incremento del riesgo no fue estadísticamente significativo.

Los resultados del trabajo coinciden con los referidos en el *Women's Health Initiative Observational Study*, en el cual el riesgo de fracturas fue más alto en las mujeres negras no hispanas con diabetes (HR = 1.33), en comparación con las pacientes blancas no hispanas (HR = 1.18). En cambio, en el *Health ABC* no se encontraron interacciones entre la diabetes y el riesgo de fracturas, en relación con la etnia. Las diferencias podrían obedecer, en parte, a las edades de los participantes y a los métodos aplicados para definir la diabetes y para evaluar las fracturas.

Los mecanismos por los cuales el riesgo de fracturas aumenta considerablemente en los enfermos diabéticos de ciertas etnias no se conocen con precisión; en estudios previos, la probabilidad de aparición de ciertas complicaciones diabéticas también difirió en relación con la etnia. Por ejemplo, los sujetos negros no hispanos y los de origen MA tendrían mayor riesgo de presentar enfermedad renal en estadio terminal, amputaciones de las extremidades vinculadas con la diabetes y retinopatía, en comparación con los pacientes blancos no hispanos. Cabe mencionar que las observaciones referidas en la presente investigación podrían no ser aplicables a otras poblaciones de enfermos con diabetes; de hecho, sólo se evaluaron pacientes no institucionalizados, de 65 años o más y afiliados a *Medicare*.

En conclusión, la relación entre el diagnóstico de diabetes y el riesgo de fracturas es más fuerte en los

sujetos negros no hispanos y los individuos de origen MA, en comparación con los individuos blancos no hispanos. El estado de prediabetes no incrementó la probabilidad de fracturas en ninguno de los dos grupos étnicos (sujetos blancos no hispanos y de origen MA) en los cuales se pudieron realizar los análisis. Se requieren más estudios para confirmar estas observaciones y para conocer los factores que explican las interacciones encontradas.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/149933

8 - Abordaje de la Osteoporosis en la Enfermedad de Parkinson

Kim K, Kim T, Won Y, Sung W

Osteoporosis and Sarcopenia 1(1):59-62, 2015

La enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo trastorno neurodegenerativo más frecuente en todo el mundo, luego de la enfermedad de Alzheimer. El temblor, la rigidez y las anormalidades de los reflejos posturales son los síntomas más comunes de la EP. Las lesiones secundarias a la inestabilidad postural y a las dificultades para caminar también son características de los pacientes con EP. Se estima que alrededor del 46% de los sujetos con EP sufre caídas frecuentes; uno de cada cuatro de estos eventos resulta en fracturas. La frecuencia elevada de fracturas, en los pacientes con EP, obedece esencialmente a la osteoporosis (OP), secundaria a la disminución de la actividad física, a la deficiencia de vitamina D y al hipoparatiroidismo secundario. Sin embargo, el abordaje habitual de la OP en los pacientes con EP no se conoce con precisión. El objetivo del presente trabajo fue, por lo tanto, determinar las características del tratamiento para la OP en los pacientes con EP.

El estudio se llevó a cabo en una única institución, con 617 731 pacientes ambulatorios y 32 296 enfermos internados, asistidos por año. Se obtuvo información de los participantes, entre 2000 y 2013. El diagnóstico de la EP y de las fracturas se basó en la KCD-6 (*Korean Standard Classification of Diseases*). Se tuvieron en cuenta los datos clínicos, los hallazgos radiológicos, la densidad mineral ósea (DMO), el porcentaje de enfermos con diagnóstico de OP y con tratamiento, la frecuencia y la localización de las fracturas y la presencia de segundas fracturas, luego de los primeros eventos, en los sujetos con EP idiopática.

La DMO se determinó mediante absorciometría de rayos X de energía dual; el diagnóstico de OP se basó en los criterios de la Organización Mundial de la Salud: DMO 2.5 desviaciones estándar (DE) o más por debajo del valor promedio (puntaje T < -2.5). Se consideraron aquellos enfermos con fracturas por

fragilidad o secundarias a traumatismos mínimos, en fémur proximal, columna, muñeca, fémur distal y tibia proximal. Las fracturas secundarias fueron las que ocurrieron después de un primer evento.

La muestra para el estudio abarcó 865 enfermos de 64.8 años en promedio, con predominio de mujeres. En 189 pacientes (21.8%) se determinó la DMO. Las densitometrías fueron solicitadas por el departamento de neurología, de rehabilitación, de endocrinología, de ortopedia y de clínica en el 21.1%, 12.1%, 11.1%, 10.5% y 10.5% de los casos, respectivamente.

En 72 enfermos (38.1%) se estableció el diagnóstico de OP sobre la base de los resultados de la DMO (8.3% de la totalidad de la cohorte de 865 pacientes). La DMO media para estos 72 enfermos fue de -3.65, con DE de 0.7641 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -3.6313 a 3.6873). Cuarenta y nueve enfermos con diagnóstico de OP (68%) recibieron tratamiento para la OP durante más de un año.

Ciento treinta pacientes (15%) presentaron fracturas por fragilidad: 57, 47, 8, 4 y 14 de ellas (43.3%, 36.1%, 6.1%, 3% y 10.7%, respectivamente) ocurrieron en el fémur proximal, columna vertebral, radio distal, húmero proximal o en otras localizaciones anatómicas, en ese orden.


En el 51.33% de los enfermos con fracturas (n = 67) se efectuó determinación de la DMO luego del evento (46.6%, n = 36 en los pacientes con fracturas de columna; 35%, n = 20 en los sujetos con fracturas de fémur proximal; 14.1%, n = 11 en los enfermos con fractura de muñeca, 3%, n = 4 en los pacientes con fracturas de húmero proximal y 7.1%, n = 1 individuo con fractura de otra localización esquelética).

El 16.9% de los enfermos (n = 22) presentaron una segunda fractura, luego del primer evento. Las segundas fracturas ocurrieron en la misma localización anatómica en 6 pacientes (27%): 3 en columna y 3 en fémur.

Según los criterios de la *Parkinson's Disease Society*, la EP se diagnostica en presencia de enlentecimiento de los movimientos, en combinación con rigidez, temblor en reposo o inestabilidad postural. Sin embargo, los síntomas mencionados obligan a establecer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades. Además, se requieren tres o más características al momento de la presentación o durante la evolución de la enfermedad: inicio unilateral, temblor en reposo, evolución en el tiempo, síntomas motores asimétricos, respuesta al tratamiento con levodopa durante al menos 5 años, evolución clínica de 10 años como mínimo y aparición de discinesia tardía asociada con la ingesta de dosis excesivas de levodopa.

Dos estudios previos mostraron una prevalencia elevada de OP en los pacientes con EP; asimismo, los enfermos tuvieron DMO más baja en comparación con los controles.

En 2007, el 66.7% de los sujetos registrados en la base de datos *National Health Insurance* de Corea habían sido sometidos a evaluación de la DMO por OP. En el presente estudio, la DMO se determinó

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

en el 21.8% de los enfermos, un porcentaje considerablemente más bajo que el referido con anterioridad, posiblemente como consecuencia de las dificultades para la realización del estudio en los pacientes con EP.

El tratamiento de la OP, en los enfermos con EP, no difiere del indicado en los sujetos con OP en general. El 31.9% de los pacientes evaluados en la presente ocasión no recibían tratamiento específico para la OP, incluso cuando el 80% tenía antecedentes de fracturas por OP.

La mayoría de las fracturas por OP ocurren en el fémur proximal y en la muñeca; sin embargo, entre los pacientes analizados en este estudio, la incidencia de fracturas de radio distal fue más baja, en comparación con la de cadera o columna. Este hallazgo tiene relevancia importante, ya que las fracturas de cadera se asocian con consecuencias clínicas y económicas sustanciales y con mayor riesgo de mortalidad. Los trastornos posturales durante la marcha y el tipo de caídas podrían explicar, en parte, las diferencias con las fracturas más comunes en los pacientes con OP, sin EP.

La realización del estudio en una única institución, el número limitado de casos y la no consideración de la gravedad y el estadio de la EP fueron algunas desventajas del presente estudio, las cuales deberán ser tenidas en cuenta en las investigaciones futuras.

Los resultados del presente trabajo indican que la incidencia de fracturas, en los pacientes con EP, es elevada. Las fracturas de columna y las de cadera con evolución fatal fueron más comunes en comparación con la población general. El diagnóstico y el tratamiento no fueron apropiados, situaciones que, sin duda, merecen especial atención en el ámbito de la práctica asistencial.

 Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/149950

9 - Efectos de la Osteoporosis sobre la Salud Periodontal en las Mujeres de Edad Avanzada

Penoni D, Torres S, Leão A y colaboradores

Osteoporosis International, Dic 2015

La pérdida de masa ósea es el trastorno característico de la osteoporosis (OP) y de la periodontitis (PO); ambas entidades comparten ciertos factores de riesgo. En la OP, la pérdida de masa ósea es generalizada, en tanto que en la PO, el trastorno se localiza en el hueso alveolar de la mandíbula. Los cambios óseos que tienen lugar en la OP pueden agravar la enfermedad periodontal (EPO).

En la OP hay reducción de la masa ósea y compromiso de la microarquitectura del hueso; el resultado final es la mayor fragilidad ósea y, por ende, el aumento del riesgo de fracturas. La prevalencia de fracturas depende de la región geográfica, la etnia

y la edad, entre otros factores. La PO es una infección asociada con la formación de biopelículas, por los componentes de la microbiota local; el daño tisular (pérdida de la adhesión periodontal y destrucción del hueso alveolar) obedece, en gran parte, a las respuestas inflamatorias e inmunológicas del hospedero. La EPO es una de las causas principales de pérdida de piezas dentarias; los tratamientos son eficaces cuando se mantienen a largo plazo.

La resorción simultánea sistémica y del hueso alveolar es una de las posibles conexiones entre la OP y la PO. Diversos factores sistémicos involucrados en el remodelado óseo podrían modificar la respuesta tisular local a la infección periodontal. De hecho, en un estudio se comprobó que los pacientes con pérdida sistémica de masa ósea y PO sintetizan más citoquinas y mediadores inflamatorios.

Los estudios que evaluaron las vinculaciones entre los parámetros clínicos de la PO y la densidad mineral ósea (DMO) baja mostraron resultados contradictorios, esencialmente como consecuencia de la aplicación de distintas metodologías. Por ejemplo, en algunas investigaciones sólo se incluyeron mujeres de edad avanzada o muestras reducidas de enfermos; en otros estudios se evaluaron pacientes con osteopenia en los grupos de OP o de DMO normal. El uso de medicación para la OP fue otro motivo importante de variabilidad entre los trabajos.

Los bisfosfonatos son los fármacos más utilizados para el tratamiento de la OP; en las mujeres posmenopáusicas, estos agentes se asocian con menor pérdida de hueso alveolar en la región periodontal, de modo de estas drogas podrían ser útiles para el tratamiento de la PO, al preservar la masa ósea periodontal.

Las pacientes posmenopáusicas con OP u osteopenia, y especialmente las enfermas que no reciben tratamiento apropiado, presentan PO con mayor frecuencia que las mujeres con DMO normal. En un estudio, el uso de fármacos que inhiben la resorción ósea y las sustancias anabólicas óseas se asoció con resultados alentadores.

La vitamina D es sintetizada por la piel expuesta a la luz ultravioleta; posteriormente se sintetiza en el hígado el metabolito más abundante en la circulación, 25 hidroxivitamina D (25[OH]D); luego en los riñones se genera 1,25 dihidroxivitamina D. Los pacientes con deficiencia de vitamina D (DVD) absorben sólo del 10% al 15% del calcio y alrededor del 60% del fósforo de la dieta, de modo que la mineralización ósea se compromete sustancialmente.

La DVD se ha vinculado con un mayor riesgo de ciertos tumores malignos, enfermedades autoinmunes, diabetes tipo 1 y tipo 2, riesgo incrementado de infecciones, artritis reumatoide, enfermedad cardiovascular y, posiblemente, EPO. En un estudio, los enfermos tratados con vitamina D y calcio presentaron mejor salud periodontal, en comparación con los sujetos que no recibieron estos suplementos.

En el presente trabajo, los autores tuvieron por finalidad determinar la posible asociación entre la OP

ya la frecuencia y gravedad de la EPO en una población de mujeres de edad avanzada. También se determinó la influencia de los niveles de vitamina D y del tratamiento para la OP sobre la EPO.

La investigación tuvo un diseño transversal; se compararon la prevalencia y la gravedad de la EPO entre mujeres de edad avanzada con DMO normal y con OP.

Las pacientes fueron seleccionadas a partir de la totalidad de las mujeres derivadas para determinación de la DMO, entre 2013 y 2015, en el Hospital Naval Marcilio Dias de Río de Janeiro, Brasil. Se incluyeron pacientes de 65 a 80 años con DMO normal u OP en la densitometría realizada en los 6 meses previos al estudio (se excluyeron las enfermas con osteopenia).

Tampoco se incorporaron pacientes con trastornos que pueden comprometer la salud ósea, como enfermedad de Paget, diabetes o tumores malignos, entre otros criterios de exclusión. Mediante un cuestionario estructurado se obtuvo información sociodemográfica, clínica y odontológica; se prestó especial atención al nivel de actividad física y a la dosis, tipo y duración del tratamiento para la OP. Todas las participantes refirieron los antecedentes de fracturas; la prevalencia de fracturas vertebrales no clínicas se conoció mediante radiografía de columna lumbar y torácica lateral. La DMO se valoró con absorciometría de rayos X de energía dual en columna lumbar (L1 a L4), cuello femoral y fémur total. La DMO se consideró normal en presencia de un puntaje $T \geq -1$ desviación estándar (DE) de la DMO máxima en todas las localizaciones, en tanto que la OP se diagnosticó en las enfermas con puntaje $T \leq 2.5$ DE en cualquier localización esquelética, según los criterios de la Organización Mundial de la Salud. Se tomaron muestras de sangre para la determinación de los niveles de 25(OH)D (valores normales de 30 a 100 ng/ml). Según las pautas de la *Endocrine Society*, la suficiencia de la vitamina D se estableció en las enfermas con niveles séricos de 25(OH)D de 30 o más ng/ml, en tanto que la insuficiencia de vitamina D (IVD) y la DVD se diagnosticaron en presencia de niveles séricos de 21 a 29 ng/ml y de menos de 20 ng/ml, respectivamente. Para los análisis estadísticos, todas las pacientes con concentración plasmática de 25(OH)D por debajo de 30 ng/ml se consideraron con niveles vitamínicos bajos.

Todas las pacientes fueron sometidas a estudio odontológico completo, con valoración de la profundidad de sondaje (*probing depth* [PD]) y con el nivel de adhesión (*clinical attachment level* [CAL]) en 6 localizaciones para cada pieza dentaria; a partir de la PD y del CAL se calculó la recesión gingival (RG). Se constató la presencia de biopelículas (índice de placa [IP]) y de sangrado (*bleeding on probing* [BOP]). La PO se diagnosticó en las mujeres con CAL de 6 puntos o más en dos o más localizaciones interproximales (en distintas piezas dentarias) y con

PD de 5 mm o más en una o más localizaciones interproximales.

Se calculó la frecuencia promedio de las localizaciones dentarias con PD y CAL de 4 mm o más y 6 mm o más y con RG de 3 mm o más en las enfermas con DMO normal y con OP. Estas últimas se dividieron en dos grupos según recibieran o no tratamiento para la OP. Las diferencias entre los grupos se estimaron con pruebas de *chi* al cuadrado, de Mann-Whitney o de Kruskal-Wallis, según el caso. Mediante modelos de regresión se conocieron las asociaciones entre la PO, la OP, los niveles de 25(OH)D y el índice de masa corporal (IMC).

Se calculó la frecuencia de PO grave en cada grupo; la relación entre la OP y la PO se determinó mediante *odds ratios* (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Un total de 134 mujeres de 65 a 80 años, sometidas a valoración de la DMO entre 2013 y 2015, integraron la población para la presente investigación: 86 de ellas presentaban OP y 48 tenían DMO normal. Los grupos fueron bastante similares, en términos clínicos; sin embargo, el IMC fue más bajo en las pacientes con OP, en comparación con las enfermas sin OP.

Se registraron fracturas por fragilidad en el 12.8% de las mujeres con OP, en comparación con 0% entre las participantes con DMO normal. Los valores promedio de los puntajes T más bajos no difirieron entre los dos grupos de pacientes con OP: -2.94 en las enfermas tratadas y -2.87 en las pacientes sin tratamiento ($p = 0.713$).

Entre las 86 enfermas con OP, 47 recibían tratamiento con alendronato, en dosis de 70 mg por semana ($n = 34$), risedronato, en dosis de 35 mg semanales ($n = 9$) o ibandronato en dosis de 150 mg por mes ($n = 1$); dos pacientes pasaron a la terapia con ranelato de estroncio en dosis de 60 mg diarios y una enferma cambió el tratamiento por teriparatida, en dosis de 20 μ g por día, en el año previo.

Para 113 participantes se dispuso de determinaciones de los niveles séricos de 25(OH)D. Se registró IVD en el 47.8% de las enfermas y DVD en el 29.2% de los casos ($n = 54$ y $n = 33$, respectivamente). Por lo tanto, el 77% de las participantes tuvieron concentración plasmática de vitamina D por debajo de 30 ng/ml. El nivel promedio de 25(OH)D en estas enfermas estuvo cercano al umbral aplicado para definir la DVD (21.95 ± 4.3 ng/ml).

Entre las pacientes con niveles bajos de vitamina D, el 63.2% ($n = 55$) presentaron OP. Si bien la hipovitaminosis D fue más común en las enfermas que no recibían suplementos de vitamina D (58.6%), también se observó en las mujeres tratadas con vitamina D (41.4%).

Al comparar las enfermas con OP y las pacientes con DMO normal se comprobó que la frecuencia de localizaciones dentarias con $CAL \geq 6$ mm ($p = 0.003$) y con $RG \geq 3$ mm ($p = 0.002$) fue significativamente mayor en las mujeres con OP. Se constató EPO más grave en las mujeres que no utilizaban fármacos para la OP. No se encontraron diferencias en el IP y en el BOP

entre las pacientes con DMO normal o con OP.

Respecto de las pacientes con DMO normal, las enfermas con OP tuvieron una mayor frecuencia de localizaciones con CAL \geq 6 mm ($p = 0.010$) y con RG \geq 3 mm ($p = 0.007$). Incluso más, las pacientes con OP no tratada tuvieron valores más altos de la media y la mediana de la PD y la CAL y EPO más importante, en comparación con las mujeres con DMO normal y las enfermas con OP, tratadas.

El riesgo de PO fue más de dos veces más alto en las pacientes con OP, respecto de las participantes con DMO normal (OR = 2.49; IC 95%: 1.14 a 5.43; $p = 0.020$). La asociación entre la OP y la PO aumentó cuando se analizaron por separado las pacientes con OP no tratadas (OR = 3.16; IC 95%: 1.28 a 7.82; $p = 0.011$). Por el contrario, entre las enfermas con OP y tratadas, la magnitud de la vinculación se redujo y dejó de ser estadísticamente significativa (OR = 2.04; IC 95%: 0.85 a 4.89; $p = 0.109$).

Entre las 87 pacientes con niveles séricos bajos de vitamina D, las enfermas con OP tuvieron probabilidades más de tres veces más altas de presentar PO grave, en comparación con las mujeres con DMO normal (OR = 3.34; IC 95%: 1.11 a 10.0; $p = 0.027$). No se observaron asociaciones entre la PO y la OP, al considerar las 26 pacientes con niveles séricos adecuados de vitamina D ($p = 0.473$).

Los análisis de regresión en las 113 participantes para quienes se dispuso de valores de 25(OH)D confirmaron el mayor riesgo de PO en las pacientes con OP sin tratamiento, en tanto que las probabilidades se redujeron en las enfermas con OP, tratadas. Sin embargo, los niveles plasmáticos de vitamina D no se asociaron con la OP en los modelos de regresión y no interactuaron con la OP.

El estudio, realizado en 134 mujeres posmenopáusicas con características clínicas y demográficas similares, demostró que la PO crónica es más frecuente y más grave en las pacientes con OP, respecto de las mujeres con DMO normal. Los niveles normales de vitamina D y la utilización de fármacos para la OP mejoraron considerablemente el estado de salud periodontal.

Los efectos deletéreos de la OP pueden agravar la EPO, en el transcurso de los años, de modo que la EPO es más pronunciada en los sujetos de edad avanzada. Por este motivo, en el presente trabajo sólo se incluyeron pacientes de más de 65 años.

Los índices de CAL y RG fueron más desfavorables en las pacientes con OP; los resultados de los estudios previos no fueron homogéneos, posiblemente como consecuencia de las diferencias metodológicas importantes entre los trabajos. En el presente ensayo, las participantes fueron sometidas a examen odontológico completo y se aplicaron criterios estrictos de inclusión y exclusión.

El riesgo de PO grave fue 2.49 veces más alto en las pacientes con OP, respecto de las mujeres con DMO normal; el riesgo fue particularmente pronunciado entre las enfermas con OP no tratadas. En un estudio previo, la terapia oral con bisfosfonatos confirió

protección contra la pérdida de masa ósea periodontal. Señalan los autores que los bisfosfonatos inhiben la actividad de los osteoclastos al inducir su apoptosis y se asocian con efectos antiinflamatorios.

La concentración de estos agentes en la mandíbula es muy alta, ya que esta localización esquelética se caracteriza por un índice más rápido de recambio óseo, en comparación con otros sitios esqueléticos. La EPO se acompaña de una mayor demanda de recambio óseo mandibular y éste es uno de los mecanismos involucrados en la osteonecrosis de la mandíbula, asociada con el uso de bisfosfonatos. En el presente estudio, sin embargo, no se registró ningún caso con esta complicación, cuya frecuencia es realmente muy baja.

Se confirmó que en las mujeres de edad avanzada con OP, la frecuencia y la gravedad de la PO crónica se vinculan fuertemente con la IVD y la DVD. Aunque, sin duda, se requieren estudios con muestras más amplias de enfermas para confirmar estas observaciones, los odontólogos deben estar alertas acerca de los efectos deletéreos de la OP, y probablemente de los niveles insuficientes de vitamina D, sobre la salud periodontal. En las investigaciones longitudinales futuras se deberán evaluar, en especial, los efectos del tratamiento para la OP sobre la salud periodontal, en función de la concentración de la vitamina D.

Las mujeres de edad avanzada presentan, con elevada frecuencia PO grave; los efectos negativos de la OP se minimizan en las enfermas que reciben tratamiento específico.

 Información adicional en www.sicsalud.com/dato/resiic.php/149941

10 - Patrones de Prescripción de Drogas para la Osteoporosis en Prevención Secundaria

Klop C, Gibson-Smith D, de Vries F y colaboradores

Osteoporosis International 26(7):1919-1928, Jul 2015

Se estima que en el Reino Unido, alrededor de 2.8 millones de personas sufren osteoporosis, un trastorno óseo asociado con riesgo aumentado de fracturas, especialmente de fracturas de cadera. Las internaciones por estos eventos han aumentado en un 15.5% en la última década, a pesar de que la incidencia, ajustada por edad y sexo, se ha mantenido estable desde 2003. El antecedente de fracturas de cadera incrementa en 3.2 veces el riesgo de un nuevo evento; el riesgo es particularmente alto en el transcurso del primer año posterior a la fractura y permanece elevado, al menos, durante cinco años. Este fenómeno pone de manifiesto la importancia del tratamiento con fármacos que inhiben la resorción ósea, destinado a evitar nuevas fracturas por fragilidad.

Entre 2000 y 2010, el tratamiento para la osteoporosis se ha modificado de manera considerable. La terapia de reemplazo hormonal (TRH) fue el primer

abordaje terapéutico disponible. Sin embargo, en el *Woman's Health Initiative* de 2012, la TRH se asoció con aumento del riesgo de enfermedad coronaria, embolismo pulmonar, accidente cerebrovascular y cáncer de mama, motivo por el cual esta forma de tratamiento suele utilizarse únicamente para el alivio de los síntomas climatéricos a corto plazo. Desde la publicación de ese estudio, los bisfosfonatos se convirtieron en la terapia de elección para la osteoporosis; estos fármacos reducen el riesgo de fracturas de cadera, en un 30% a un 50%, y el de fracturas vertebrales, en un 30% a un 70%. A partir de 2005, el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) incorporó el raloxifeno, la teriparatida, el ranelato de estroncio y la calcitonina para la prevención de nuevas fracturas. Aun así, en todas partes del mundo, la profilaxis sigue siendo subóptima.

Como consecuencia de la mayor edad de la población y del número creciente de fracturas de cadera, los autores consideraron importante conocer las tendencias en la prescripción de fármacos para la osteoporosis e identificar los enfermos con riesgo incrementado, no tratados. Algunos estudios mostraron cierta mejoría en los patrones de utilización de drogas para la osteoporosis a partir de la década de 1990; muchos de ellos analizaron también el uso de suplementos de calcio y vitamina D. Este factor es de máxima importancia, ya que la eficacia de los fármacos para la osteoporosis se comprobó en los trabajos clínicos en los cuales los participantes recibieron suplementos de calcio y vitamina D.

En un estudio de auditoría del Reino Unido de 2010, hasta el 40% de los pacientes con antecedente de fracturas de cadera no recibieron ninguna forma de tratamiento para la osteoporosis en el transcurso de las 12 semanas siguientes al evento. El objetivo del presente trabajo fue analizar las tendencias en los patrones de prescripción de drogas para la osteoporosis, en combinación con calcio y vitamina D, en pacientes con antecedentes de fracturas de cadera, asistidos en el Reino Unido, entre 2000 y 2010. El propósito fundamental fue conocer cuáles son las características de los enfermos que influyen en la indicación o en la falta de prescripción de tratamiento para la osteoporosis.

Los enfermos fueron identificados a partir de la *Clinical Practice Research Datalink* (CPRD), la cual recoge información de 625 centros de atención primaria del Reino Unido, los cuales brindan asistencia médica a aproximadamente el 8% de la población.

Se incluyeron enfermos de 50 años o más con antecedente de fractura de cadera entre enero de 2000 y diciembre de 2010, no tratados con fármacos para la osteoporosis en los seis meses anteriores a la fractura índice (FI). El criterio principal de valoración fue la prescripción de drogas para la osteoporosis,

por ejemplo bisfosfonatos, calcitonina, ranelato de estroncio, raloxifeno o análogos de la parathormona (teriparatida) en los 12 meses posteriores a la FI, según las recomendaciones del NICE para la prevención secundaria de fracturas. También se analizaron los patrones de prescripción de calcio, vitamina D (en forma aislada o en combinación) y de TRH. Los enfermos fueron seguidos desde la fecha de la FI hasta el momento de la primera prescripción o del censo (365 días después de la FI, el 31 de diciembre de 2011 como última fecha).

Los factores analizados, en relación con la indicación de terapia para la osteoporosis, fueron aquellos que se asocian con el riesgo de osteoporosis, es decir la edad, el sexo, el hábito de fumar, el índice de masa corporal (IMC), el antecedente de fracturas mayores (fracturas clínicas vertebrales, del antebrazo, del húmero), las caídas en los 3 a 12 meses previos, el antecedente de osteoporosis secundaria según los criterios FRAX, la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoidea, enfermedad de Parkinson, enfermedad cerebrovascular y enfermedad coronaria, y el uso, en los últimos seis meses, de corticoides, antipsicóticos, antidepresivos, analgésicos opiáceos más fuertes que el tramadol, anticonvulsivos, benzodiazepinas, otros sedantes, hipnóticos, calcio y vitamina D. No se tuvo en cuenta la densidad mineral ósea ya que en la CPRD no se dispone de esta información.

La incidencia acumulada de la probabilidad de indicación de tratamiento para la osteoporosis se estimó con tablas de vida de Kaplan-Meier; los análisis se realizaron para cada año calendario y por grupos de edad (50 a 74 años, 75 a 84 años y 85 años o más), según la región y el sexo. Las tendencias en la prescripción también se evaluaron para cada tipo de fármaco por separado, según el bisfosfonato indicado y según la indicación de calcio y vitamina D, aisladamente o en combinación con los agentes para la osteoporosis. Mediante modelos proporcionales de Cox se identificaron los factores que influyeron en la indicación de terapia para la prevención secundaria de fracturas. Se calcularon los *hazard ratio* (HR) globales.

Durante el período de estudio, 30 516 enfermos de 50 años o más sufrieron fracturas de cadera. El 9.7% (n = 2974) habían recibido tratamiento para la osteoporosis en los seis meses previos a la FI. La mediana de edad fue de 83 y 79 años en las mujeres y los hombres, respectivamente.

Luego de la FI, 6684 pacientes recibieron algún tipo de tratamiento para la osteoporosis; en el 94% de ellos se indicaron bisfosfonatos. El intervalo promedio entre el evento y la prescripción fue de 88 días. Los restantes 20 858 enfermos (68%) no recibieron fármacos para la osteoporosis, ni en los seis meses previos ni en los 12 meses que siguieron a la FI.

Se comprobó una tendencia al aumento en los índices de prescripción de fármacos para la osteoporosis. Entre los enfermos no tratados previamente, la probabilidad de recibir tratamiento aumentó de 7.4% en 2000 a 45.5% en 2010. La incidencia acumulada de recibir terapia para la osteoporosis fue mayor en las mujeres,



respecto de los hombres, en cualquier momento de valoración.

En 2000, el 8.2% de las mujeres recibió tratamiento para la osteoporosis luego de la FI y el porcentaje se incrementó a 51.3% en 2010. Para los hombres, los porcentajes fueron de 4.1% y 33.6%, en ese orden. En 2010, la probabilidad de que una mujer con antecedente de fractura de cadera recibiera terapia para la osteoporosis fue 1.5 veces más alta, en comparación con la de los hombres. La tendencia también difirió según las categorías de edad: fue más pronunciada en los enfermos de 75 años o más, en comparación con los pacientes de menos de 75 años, en especial después de 2005, momento a partir del cual los índices de prescripción siguieron en aumento en la población de edad avanzada pero se mantuvieron estables en los sujetos de menos de 75 años. Las mejoras en los patrones de indicación de terapia para la osteoporosis se observaron en las cuatro regiones analizadas (Inglaterra, Escocia, Gales e Irlanda del Norte); incluso así se comprobó una variabilidad sustancial entre ellas. A partir de 2008, los índices difirieron considerablemente, como consecuencia del aumento registrado en Irlanda del Norte y del descenso observado en Escocia.

Se constató un incremento sostenido en los índices de prescripción de bisfosfonatos, en el transcurso del año posterior a la FI. El agente más indicado fue el alendronato, seguido por el risedronato y, después de 2006, la disparidad se tornó más pronunciada. Se observó un aumento importante de la prescripción de fármacos para la osteoporosis, en combinación con vitamina D o calcio.

En los modelos de Cox, el sexo femenino (HR ajustado [HRa] = 1.74; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.64 a 1.86), la artritis reumatoidea (HRa = 1.26; IC 95%: 1.11 a 1.42) y la presencia de osteoporosis secundaria (HRa = 1.13; IC 95%: 1.03 a 1.26) predijeron la prescripción de terapia para la osteoporosis. La utilización de corticoides y el antecedente de fracturas mayores por osteoporosis también anticiparon la indicación de drogas para la osteoporosis. En comparación con los enfermos de menos de 60 años, la probabilidad de prescripción de fármacos para la osteoporosis fue considerablemente más alta en los pacientes de 60 a 90 años.

Por el contrario, la demencia, el IMC > 25 kg/m² y la utilización de antipsicóticos, sedantes o hipnóticos y de analgésicos opiáceos se asociaron de manera negativa con el inicio del tratamiento para la osteoporosis.

En la última década se produjeron cambios importantes en los patrones de prescripción de fármacos para la osteoporosis en los enfermos que presentan una fractura de cadera. El uso de estas drogas se incrementó considerablemente, sobre todo en los pacientes de más de 75 años; esta tendencia, por lo general, se observó en simultáneo con una mayor utilización de suplementos de calcio y vitamina D. Sin embargo, los resultados del presente trabajo revelan que la tendencia favorable se detuvo a partir de 2006; en los últimos años, más del 50% de los pacientes que

sufrieron una fractura de cadera no recibieron drogas para la osteoporosis. En este estudio, el sexo masculino, el sobrepeso, la demencia y la terapia con drogas psicotrópicas fueron factores que predijeron la no prescripción de fármacos para la osteoporosis.

Los hallazgos coinciden con los referidos con anterioridad por otros grupos, en diversos países, como también con las cifras publicadas en una investigación del CPRD, para el período de 1991 a 2005. A partir de 2005 se comprobó una diferencia importante en el uso de agentes para la osteoporosis en los enfermos de menos de 75 años y por encima de esa edad, posiblemente como consecuencia del NICE *Technology Appraisal* 87 de 2005, en el cual se recomendaba la utilización de estas drogas, sin necesidad de realizar densitometría, en las mujeres de más de 75 años con antecedente de fractura de cadera.

La proporción de fracturas de cadera atribuibles a osteoporosis es del 28% al 64%, según el sexo y la edad. Cabe mencionar que el costo asociado con el tratamiento para la osteoporosis se redujo considerablemente a partir de 2005, con la introducción de las formas genéricas de alendronato; por este motivo, según las normas del NICE (TA161), el ácido alendrónico representa la terapia de primera línea en este escenario.

La tendencia descendiente en el patrón de prescripción de agentes para la osteoporosis, en los últimos años del estudio, tal vez obedezca, al menos en parte, al posible riesgo de osteonecrosis mandibular, fracturas femorales atípicas y fibrilación auricular, referido en diversos trabajos. Los factores involucrados en este fenómeno, sin embargo, deberán ser analizados en investigaciones futuras.

En conclusión, los resultados del presente estudio indican que si bien los índices de prescripción de fármacos para la osteoporosis aumentaron considerablemente desde 2000, el índice global en 2010 siguió siendo subóptimo, especialmente en los hombres. Es de esperar que los programas actualmente en marcha, por ejemplo el de la *International Osteoporosis Foundation Capture the Fracture*, ayuden a revertir la situación actual.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149932

11 - Mortalidad a Un Año por Fractura de Cadera

Amphansap T, Nitivarangkul L

Osteoporosis and Sarcopenia 1(1):75-79, 2015

El 2% de las mujeres tailandesas sufren cada año fracturas por osteoporosis, y el promedio de incidencia anual de las de cadera es de 7.05 cada 100 000 personas. Esta fractura representa una lesión grave que afecta principalmente a ancianos, y 20% de los pacientes fallecen en el primer año posterior a esta fractura (y hasta 25% requieren cuidados de gran

complejidad y a largo plazo tras este evento). La tasa de mortalidad durante las internaciones por fractura de cadera es de 2.1%, y las tasas de supervivencia tras 3, 6 y 12 meses del evento son de 91%, 88% y 83%, respectivamente. El objetivo del presente estudio fue evaluar la tasa de mortalidad al año de individuos con fracturas de cadera por osteoporosis, y los factores de riesgo asociados con esta tasa, incluyendo sexo, edad, índice de masa corporal, sitio de la fractura y tratamiento.

Se evaluó en forma prospectiva una cohorte de 120 pacientes con fracturas de cadera que fueron internados en un hospital general de la policía de Bangkok que cuenta con 800 camas de internación y un servicio de traumatología de tercer nivel. Se incluyeron hombres y mujeres ≥ 50 años con fractura de cadera (en el cuello femoral, intertrocanterica o subtrocantérica) debida a caídas simples. Se excluyeron los individuos con osteoporosis secundaria o por accidentes graves como los automovilísticos y fracturas secundarias a cáncer. Se registró información de los pacientes como edad, sexo, antecedentes familiares o personales de fracturas, sitios de la fractura, tratamientos para esta, tipo de intervención quirúrgica, valores de la densidad mineral ósea (DMO) previa, tiempo de internación, enfermedad subyacente, resultados y medicación para la osteoporosis. Se realizó seguimiento ambulatorio de los pacientes tras 6 semanas, 6 meses y 12 meses de la lesión, y se registró la mortalidad mediante entrevistas telefónicas y evaluación del registro civil de Tailandia. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Kaplan-Meier, la de *log rank* y el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Se incluyeron 88 mujeres y 32 hombres, con una media de edad de 79.4 años (79.76 y 78.4 según el sexo, respectivamente), con 43% de personas ≥ 80 años. En 45.83%, 52.5% y 1.67% de los casos había fracturas del cuello femoral, intertrocantericas y subtrocantéricas, en ese orden, y 10% de los pacientes tenían antecedentes personales de fracturas (8.33% habían sido de la cadera, 0.83% habían sido de la columna y 0.83%, del húmero proximal). El 82.5% de los pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, y el resto fueron tratados sin cirugía (en 70% de los casos se tomó esta decisión por la presencia de enfermedades médicas subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, neumonía complicada insuficiencia renal y lesiones cutáneas infectadas). La cirugía consistió en fijación o artroplastia; en 41.41%, 10%, 3.03%, 1.01% y 1.01% de los casos se realizó fijación del fémur proximal con tornillos anti-rotación, fijación dinámica de la cadera con tornillos, fijación con múltiples tornillos, fijación por placas de encaje y fijación por placas con hoja angulada, en ese orden. En cuanto a las artroplastias, en 39.39% y 4.04% de los pacientes se realizó hemiartroplastia y artroplastia total de la cadera, respectivamente.

En quienes se sometieron a fijación o artroplastia el tiempo transcurrido antes de la cirugía fue de 7.896 (entre 1 y 33) y 7.853 (entre 1 y 24) días, en ese orden, y el promedio de la duración de la internación fue de

23.63 días (23.16 si se realizó cirugía y 25.86 si se llevó a cabo tratamiento no quirúrgico). En cuanto al tratamiento farmacológico para la osteoporosis, 20.83%, 15% y 5% de los pacientes recibieron complementación con calcio y vitamina D, fármacos antiresortivos y anabólicos, respectivamente. Las enfermedades concomitantes más frecuentes en esta muestra fueron hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus, en 84, 33 y 21 pacientes, en ese orden. El 9.17% de los pacientes fallecieron dentro del año posterior al evento: en total 5, 7, 8 y 11 personas habían fallecido durante la internación y tras 6 semanas y 6 y 12 meses, respectivamente. El único factor asociado significativamente con mayor mortalidad fue el método de tratamiento de la fractura, dado que esta fue 3.93 veces mayor en los tratados en formas no quirúrgicas en comparación con la cirugía (23.8% contra 6.1% al año, respectivamente). Se observó que la tasa de supervivencia al año era significativamente mayor en quienes se sometieron a tratamiento quirúrgico en comparación con los demás (94% contra 76%, $p = 0.013$).

Se estima que la población > 65 años será de 1.555 mil millones de personas en 2050, por lo que el número de fracturas de cadera pasará de 1.7 a 6.25 millones entre 1990 y 2025, respectivamente, a nivel mundial. Este tipo de fracturas requieren frecuentemente intervenciones caras, y se asocian con discapacidad funcional, pérdida de independencia y mayor mortalidad (con tasas de esta última al año de 13% a 36%, aproximadamente 25%, según diversos factores de riesgo). En el presente estudio se observó que la mortalidad al año asociada con la fractura de cadera era de 9.2% (9.4% en hombres y 9.2% en mujeres), especialmente durante la etapa de internación y en individuos que no eran tratados por cirugía (la tasa en estos últimos fue de 23.8%). La tasa de 9.2% es 3.3 veces mayor que la esperada para la población general de la misma edad (sin fracturas), y no se halló relación entre la tasa de mortalidad y la ubicación de la fractura, la edad, el sexo o el índice de masa corporal. La cirugía temprana se relaciona con menor dolor y mayor movilidad, lo que reduce las tasas de complicaciones, y se sugiere administrar fármacos para tratar la osteoporosis como parte del manejo de las fracturas. Los autores concluyen que la mortalidad al año de fracturas de cadera relacionadas con osteoporosis en individuos ≥ 50 años es de 9%, 3.3 veces mayor que la de la población general de la misma edad. Las tasas de mortalidad son 3.93 veces mayores cuando no se realiza tratamiento quirúrgico en comparación con la cirugía.

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 17 (2016) 27

Los lectores de Trabajos Distinguidos pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página www.siic.salud.com/main/geo.htm. Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante
 Correo electrónico (e-mail).....
 Domicilio profesional
 C.P. Localidad País Teléfono
 desea consultar al Dr.....lo siguiente:

.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

..... Firma Aclaración

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto directo.

con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección Trabajos Distinguidos y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
A	Actualización sobre el tratamiento...	● Dr. S. K. Tripathy. Department of Orthopedics, All India Institute of Medical Sciences, 751 019, Bhubaneswar, Odisha, India
1	Cambios en la Calidad de Vida Asociados...	● Dr. J. Abimanyi-Ochom. Deakin University, Deakin Health Economics, Population Health Strategic Research Centre, Geelong, Australia
2	Efectividad Clínica y Seguridad del Ibandronato...	● Dr. J. Hashimoto. Chugai Pharmaceutical Co. Ltd, Tokio, Japón
3	La Estimación de la Porosidad Cortical del Fémur...	● Dr. L. A. Ahmed. Department of Health and Care Sciences, UiT-The Arctic University of Norway, Tromsø, Noruega
4	Ensayo Clínico Aleatorizado en Fase IV, de Dos...	● Dr. O. Bruyère. Support Unit in Epidemiology and Biostatistics, Department of Public Health, Epidemiology and Health Economics, University of Liège, Lieja, Bélgica
5	¿Existe Asociación entre Marcadores de Recambio...	● Dr. E. A. Marques. National Institutes of Health, Laboratory of Epidemiology and Population Science, Intramural Research Program, National Institute on Aging, Bethesda, Maryland, EE.UU.
6	Riesgo de Fracturas Vertebrales y No Vertebrales...	● Dr. F. de Vries. Utrecht, Países Bajos
7	Influencia de la Etnia en el Riesgo de Fracturas...	● Dr. A. C. Looker. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, Atlanta, Georgia, EE.UU.
8	Abordaje de la Osteoporosis en la Enfermedad...	● Dr. K. K. Kim. Department of Orthopedic Surgery, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Corea del Sur
9	Efectos de la Osteoporosis sobre la Salud...	● Dr. A. T. T. Leão. Department of Dental Clinic, Division of Periodontics, Dental School, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil
10	Patrones de Prescripción de Drogas para la...	● Dr. C. Klop. Division of Pharmacoepidemiology & Clinical Pharmacology, University of Utrecht, Utrecht, Países Bajos
11	Mortalidad a Un Año por Fractura de Cadera	● Dr. T. Amphansap. Department of Orthopedics, Police General Hospital, Bangkok, Tailandia

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 17 (2015) 28

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuáles son las fracturas que producen mayor disminución de la calidad de vida inmediatamente después de ocurridas?	A) Las fracturas vertebrales. B) Las fracturas de cadera. C) Las fracturas de tobillo. D) Las fracturas de muñeca.
2	¿Cuál es el beneficio que experimentan los pacientes con osteoporosis primaria en respuesta al tratamiento con ibandronato?	A) Disminución de la incidencia de fracturas como consecuencia de traumatismos leves. B) Aumento de la densidad mineral ósea y reducción del riesgo de fracturas no traumáticas. C) Disminución del tiempo promedio en la consolidación de fracturas no traumáticas. D) Mejoría en la relación densidad ósea femoral/densidad ósea de la cresta iliaca.
3	La evaluación de la porosidad del hueso compacto resulta fundamental porque:	A) Es una medida directa de la fragilidad ósea. B) Determina la propensión a experimentar fracturas en grupos de mujeres con valores normales de densidad mineral ósea. C) Puede estar relacionada con afecciones óseas tales como osteopenia y osteoporosis. D) Todas las respuestas son ciertas.
4	¿Cuál es el efecto de la buena adhesión terapéutica en el tratamiento de la osteoporosis?	A) Mayor densidad mineral ósea. B) Reducción del riesgo de fracturas. C) Menor tasa de efectos adversos. D) A y B son correctas.
5	¿Qué relación hay entre los marcadores de recambio óseo y la densidad mineral ósea?	A) Hay correlación positiva entre estos. B) Hay correlación negativa en hombres y positiva en mujeres. C) Hay correlación negativa en hombres y en mujeres. D) Hay correlación positiva en hombres y negativa en mujeres.
6	¿En qué enfermedad crónica se observa reducción de la densidad mineral ósea?	A) Asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. B) Artritis reumatoidea. C) Espondilitis anquilosante. D) Todas las anteriores son correctas.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Las fracturas de cadera.	Las fracturas de cadera tienen mayor complejidad por lo que los tiempos de recuperación son más prolongados y las alteraciones en la marcha o el dolor asociado con las compresiones en los nervios vinculadas con las fracturas vertebrales provocan malestar o dolor sostenido, que es difícil de tratar con fármacos o rehabilitación.	B
2	Aumento de la densidad mineral ósea y reducción del riesgo de fracturas no traumáticas.	El tratamiento con ibandronato resulta en una mejora significativa de la densidad mineral ósea y el riesgo de fracturas y su efecto es dependiente de la dosis, por lo que se logran mejores resultados con dosis acumulativas anuales mayores.	B
3	Todas las respuestas son ciertas.	El análisis de la porosidad del tejido cortical del fémur proximal permite establecer la fragilidad ósea y por lo tanto la solidez del hueso. Al ser utilizado en combinación con los demás procedimientos que evalúan la propensión de producirse una fractura y la densidad mineral, se obtiene una mayor precisión diagnóstica a fin de aplicar los tratamientos adecuados a cada afección.	D
4	A y B son correctas.	La adhesión terapéutica mejora la eficacia del tratamiento de la osteoporosis, y se asocia con mayor densidad mineral ósea, reducción del riesgo de fracturas y mejor calidad de vida.	D
5	Hay correlación negativa en hombres y en mujeres.	En estudios de absorciometría de rayos X se observó que hay correlación negativa entre los niveles de varios marcadores de recambio óseo y la densidad mineral ósea en hombres y mujeres.	C
6	Todas las anteriores son correctas.	En muchas enfermedades inflamatorias crónicas, como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la artritis reumatoidea, la espondilitis anquilosante, el lupus eritematoso sistémico y las enfermedades inflamatorias intestinales, se observa reducción de la densidad mineral ósea y mayor riesgo de fracturas clínicas y radiológicas.	D

GADOFEROL®. Solución Oral. Venta bajo receta. **COMPOSICIÓN:** Cada frasco de 2 ml de GADOFEROL® contiene: Colecalciferol (Vitamina D3 100.000 UI) 2,5 mg. Excipientes c.s.p. **ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Vitaminoterapia D por vía oral. La vitamina D optimiza la absorción y la utilización del fosfato y del calcio, para la normal calcificación del hueso. Actúa en conjunto con la calcitonina y la hormona paratiroidea, regulando la calcemia, mediante un incremento de los niveles plasmáticos de calcio y fosfato. Código ATC: A11CC05. **INDICACIONES:** Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D: raquitismo, osteomalacia. Prevención y el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con inapropiada ingesta de calcio y/o de vitamina D con los alimentos. **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** Este medicamento se debe tomar por vía oral. Puede administrarse puro o diluido en un poco de agua (puede quedar turbia) o leche de la mamadera. La posología de la vitamina D debe adecuarse a cada caso según el criterio médico. Prevención del raquitismo en niños hasta 5 años: un frasco monodosis cada 3 meses hasta el quinto año. Esta dosis puede duplicarse si el niño se expone poco al sol, o si su piel es muy pigmentada. No exceder los 10 a 15 mg por año (o sea 4 a 6 frascos monodosis por año). Profilaxis de la carencia vitamínica en el niño mayor y el adolescente: un frasco monodosis cada 3 meses en período de escaso sol. Prevención de la carencia de vitamina D en la mujer embarazada: un frasco monodosis en toma única hacia el 6to mes de gestación. Prevención de la carencia de vitamina D en el adulto y personas de edad: un frasco monodosis cada 3 meses. Tratamiento de carencia de vitamina D en el adulto y personas de edad: uno o dos frascos monodosis por mes. **CONTRAINDICACIONES:** Hipervitaminosis D, hipercalcemia, osteodistrofia renal con hiperfosfatemia. Debe valorarse la relación riesgo/beneficio en pacientes con: insuficiencia renal, arteriosclerosis, hipersensibilidad a la vitamina D, sarcoidosis, insuficiencia cardíaca, hiperfosfatemia. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:** El margen entre la dosis tóxica y la dosis terapéutica es estrecho. Debe ajustarse la dosis tan pronto como se observe una mejoría clínica. La administración debe efectuarse bajo supervisión médica. El consumo en la dieta de alimentos fortificados con vitamina D debe reajustarse para evitar las alteraciones por la sobredosificación de vitamina D o análogos. Embarazo: No se han documentado inconvenientes con la ingesta de los requerimientos diarios de vitamina D. Sin embargo, puede ser peligroso para la madre y el feto, recibir excesivas cantidades de vitamina D. En embarazadas con hipersensibilidad a los efectos de la vitamina D puede presentarse hipoparatiroidismo, hipercalcemia y en lactantes un síndrome de facies particular (tipi diablo) retardo mental y estenosis congénita de aorta. Amamantamiento: No se han detectado problemas en humanos con la ingesta de los requerimientos diarios normales, si bien pequeñas cantidades de metabolitos de vitamina D están presentes en la leche materna. Algunos lactantes pueden ser hipersensibles aún a bajas dosis de Vitamina D. Empleo en pediatría: Puede detenerse el crecimiento, en niños con una administración diaria prolongada de 1.800 UI de vitamina D. El uso en pacientes pediátricos debe realizarse bajo estricto control médico. Empleos en ancianos: En este grupo etario las respuestas a la vitamina D y sus análogos, son similares a las observadas en adultos jóvenes. Pacientes bajo terapia anticonvulsiva: Para prevenir la osteomalacia, los pacientes que reciben terapia anticonvulsiva pueden requerir suplementos de vitamina D. Interacciones medicamentosas: El colestipol, la colestiramina y/o los aceites minerales reducen la absorción a nivel intestinal de la vitamina D, por ello, en caso que deban administrarse en forma conjunta se deben aumentar la dosis de vitamina D en forma adecuada. Fármacos anticonvulsivantes y barbitúricos pueden reducir el efecto de la vitamina D, por acelerar su metabolismo hepático enzimático-inducido. Medicamentos empleados en el tratamiento de la hipercalcemia, pueden antagonizar los efectos de la vitamina D: los bisfosfonatos (como el pamidronato y otros), nitrato de galio y la plicamida. Disminuyen la absorción de las vitaminas liposolubles, como la vitamina D, los antiácidos a base de sales de aluminio. En la terapia de la hipercalcemia, la vitamina D puede antagonizar los efectos de la calcitonina, si se administran conjuntamente. Pueden incrementar el riesgo de hipercalcemia, los diuréticos tiazídicos y preparados de calcio administrados junto con la vitamina D. En pacientes digitalizados la administración conjunta de vitamina D puede generar arritmias cardíacas, así como la coadministración con sales que contienen fosfatos puede inducir riesgo de hiperfosfatemia. **REACCIONES ADVERSAS:** La ingestión excesiva de vitamina D ya sea en tratamientos prolongados o en una sola dosis puede conducir a una severa intoxicación. La hipercalcemia producida por la administración crónica de vitamina D puede generar: nefrocalcinosis, calcificación vascular generalizada y calcificación de otros tejidos blandos, lo que puede causar hipertensión y daño a nivel renal. Estos efectos pueden presentarse principalmente en circunstancias donde la hipercalcemia es acompañada por hiperfosfatemia. En caso de intoxicación por vitamina D puede devenir la muerte por daño vascular o renal. Las dosis que pueden causar toxicidad varían con la sensibilidad de cada individuo. Las principales reacciones adversas observadas son: constipación (más frecuente en niños), aumento de la sed, diarrea, náuseas, vómitos, anorexia, cefalea, cansancio, sequedad de boca. En casos severos: prurito, dolor óseo, dolores musculares, hipertensión arterial, pérdida de peso, turbidez en la orina y/o convulsiones. **PRESENTACIÓN:** Envases conteniendo 1 frasco con 2 ml de solución oral. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Jul-2015.

ADROMUX®: comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. **COMPOSICION:** cada comprimido recubierto contiene ibandronato monosódico monohidratado 168,75 mg. (equivalente a 150 mg de ácido ibandrónico), excipientes c.s. **ACCION TERAPEUTICA:** inhibidor de la resorción ósea. Antiosteopénico y antiosteoporótico. **INDICACIONES:** ADROMUX® está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** 1 comprimido mensual de ADROMUX® por vía oral, preferentemente el mismo día de cada mes, por la mañana en ayunas, con 1 vaso lleno con agua de bajo contenido mineral (agua de la canilla), por lo menos una hora antes del desayuno o de la ingesta de otras bebidas o medicaciones. Debiendo permanecer de pie o en posición sentada, con el tronco erguido, evitando recostarse durante los 60 minutos posteriores a su ingestión. Los comprimidos no deben ser masticados, triturados o succionados. Los pacientes no deben comer o beber (excepto agua), o tomar otras medicaciones durante, al menos, 60 minutos siguientes a la toma de ADROMUX®. El comprimido debe ser tomado en la misma fecha cada mes. No se debe tomar 2 comprimidos en

una misma semana. Si el paciente olvida la dosis mensual, y faltan más de 7 días para la próxima toma, deberá tomar el comprimido en la mañana siguiente al día en que lo recuerde. Luego deberá retomar la toma mensual de ADROMUX®, en el día programado originalmente. Si el paciente olvida la dosis mensual, y faltan entre 1 y 7 días para la próxima toma de ADROMUX®, deberá esperar hasta la próxima toma de ADROMUX® que corresponda. Luego deberá retomar la toma mensual del comprimido de ADROMUX®, en el día agendado originalmente.

CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquier componente de la fórmula. Inhabilidad para pararse o sentarse erguido durante por lo menos 60 minutos después de la ingesta del comprimido. Hipocalcemia no corregida.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: generales y metabolismo mineral: todos los pacientes deben mantener una ingesta adecuada de calcio y vitamina D. Los pacientes deben recibir suplementación con calcio y vitamina D si el aporte de la dieta resultara inadecuado. No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos, o con insuficiencia hepática. No se requiere ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. La hipocalcemia al igual que otros trastornos del metabolismo óseo y disturbios óseos, deben tener tratamiento efectivo antes de administrar ADROMUX®. Trastornos gastrointestinales: los bifosfonatos, pueden provocar desórdenes en el tracto gastrointestinal superior, tales como disfagia, esofagitis, úlceras esofágicas y gástricas. Los pacientes deben ser informados para cumplir las instrucciones de toma, de forma de reducir al mínimo los riesgos de estos efectos, y deben ser aconsejados a discontinuar el uso y buscar atención médica si ocurriesen o se intensificaran, síntomas de irritación esofágica, dolor al tragar, dolor retro-esternal o acidez. Renal: ADROMUX® no debe administrarse en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 mL/min). Osteonecrosis de mandíbula: la mayoría de los casos se ha observado en pacientes con cáncer sometidos a procedimientos odontológicos y en tratamiento con bifosfonatos por vía endovenosa, aunque algunos casos han ocurrido en pacientes tratados por vía oral por osteoporosis postmenopáusica o con otros diagnósticos. Son factores de riesgo para su desarrollo el padecer cáncer, terapias asociadas al cáncer (corticosteroides, quimioterapia, radioterapia) y presencia de co-morbilidades (por ejemplo anemia, coagulopatías, infecciones, enfermedad dental previa). La cirugía dental puede exacerbar la osteonecrosis de mandíbula en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos. No hay datos disponibles aún, que sugieran que discontinuar el tratamiento reduce el riesgo de osteonecrosis. Fracturas atípicas subtrocantéreas y diafisarias del fémur: se han informado fracturas atípicas de baja energía o por traumatismo de bajo impacto de la diáfisis femoral. En todo paciente con antecedentes de exposición a bifosfonatos que presente dolor en el muslo o en la ingle, debe sospecharse una fractura atípica y realizar la evaluación correspondiente. Dolor músculo esquelético: se ha reportado en forma infrecuente dolor severo, ocasionalmente discapacitante de origen óseo, articular y/o muscular, en pacientes que reciben bifosfonatos por osteoporosis postmenopáusica, que en la mayoría de los casos desaparece al suspender el tratamiento. El tiempo de aparición del síntoma varía desde días a meses luego del inicio de la administración de la droga. En estudios clínicos con ibandronato y placebo el porcentaje de aparición de estos síntomas fue similar. Se deberá evaluar la discontinuación ante la aparición de síntomas severos. Interacciones medicamentosas: ADROMUX® no inhibe el sistema hepático del citocromo P450 ni parece competir con el sistema de transporte de drogas a nivel renal. Los antiácidos, suplementos de calcio o productos que contienen cationes polivalentes como el aluminio, hierro, magnesio o vitaminas disminuyen la absorción de ADROMUX®, por lo que la administración de dichos productos debe realizarse por lo menos 60 minutos después de la toma oral de ADROMUX®. La aspirina y otros AINES pueden provocar irritación gastrointestinal, por lo que deben tomarse precauciones en caso de toma simultánea con ADROMUX®. Estudios clínicos farmacocinéticos en voluntarios sanos que recibían ranitidina, demostraron un incremento del 20% en la absorción de ibandronato clínicamente no significativo. Los bifosfonatos interfieren con los agentes utilizados para obtener imágenes óseas. Embarazo, lactancia y uso en pediatría: no existe información sobre el riesgo fetal en humanos. Causan daño fetal en animales, por lo que existe el riesgo teórico de daño fetal si una mujer se embaraza luego de completar un ciclo de tratamiento con bifosfonatos. No deben ser usados durante el embarazo a menos que, el potencial beneficio justifique el riesgo para la madre y el feto. No se sabe si el ibandronato se excreta a través de la leche materna. No se ha establecido la eficacia y seguridad en pacientes pediátricos.

REACCIONES ADVERSAS: hipertensión, dispepsia, náuseas, diarrea, constipación, dolor abdominal, artralgia, dolor de espalda, dolor de extremidades, osteoartritis localizada, mialgia, calambres musculares, gripe, nasofaringitis, bronquitis, infecciones urinarias, infecciones del tracto respiratorio superior, dolor de cabeza, mareos, estado tipo gripal y síntomas de fase aguda, insomnio, combinación de erupción prurítica, macular, papular, generalizada, eritematosa; dermatitis; dermatitis alérgica, medicamentosa; eritema y exantema. A nivel ocular: uveítis y escleritis. Con posterioridad a su aprobación se han identificado reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis, angioedema, broncoespasmo y exantema; hipocalcemia; dolor óseo, articular o muscular, de tipo severo e incapacitante, osteonecrosis de mandíbula. Hallazgos de laboratorio: se ve una disminución en los niveles totales de fosfatasa alcalina, en los grupos de tratamiento activos comparados con placebo, propio de la acción farmacodinámica de los bifosfonatos. No hay diferencia comparada con placebo para las anomalías de laboratorio indicativas de disfunción hepática, hipocalcemia o hipofosfatemia.

PRESENTACIONES: envases conteniendo 1 y 3 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Ene-2012.

ADROMUX[®]

ACIDO IBANDRONICO 150 mg

El Ibandronato de Gador

TAMBIEN
x 3 comprimidos
recubiertos



- Una toma mensual¹
- Beneficio a largo plazo²
- Reduce el riesgo de fracturas osteoporóticas³



PRESENTACIONES:

Envases con 1 y 3 comprimidos recubiertos conteniendo 150 mg de ácido ibandronico.

1. Prospecto Adromux[®], Gador S.A., FUR ANMAT: Ene 2012. 2. Miller P, et al. Efficacy of monthly oral ibandronate is sustained over 5 years: the MOBILE long-term extension study. Osteoporos Int 2012; 23: 1747-1756. 3. Harris S.T, et al. Ibandronate and the risk of non-vertebral and clinical fractures in women with postmenopausal osteoporosis: result of a meta-analysis of phase III studies. Curr Med Res Opin 2008; 24 (1): 237-245.



Gador 
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>

Gadofe[®]rol

VITAMINA D₃
Colecalciferol 100.000 UI



Más allá del sol

Efectos "clásicos" de la Vitamina D sobre el metabolismo mineral y óseo ¹

- Mejora la absorción de calcio y fósforo favoreciendo la mineralización ósea ¹
- Aumenta la resistencia ósea y promueve la reparación de microfracturas ¹
- Previene la osteomalacia y el raquitismo ¹
- Favorece la cantidad y calidad ósea ¹

Calidad Gador



Presentación:
Frasco monodosis de 2 ml
conteniendo 2,5 mg
de Colecalciferol
(Vitamina D₃ 100.000 UI)



1. Mansur JL. Calcio y vitamina D: acciones moleculares e implicancias para la salud. En Uauy R, Carmuega E y Belizán J (Eds.). El papel del calcio y la vitamina D en la salud ósea y más allá [Internet]. Buenos Aires: CESNI; 2012 [citado: 10 dic 2015]. p. 107-126. Disponible en: <http://files.cloudpier.net/cesni/biblioteca/El-papel-del-Calcio-y-la-vitamina%20D.pdf>