

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie Osteoporosis y Osteopatías Médicas

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

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas 3

Artículos distinguidos

A- Efectos de la actividad física sobre el tejido óseo
Charlotte Sanborn 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

- 1 - La Asociación entre Enfermedad Renal Crónica, Caídas y Fracturas: Una Reseña Sistemática y Metanálisis**
Goto NA, Weststrate AC, Hamaker ME y colaboradores
Osteoporosis International 31(1):13-29, Ene 2020 7
- 2 - Una Actualización sobre la Vitamina D y la Actividad de la Enfermedad en Pacientes con Esclerosis Múltiple**
Smolders J, Torkildsen Ø, Camu W, Holmøy T
CNS Drugs 33(12):1187-1199, Dic 2019 8
- 3 - Declaración de Consenso: Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis en Latinoamérica. Estructura Actual y Direcciones Futuras**
Albergaria B-H, Chalem M, Vidal L y colaboradores
Archives of Osteoporosis 13(1):90, 2018 11
- 4 - El Denosumab para la Salud Ósea en Pacientes con Cáncer de Próstata y de Mama Sometidos a Terapia Endocrina. Revisión Sistemática y Metanálisis de Estudios Aleatorizados**
Galvano A, Scaturro D, Russo A y colaboradores
Journal of Bone Oncology 18:100252, Oct 2019 13

5 - Anorexia Nerviosa y Osteoporosis: Fisiopatología y Tratamiento
Steinman J y Shibli-Rahhal A
Journal of Bone Metabolism 26(3):133-143, Ago 2019 14

Novedades seleccionadas

- 6 - Caídas Lesivas como Antecedente e Indicador de Riesgo de Fracturas Futuras**
Afrin N, Sund R, Kröger H y colaboradores
Osteoporosis International Dic 2019 18
- 7 - Efecto de los Bisfosfonatos en Pacientes Oncológicos**
Ha J, Lee J-M, Baek K-H y colaboradores
Bone 130:115138, Ene 2020 19
- 8 - Corticoides y Riesgo de Fracturas**
Amine Amiche M, Abtahi S, Burden A y colaboradores
Archives of Osteoporosis 13(1):30, Mar 2018 21
- 9 - Bisfosfonatos y Mortalidad**
Bergman J, Nordström A, Nordström P y colaboradores
Osteoporosis International 30(10):1973-1982, 2019 22
- 10 - Riesgo de Fracturas en Pacientes Adultos con Discapacidades del Desarrollo Neurológico**
Whitney D, Caird M, Peterson M y colaboradores
Bone 130:115080, Ene 2020 24
- 11 - Morbimortalidad de las Fracturas Osteoporóticas del Fémur**
Prieto-Alhambra D, Reyes C, Díez-Pérez A y colaboradores
Archives of Osteoporosis 13(1):96, Sep 2018 26

Contacto directo 28

Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas 29-30

Gador en Reumatología, Osteología y Endocrinología

CALCIMAX®

Citrato de calcio UltraDenso

CALCIMAX® FORTE

Citrato de calcio UltraDenso

CALCIMAX® D3

Citrato de calcio UltraDenso
Vitamina D3

CALCIMAX® D3 400

Citrato de calcio UltraDenso
Vitamina D3

GADOFEROL®

Vitamina D3
Colecalciferol 100.000 UI

CORTIPYREN® B4 – B8 – B40

Meprednisona

MARVIL® 70

Alendronato 70 mg

ADROMUX®

Ácido ibandrónico 150 mg

ALLOPURINOL GADOR

Allopurinol 100 – 300 mg

ALLOPURINOL GADOR RETARD

Allopurinol 300 mg

FEBUXTAT®

Febuxostat 80 mg

ALPLAX® 0,25 – 0,5 – 1 – 2

Alprazolam

DANANTIZOL®

Metimazol 5 mg

DANANTIZOL® 20

Metimazol 20 mg

DOLVAN® 50 – 75 – 100 AP

Diclofenac sódico

DOLVAN® FLEX

Diclofenac sódico 75 mg
Pridinol 4 mg

CLINADOL® FORTE

Flurbiprofeno 100 mg

CLINADOL® FORTE AP

Flurbiprofeno 200 mg

Para mayor información sobre nuestros productos visite: 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)

Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Larguía, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Olindo Martino^o, Jorge Máspero, Marcelo Meiero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Arias 2624 (C1429DXT)
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4702 1011
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. José Luis Mansur

Comité de expertos

Alicia C. Bagur, Lorena Brance, Javier Chiarpenello, Marta Cortezezi, Pablo Costanzo, Candela Fernández, Diana González, María Silvia Larroude, José Luis Mansur, María Susana Moggia, Beatriz Oliveri, Marta Pastrana, Helena H. Salerni, León A. Schurman, Paula Rey, Eduardo Vega, María Belén Zanchetta, Susana Noemí 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 - Efectos de la actividad física sobre el tejido óseo *Effects of physical activity on bone tissue*

Entrevista exclusiva a

Charlotte Sanborn

Texas Woman's University, Denton, EE.UU.

La Dra. Charlotte Sanborn evaluó los efectos sobre el tejido óseo de un programa de actividades físicas de resistencia del que participaron 46 adolescentes, de 14 a 17 años. Un grupo de 21 niñas de la misma edad actuó como control. Las adolescentes participaron del entrenamiento durante 15 meses, al cabo de los cuales se evaluó su contenido mineral óseo y su composición corporal mediante absorciometría de rayos X de energía dual. Los expertos observaron que, en comparación con el grupo control, presentaron aumento de la fuerza muscular y de la densidad mineral ósea a nivel del cuello femoral. No se observaron cambios en este parámetro en la columna vertebral.

SIIC: *¿Por qué la adolescencia es un período crucial para el aumento de la densidad mineral ósea?*

Dra. Charlotte Sanborn: El pico de masa ósea, junto con la pérdida de hueso relacionada con la edad, es uno de los dos factores principales que determinan la masa ósea en las últimas etapas de la vida. Dado que las fracturas por fragilidad se relacionan con la densidad ósea, aumentar el pico máximo de masa de este tejido podría ser la mejor protección contra la osteoporosis. La edad en la cual se produce este pico de masa ósea aún es un tema de debate. Se ha informado que ocurre a edades tan tempranas como los 14 a los 19 años, hasta más tarde, como a los 35 años. El tiempo que transcurre hasta que comienza la pérdida de masa ósea también genera controversias. Para el fémur proximal, podría no haber una meseta (un *plateau*) en la densidad mineral ósea, ya que se ha informado que la pérdida de masa se inicia inmediatamente después del pico. La falta de coincidencias en la bibliografía podría deberse a diferencias en las técnicas de medición, al sesgo introducido por la muestra analizada, al uso de la edad cronológica o de la madurativa, y al hecho de que la mayoría de los trabajos se realizaron con datos de estudios transversales, los cuales introducen sus errores inherentes, especialmente los que se realizan durante el crecimiento. Además, aunque el contenido mineral óseo y la densidad mineral ósea no son sinónimos, ambos han sido usados como índices de masa de este tejido, lo cual contribuyó a la confusión.

Aunque todavía está en discusión la edad en la cual se logra el pico máximo de contenido mineral óseo, el período

comprendido entre los 9 y los 20 años parece ser crítico. Antes de la pubertad, las diferencias entre los sexos son pequeñas o inexistentes. Luego, ocurren aumentos sostenidos en todos los sitios hasta la pubertad, cuando se produce una aceleración de la adquisición de minerales óseos. Durante la adolescencia, el aumento en el contenido mineral óseo se produce en función del estadio puberal, más que de la edad cronológica. Para los varones y para las niñas, el pico de masa ósea se ha relacionado estrechamente con la terminación del crecimiento rápido en altura y del aumento de peso, con un período de latencia de 1 o 2 años. Hacia el final de la adolescencia, el 90% o más del contenido mineral óseo adulto se ha depositado.

El contenido mineral óseo de todo el cuerpo se duplica, o más, entre los 8 y los 15 años. El Dr. McKay y sus colegas demostraron en 1995 que las niñas, antes de su menarca (con una edad promedio de 10.8 años), han adquirido ya el 78% del contenido mineral óseo de sus madres en edad fértil (edad promedio de 40 años), y el 80% del contenido de estas a nivel del cuello femoral. En las mujeres, se ha observado que los aumentos del contenido mineral óseo en la columna vertebral y en el fémur proximal son insignificantes después de los 16 años. En un estudio longitudinal de adquisición de minerales óseos con 6 años de seguimiento en niñas, se demostró una estabilización marcada en todos los sitios a los 21 años, lo que sugiere que existe una adquisición muy pequeña de minerales después de los 17 o 19 años. Los mecanismos para aumentar el pico de masa ósea durante la maduración del esqueleto aún no son conocidos.

En una revisión excelente de la etnia, la herencia y la masa ósea, los Dres. Pollitzer y Anderson concluyeron que la cantidad de masa ósea que se logra depende de una fuerte contribución hereditaria, que puede ser modulada mediante la dieta, la actividad física y los factores hormonales. Por lo tanto, parece que existe una ventana de oportunidad durante la niñez, para aumentar el pico de masa ósea mediante la actividad física y la nutrición.

¿Podría describir el programa de entrenamiento físico que siguieron las participantes del trabajo?

C.S.: El programa de entrenamiento y resistencia se de-

sarrolló en tres sesiones semanales, durante 15 meses. El programa consistió en 15 ejercicios diferentes, diseñados para trabajar los principales grupos de músculos, utilizando una combinación tanto de pesos libres como de aparatos, y se basó en métodos descritos por los Dres. Fleck y Kraemer en 1997. Cada ejercicio se realizó de manera tal de lograr una carga máxima sobre la columna y el fémur, al mismo tiempo que sobre el grupo muscular específico. Por ejemplo, las flexiones de bíceps se realizaron de pie, al igual que las extensiones del tríceps, las flexiones de piernas, las elongaciones y las abducciones y aducciones de los muslos. Otros ejercicios realizados fueron la presión, flexión y extensión de las piernas, las flexiones laterales, y la presión en planos inclinados. Inicialmente, la cantidad de peso levantada fue baja, y se realizó una serie de 12 a 14 repeticiones para permitir el ajuste al programa de entrenamiento. Luego de una o 2 semanas, el número de repeticiones se redujo a 9 o 10 por serie, y se realizaron 2 series de cada ejercicio. Luego de 4 a 8 semanas, el número de series para los ejercicios principales se aumentó a 3. La cantidad de peso a levantar se fijó de manera tal que la décima repetición de la última serie no pudiese completarse. Luego se lo incrementó cuando pudiese completarse la décima repetición de la segunda serie. Los ejercicios específicos para cada grupo muscular se cambiaron aproximadamente cada 10 semanas, aunque los principales (con aparatos para piernas y en banco) se siguieron realizando siempre. Se llevaron registros de la cantidad de peso levantada y del número de series realizadas para cada ejercicio.

El grupo control se ejercitó menos de 2 horas por semana, cantidad que podría decirse que es comparable a la de la población general de esta edad. Sin embargo, no obtuvimos descripciones de su tipo de actividad física.

¿Cuáles eran las características de la dieta de estas niñas?

C.S.: La ingesta de calcio era menor a la recomendada en ambos grupos (el que participó de la experiencia y el control), y el consumo de fósforo fue superior al de calcio. Este hecho podría haber evitado el aumento del contenido mineral óseo en algunos sitios en el grupo de niñas que se ejercitaron, ya que la ingesta de calcio es de gran importancia en la formación de hueso nuevo.

¿Cuál es el mecanismo que explica el aumento de la densidad mineral ósea observado en este estudio?

C.S.: El mecanismo exacto que explica el incremento en la densidad ósea relacionado con el ejercicio, en nuestro estudio o en cualquier otro, es desconocido. Es probable que se deba a que las células óseas, los osteocitos, son sensibles a la distribución, la tasa y la magnitud de las tensiones dentro de la matriz del hueso. Una vez que los osteocitos han reconocido un cambio en esta tensión como resultado del ejercicio, influyen en el comportamiento de los osteoclastos y los osteoblastos, que son responsables directos del modelado y remodelado óseo. Se considera que la actividad de los osteoblastos aumenta como resultado del ejercicio, mientras que la de los osteoclastos permanece en sus niveles normales.

Estas niñas con aumentos de densidad ósea, ¿deberían continuar con la práctica de estos ejercicios?

C.S.: Efectivamente, a fin de mantener la mayor densidad mineral ósea lograda con los ejercicios, estas niñas deberían continuar con un programa de actividades físicas.

De acuerdo con sus observaciones, ¿qué cambios considera que se deben implementar en el entrenamiento físico de niñas púberes y adolescentes?

C.S.: La cantidad de actividad física que realizan todas las niñas debería aumentarse, no solamente para incrementar la densidad mineral ósea sino para prevenir otros problemas asociados con el estilo de vida sedentario que adopta la mayoría de los adolescentes, especialmente las de sexo femenino. El tipo de entrenamiento probablemente no es tan importante como el hecho de que la cantidad tiene que aumentarse. Cuanto más intenso sea el entrenamiento, ya sea de tipo cardiovascular o de resistencia, se obtendrán mayores beneficios, al menos hasta cierto punto. A partir de la experiencia en nuestro estudio y la de otros investigadores (como los Dres. Morris, Naughton y sus colegas, los Dres. Blimkie y Rice, y los Dres. Witzke y Snow), parecería ser que para que las iniciativas de ejercicios o nutricionales, diseñadas para aumentar la densidad mineral ósea o promover otros aspectos de la salud de niños y adolescentes tengan éxito, deberían ser incorporados a los programas curriculares de las escuelas.

Las observaciones de la Dra. Sanborn confirman que la realización de ejercicios físicos contribuye al aumento de masa mineral ósea en la adolescencia, un período especialmente importante para la prevención de alteraciones posteriores.

La entrevistada no manifiesta conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2020
www.siic.salud.com

Autoevaluación del artículo

La adquisición de masa ósea, a través del ejercicio físico, durante la niñez y la adolescencia determina el riesgo de osteoporosis en años posteriores de la vida.

¿En qué momento de la vida de las mujeres se logra el pico de la densidad mineral ósea?

- A- Entre los 18 y los 20 años; B- Entre los 12 y los 15 años; C- Entre los 10 y los 12 años;
D- Entre los 18 y los 23 años; E- Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/21215

Cómo citar este artículo

Sanborn C. Efectos de la actividad física sobre el tejido óseo. Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 19(5):4-6, Mar 2020.

How to cite this article

Sanborn C. Effects of physical activity on bone tissue. Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 19(5):4-6, Mar 2020.

Conexiones temáticas

Los informes de Trabajos Distinguidos se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.



Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 19 (2020) 7-16

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 - La Asociación entre Enfermedad Renal Crónica, Caídas y Fracturas: Una Reseña Sistemática y Metanálisis

Goto NA, Weststrate AC, Hamaker ME y colaboradores

Dianet Dialysis Center; University Medical Center Utrecht; Diaconessenhuis Utrecht y otros centros participantes; Utrecht, Países Bajos

[The Association between Chronic Kidney Disease, Falls, and Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis]

Osteoporosis International 31(1):13-29, Ene 2020

Las fracturas son muy comunes en la población con insuficiencia renal crónica y el riesgo aumenta cuando empeora la función renal, por lo que es necesaria la evaluación oportuna del riesgo de fracturas.

La enfermedad renal crónica (ERC) es una afección con alta prevalencia en todo el mundo; aproximadamente el 7% de los pacientes están en estadios 3 y 5. Este grupo presenta una tendencia a las fracturas a partir de la osteodistrofia, un trastorno asociado con la alteración de los niveles hormonales y metabólicos que impiden una buena remodelación y calidad del hueso. Este trastorno se observa en la mayoría de los pacientes con ERC en estadios 3 a 5 y en todos aquellos en diálisis. Es posible que algunos pacientes con enfermedad renal leve a moderada presenten también mayor riesgo de fracturas y que, con el deterioro de la función renal, esta tendencia aumente.

Las fracturas son una complicación grave y se asocian con alta morbilidad y mortalidad; además, las caídas son uno de los factores de riesgo. Las caídas pueden provocar debilidad muscular, neuropatía, tratamiento con múltiples fármacos, entre otras complicaciones, todos cuadros prevalentes en pacientes con ERC crónica. Estos factores favorecen las caídas.

El presente estudio buscó evaluar el riesgo de caídas y de fracturas en esta población, con el fin de implementar mejores estrategias preventivas.

Métodos

Se identificaron estudios transversales o de cohorte que investigaron la asociación entre ERC, caídas y fracturas mediante una búsqueda en PubMed, Embase, entre otras, desde el inicio de los registros hasta septiembre de 2018. Fueron excluidos los estudios realizados en animales o en niños, o en los que hubo enfermedades muy específicas. Dos investigadores para cada trabajo extrajeron de los datos de diseño del estudio y sus resultados. Se registraron datos como el tipo de diseño del estudio, la selección de pacientes, el

número de participantes, el método para estimar la tasa de filtrado glomerular (TFG), además de los objetivos en términos de asociación entre la ERC y las caídas y fracturas. Las mediciones de la TFG estimada que se basaron en los valores de la creatinina urinaria no se incluyeron porque redujo la posibilidad de comparar los estudios.

Resultados

Características de los estudios incluidos

La búsqueda identificó 12 149 publicaciones potenciales; luego de un proceso de selección, quedaron 37. La mayoría de los estudios se realizó en los EE.UU. La mediana de la población fue de 5601; predominaron los adultos mayores, con una mediana de más de 65 años en la mayoría de los estudios. Solo 8 estudios incluyeron pacientes en diálisis, mientras que los otros tuvieron en cuenta distintos estadios de la ERC.

Evaluación de la calidad

La calidad general de los estudios fue buena, especialmente aquellos que evaluaron distintos tipos de fracturas.

Caídas accidentales

Diez trabajos evaluaron la asociación entre la ERC y las caídas accidentales; la mitad no halló una correlación entre estos parámetros, más allá del estadio, la categoría y los factores de confusión. En 2 de los estudios se utilizó una TFG estimada (TFGe) mayor o igual a 65, y se observó una asociación significativa entre una menor TFGe y las caídas. Se registró un aumento en las caídas accidentales en participantes con función renal en declive. Una investigación evaluó la asociación entre los antecedentes (informados por el paciente) de ERC y las caídas accidentales, y encontró una relación significativa.

Fracturas de cadera

Diecisiete estudios informaron la asociación entre la ERC y las fracturas de cadera. Once de estos 17 trabajos encontraron mayor riesgo de fracturas de cadera en distintos estadios de la enfermedad, y 3 ensayos hallaron una asociación entre estos parámetros, pero en los últimos estadios (TFGe menor

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

de 30, menor de 45 y menor de 60). En general, el riesgo de fracturas aumentó cuando la función renal fue en disminución; el mayor riesgo se presentó en estadio V/diálisis.

Fracturas vertebrales

Cuatro de los 7 estudios que analizaron las fracturas vertebrales hallaron mayor riesgo en participantes con ERC, en comparación con la población sin enfermedad renal.

Fracturas de todo tipo

Trece estudios informaron fracturas de todo tipo en presencia de ERC. Ocho de estas investigaciones encontraron que cuando la TFG fue menor de 60 ml/min/1.73 m², el riesgo de fracturas aumentó. En todos los trabajos incluidos, que consideraron distintos estadios de ERC, el riesgo de fracturas se incrementó cuando empeoró la TFG.

Metanálisis

Todos los estudios incluidos en el metanálisis evaluaron a adultos mayores, con una media de edad de 63 años en adelante. Hubo una asociación significativa entre las fracturas y las categorías de TFG menor de 60, 30 a 44, 15 a 29 y menor de 15. Se verificó riesgo gradual, con mayor riesgo en los estadios más graves de la ERC. La población que presentó mayor riesgo fue aquella con TFG menor de 15.

Discusión

El presente estudio demostró que la menor TFG se asocia con alto riesgo de fractura, efecto que fue más pronunciado en las fracturas de cadera y en todos los tipos de fracturas. Además, el riesgo parece mayor cuando la función renal empeora, efecto que comenzaría aproximadamente con una TFG menor de 60.

En relación con la asociación entre una menor TFG y las caídas accidentales, la información es contradictoria. Los hallazgos observados apoyan la hipótesis de que una TFG en declive se asocia con mayor riesgo de fracturas. Además, casi todos los estudios que evaluaron pacientes en estadio V hallaron que la ERC es un factor de riesgo independiente para las fracturas. Esto parece coincidir con investigaciones previas que demostraron que, aun en estadios tempranos, pero además en casi todos los pacientes en estadio V, la histología ósea está alterada. Aunque hubo solo un número limitado de estudios que evaluaron las fracturas vertebrales, este riesgo parece menor en comparación con las fracturas de cadera y de otro tipo. La mitad de los trabajos no demostró una asociación entre la ERC y las caídas accidentales, y esto pudo deberse a que existen múltiples factores de confusión. Existen varios motivos por los cuales estos pacientes pueden presentar mayor tendencia a las caídas, entre ellos, la asociación con la hipertensión arterial y la diabetes (dos afecciones relacionadas con caídas), el tratamiento farmacológico y la mayor edad de esta población.

Los riesgos pudieron haber estado influidos por el tipo de medición de la TFG; para lograr que los resultados sean comparables deben emplearse métodos más habituales para dicha medición. Aun así, la creatinina sérica depende de la masa muscular, lo que podría llevar a un falso negativo y, a partir de esto, revelar una buena TFG en pacientes ancianos. Dado que los pacientes con ERC tienen una frecuencia de fracturas mucho mayor en comparación con otras poblaciones, es importante tamizar a estos sujetos oportunamente para evaluar factores potenciales de riesgo. Otro método de medición de la TFG es el uso de la cistatina C, que es independiente de la masa muscular. Dos estudios no hallaron asociación con la TFG basada en creatinina, pero sí la encontraron entre la TFG basada en la cistatina C con respecto a todo tipo de fracturas. Son necesarios más estudios para observar las diferencias en los resultados al emplear cistatina C, en comparación con el uso de creatinina sérica.

Las normativas *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* recomiendan la densitometría ósea para evaluar el riesgo de fracturas en pacientes con ERC en estadios 3 a 5 o con factores de riesgo para osteoporosis.

Dado que el tratamiento de la osteodistrofia es muy complicado en los estadios avanzados de la ERC, es muy importante prevenir y disminuir los riesgos de caídas lo más posible. En estudios previos se demostró que la mayoría de los pacientes que experimenta una caída, no la menciona a su médico; por ello, es necesario que los nefrólogos y médicos generalistas pregunten sobre las caídas a los pacientes con ERC. Actualmente, no existe un protocolo de cómo tamizar las caídas accidentales o cuándo iniciar las intervenciones en pacientes con alto riesgo de fracturas. Esto es importante, ya que podría prevenir de manera potencial la morbilidad y la mortalidad.

El presente estudio aporta información importante sobre el riesgo de caídas y de fracturas en pacientes con ERC; sin embargo, tiene varias limitaciones, entre ellas, la heterogeneidad de los estudios, la población limitada a adultos mayores y la exclusión de estudios no publicados en inglés.

Conclusión

Los autores consideran que las fracturas son muy comunes en la población con ERC y que el riesgo aumenta cuando empeora la función renal. Es necesario estar alerta para una evaluación oportuna del riesgo de fracturas, ya que podría brindarse mayor atención a la prevención de las caídas.

2 - Una Actualización sobre la Vitamina D y la Actividad de la Enfermedad en Pacientes con Esclerosis Múltiple

Smolders J, Torkildsen Ø, Camu W, Holmøy T

Canisius Wilhelmina Hospital, Nijmegen, Países Bajos; Haukeland University Hospital, Bergen, Noruega; CHU Gui de Chauliac et Univ Montpellier, Montpellier, Francia; Akershus University Hospital, Lorenskog, Noruega y otros centros participantes

[An Update on Vitamin D and Disease Activity in Multiple Sclerosis]

CNS Drugs 33(12):1187-1199, Dic 2019

De acuerdo con los datos disponibles, la vitamina D está involucrada en la salud del sistema nervioso central. Su administración en pacientes con esclerosis múltiple parece ejercer efectos beneficiosos, aunque hasta el momento no existe información concluyente al respecto.

La asociación entre la vitamina D y la esclerosis múltiple (EM) se evalúa desde 1974. Según se sugirió, la administración inadecuada de esta vitamina se asocia con inestabilidad de la mielina, que predispone la aparición posterior de EM. Existen receptores de vitamina D en las células del sistema inmunitario, lo cual coincide con su acción inmunomoduladora. Los resultados de un estudio realizado en 1984 indicaron que el aporte suplementario con vitamina D en pacientes con EM puede disminuir el índice de recaídas en un 50%. De todos modos, la calidad de la información sobre este tema es insuficiente.

El presente estudio de revisión se llevó a cabo con el objetivo de evaluar el papel del aporte suplementario con vitamina D en pacientes con EM.

Metabolismo de la vitamina D e inmunidad

La vitamina D existe en dos isoformas, denominadas ergocalciferol y colecalciferol, según proceda de fuentes vegetales o animales, respectivamente. Está involucrada en el mantenimiento de la homeostasis del calcio. Su síntesis requiere la exposición de la piel a los rayos ultravioleta tipo B (UVB) y es mediada por isoenzimas del sistema enzimático citocromo P450 (CYP450). Los metabolitos más notorios de la vitamina D son la 25-hidroxitamina D (25[OH]D) y la 1,25-dihidroxitamina D (1,25[OH]₂D). La fuente principal de 1,25(OH)₂D circulante es el riñón, aunque la hidroxilación para obtener dicho metabolito activo también sucede en diversas células del sistema nervioso central (SNC). Estas células expresan receptores para vitamina D (RVD), con lo cual son afectadas por la vitamina D activada. En pacientes con EM, esto se observa en los ganglios linfáticos y en el SNC. Además, las lesiones activas observadas en pacientes con EM presentan una regulación por aumento de las enzimas que activan a la vitamina D. Según lo hallado en modelos de EM, la 1,25(OH)₂D tiene propiedades antiinflamatorias y homeostáticas en las células del SNC.

Vitamina D y riesgo de EM

De acuerdo con los resultados de diferentes estudios, la disminución de los niveles circulantes de 25(OH)D en niños precede al inicio de la EM en etapas posteriores

de la vida. Si bien se discuten las causas de esta asociación, se propuso que la vitamina D influye sobre los primeros síntomas de la EM. También se halló una asociación entre ciertos polimorfismos de nucleótido único vinculados con la vitamina D o con la reducción de los niveles de 25(OH)D y el riesgo de EM. Es necesario contar con estudios adicionales al respecto.

Modelos experimentales

En diferentes estudios se evaluó el efecto de la 1,25(OH)₂D sobre la proliferación y la diferenciación de las células madre neurales. Estas células expresan RVD y dicha expresión aumenta ante la exposición a la 1,25(OH)₂D. Como resultado de su diferenciación, se generan neuronas y oligodendrocitos.

En modelos experimentales de encefalomiелitis autoinmune (EAE) se halló que la exposición a la 1,25(OH)₂D₃ se asocia con un efecto preventivo y terapéutico. También se observó un aumento de las células madre neurales, de las células precursoras de los oligodendrocitos y de estos últimos a nivel de las lesiones del SNC. Esto indica un efecto de remielinización y reparación neural.

En modelos de desmielinización tóxica, la exposición a la vitamina D₃ redujo el daño y aumentó la remielinización endógena. También se halló que la exposición a dosis elevadas de vitamina D₃ disminuye el nivel de desmielinización y acelera la remielinización en forma significativa, en comparación con el placebo. En cuanto a los mecanismos asociados con la prevención de la desmielinización y la estimulación de la remielinización ante la exposición a la vitamina D, se observó regulación por aumento de proteínas cerebrales ante la exposición a la 1,25(OH)₂D. Dichas proteínas están involucradas en el metabolismo del calcio y la función mitocondrial. Asimismo, la vitamina D, a través del RVD y junto con el receptor X retinoide (RXR) gamma, aumentaría la diferenciación de las células precursoras de oligodendrocitos.

Disminución de vitamina D y actividad de la EM

Los resultados de diferentes estudios de cohortes indicaron una asociación entre el aumento de los niveles séricos de 25(OH)D y la disminución de la actividad de la EM. Esto coincidió con una reducción de la frecuencia de recaídas, especialmente en pacientes con síndrome clínico aislado (SCA), aunque también se observó en pacientes con EM remitente recidivante (EMRR). No obstante, en algunos estudios solo se verificó este efecto en pacientes jóvenes o con determinado perfil genético. Hasta el momento, no queda claro el valor predictivo del nivel de 25(OH)D en términos de riesgo de progresión, de acuerdo con la aplicación de la *Expanded Disability Severity Scale* (EDSS).

Según lo informado, el riesgo de empeoramiento o multiplicación de las lesiones cerebrales, evaluadas mediante resonancia magnética (RMN), disminuye un 15-50% cada 25 nmol/l de aumento del nivel de 25(OH)D en pacientes con SCA o EMRR. También se halló una disminución menor del volumen cerebral ante el aumento del nivel de 25(OH)D. Hasta el momento, no se informaron hallazgos radiológicos de remielinización frente al incremento de los niveles de 25(OH)D. De todos modos, puede indicarse que los niveles bajos de 25(OH)D durante las primeras etapas de la EM se asocian con un nivel elevado de actividad inflamatoria.

Estudios clínicos aleatorizados y controlados

En estudios clínicos realizados en pacientes con neuritis óptica y SCA, el tratamiento con vitamina D no tuvo un efecto sobre el espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas. Tampoco se informó un efecto de la vitamina D sobre la conversión a EM. Otros autores evaluaron pacientes con SCA tratados con 10 000 UI o 5000 UI de vitamina D en términos de la frecuencia de detección de células T CD4 proinflamatorias y los resultados de la RMN, sin encontrar un efecto concreto.

En un estudio clínico realizado en pacientes con EM se halló un puntaje superior ante la aplicación de la EDSS entre los pacientes tratados con dosis más altas de vitamina D. También se informó que la administración de suplementos de vitamina D en pacientes con EM no afecta la densidad o el recambio óseo. El tratamiento tampoco influyó sobre los índices de recaídas, el resultado de la EDSS o el nivel de fatiga y fuerza. Otros autores informaron la ausencia de efectos de la vitamina D sobre los marcadores de inflamación. En un estudio se comparó el aporte complementario semanal de 20 000 UI de vitamina D₃ o placebo en pacientes con EMRR. Los niveles séricos de 25(OH)D aumentaron ante el tratamiento. Esto coincidió con un incremento inferior del volumen y la cantidad de las lesiones cerebrales.

Puede indicarse que los resultados de los estudios de observación difieren frente a aquellos obtenidos en ensayos aleatorizados y controlados. Mientras que en los primeros el aumento del nivel de 25(OH)D se asoció con una reducción del riesgo de recaídas y lesiones nuevas, los resultados de los estudios clínicos controlados y aleatorizados no arrojaron las mismas ventajas.

Es posible que los hallazgos observados sobre el curso de la EM no se deban al efecto directo de la vitamina D. Si bien es sabido que la 1,25(OH)₂D tiene acción antiinflamatoria, no es posible cuantificar dicho efecto en los trabajos disponibles. Además, existe la posibilidad de causalidad inversa, dado que la inflamación disminuye los niveles de 25(OH)D. Otros autores señalaron que la enfermedad subclínica puede reducir la conducta de exposición solar, y dicha disminución es un factor de riesgo para la aparición y la progresión de la EM. Estas son

algunas de las limitaciones de los estudios disponibles. Los autores consideran que los trabajos realizados hasta el momento reducen las expectativas asociadas con el uso de suplementos de vitamina D como modificadores de la enfermedad en pacientes con EM. No obstante, el efecto del tratamiento podría observarse en determinados subgrupos aún no identificados. Hasta que no se cuente con estudios adicionales más concluyentes, la importancia de los suplementos de vitamina D en pacientes con EM activa será un tema discutible. A esto se suman otras cuestiones no evaluadas, como la dosis ideal de vitamina D a administrar, y la tolerabilidad y la rentabilidad del tratamiento. Debe considerarse que la ausencia de datos sobre los beneficios de la vitamina D en pacientes con EM no permite incluir el tratamiento en los sistemas de salud pública.

Consideraciones finales

La disminución de los niveles séricos de 25(OH)D es frecuente en pacientes con EM. Desde el inicio de la enfermedad, puede observarse un aumento del riesgo de caídas y fracturas, junto con la disminución de la densidad mineral ósea. Si bien el aporte suplementario con dosis altas de vitamina D no previene la desmineralización ósea, la corrección de los niveles de 25(OH)D favorece la salud ósea y reduce el riesgo de fracturas. En general, se acepta que un nivel de vitamina D menor de 50 nmol/l es insuficiente, aunque deben considerarse las variaciones estacionales.

La disminución de los niveles de 25(OH)D es un indicador de aumento posterior de la actividad de la EM. Por lo tanto, dichos niveles pueden utilizarse como indicador pronóstico y terapéutico. Los autores consideran que, de acuerdo con los datos disponibles, en los pacientes con EM que se logra el aumento de los niveles séricos de 25(OH)D se obtienen beneficios. En coincidencia, se informó que la mejoría del estado de salud cerebral es importante para aumentar la resiliencia del SNC ante la inflamación asociada con la EM. La prevención de la disminución del nivel de 25(OH)D y, en consecuencia, de la densidad mineral ósea puede llevarse a cabo mediante el uso de suplementos diarios con vitamina D. Esto podría mejorar el estado clínico de los pacientes con EM, especialmente de aquellos con escasa exposición solar.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162686

3 - Declaración de Consenso: Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis en Latinoamérica. Estructura Actual y Direcciones Futuras

Albergaria B-H, Chalem M, Vidal L y colaboradores

Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, Brasil; Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia; Centro Diagnóstico de la Osteoporosis y Enfermedades Reumáticas (CEDOR), Lima, Perú y otros centros participantes

[Consensus Statement: Osteoporosis Prevention and Treatment in Latin America—Current Structure and Future Directions]

Archives of Osteoporosis 13(1):90, 2018

Se analizó la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis en América Latina, con el objetivo de elaborar estrategias y recomendaciones futuras que puedan adoptarse en la región.

La osteoporosis, una enfermedad esquelética sistémica, es un trastorno frecuente en todo el mundo, que se caracteriza por la disminución de la masa ósea y el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consiguiente aumento de la fragilidad ósea y la susceptibilidad a las fracturas. Las fracturas por fragilidad, consecuencia de la osteoporosis, especialmente las fracturas de cadera, que son las más graves, conllevan mayor riesgo de pérdida de independencia, dolor crónico, necesidad de rehabilitación y aumento de la mortalidad. Además, las fracturas por fragilidad pueden provocar efectos sociales, económicos y adversos significativos debido a las internaciones prolongadas, la atención a largo plazo en hogares de ancianos, la necesidad de cirugías, los tratamientos médicos y las limitaciones en la vida diaria.

Las fracturas relacionadas con la osteoporosis son una importante epidemia en todo el mundo. En América Latina, el envejecimiento de la población, combinado con los recursos limitados de atención médica, convierten a la osteoporosis en una afección de magnitud considerable, con morbilidad y mortalidad desproporcionadas. Está bien documentada la falta de reconocimiento de la osteoporosis y su subtratamiento. En este artículo, se analizó la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis en América Latina, con el objetivo de elaborar estrategias y recomendaciones futuras que puedan adoptarse en la región. Para tal fin, se reunió un comité de expertos clínicos y científicos para elaborar una declaración de consenso que describe las direcciones futuras.

Métodos

El comité de expertos realizó una revisión de la bibliografía de las publicaciones relacionadas principalmente con la osteoporosis en América Latina, y se reunió con el fin de elaborar una posición de consenso para abordar los problemas relevantes. Se revisaron las bases de datos PubMed, Embase, *Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences* (Lilacs) y *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

Epidemiología y carga

La epidemiología en la región se resumió en el *Latin America Regional Audit* en 2012. Las tasas de fractura de cadera en mujeres de 50 años o más variaron entre 53 y 443 por 100 000 personas y de 27 a 135 por 100 000 para hombres de 50 años o más, con una proporción de 2 a 3 mujeres por hombre. El riesgo de fracturas de cadera a lo largo de la vida después de los 50 años en México fue del 8.5% en mujeres y del 3.8% en hombres, mientras que, en Venezuela, las cifras respectivas fueron del 5.5% y 1.5%. Las proyecciones de fracturas de cadera en la región indican que habrá un aumento significativo para 2050. En la Argentina se producen aproximadamente 34 000 fracturas de cadera anuales entre las personas mayores de 50 años, con un promedio de 90 fracturas por día, y se estima que las cifras se triplicarán para 2050. En Brasil, se estima que las fracturas de cadera anuales pasarán de aproximadamente 121 700 a 160 000 fracturas para 2050.

En América Latina, los costos directos referidos a la atención por una fractura de cadera varían entre 3100 dólares en Uruguay y 12 000 dólares en Brasil.

Las fracturas vertebrales son las fracturas osteoporóticas más comunes en todo el mundo y se producen en el 30% a 50% de las personas mayores de 50 años. Sin embargo, a diferencia de las fracturas de cadera, dos tercios a tres cuartos de ellas son clínicamente silenciosas y menos del 10% requiere internación. Las fracturas vertebrales asintomáticas se asocian con disminución de la calidad de vida, independientemente de la edad, el índice de masa corporal (IMC) y la actividad física, lo que resalta la importancia de su prevención. Las tasas de incidencia de estas fracturas aumentan de manera exponencial con la edad.

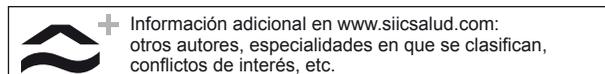
La información relacionada con otras fracturas por fragilidad es escasa y proviene principalmente de Brasil y México.

Una fractura en cualquier lugar conlleva mayor riesgo de fracturas posteriores, y el riesgo es superior después de las de cadera y vertebrales en hombres y mujeres. Este riesgo es superior inmediatamente después de producida la fractura inicial, especialmente durante el primer año. El riesgo de fracturas disminuye con el tiempo, pero aun así no vuelve a los valores basales.

La mayoría de los pacientes con alguna fractura por fragilidad no es tratada para evitar otra fractura, incluso cuando se cuenta con tratamientos eficaces.

Diagnóstico y tratamiento en América Latina

La Organización Mundial de la Salud (OMS) convocó por primera vez a un grupo de expertos en 1994 para evaluar el riesgo de fracturas y su aplicación para la pesquisa de la osteoporosis posmenopáusica. La



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

osteoporosis se definió según la densidad mineral ósea (DMO), determinada por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA). Un puntaje estandarizado, denominado T, se utilizó para definir las categorías para el diagnóstico; se consideró osteoporosis al puntaje T -2.5 o menos, y si había antecedentes de fracturas, se consideró grave.

La evaluación realizada por DXA es el método de referencia para el diagnóstico de osteoporosis y es un componente importante de evaluación del riesgo de fracturas. Sin embargo, dada la alta especificidad —pero baja sensibilidad— del uso de la DMO para la predicción del riesgo, la combinación de DXA y factores de riesgo clínicos, como el instrumento FRAX, mejora significativamente la sensibilidad de la predicción de riesgo. El índice FRAX es la herramienta de evaluación del riesgo de fracturas elaborada por la OMS, que utiliza diversos factores de riesgo de osteoporosis y proporciona un estimativo de la probabilidad a 10 años de fracturas de cadera y de una fractura osteoporótica grave (fractura vertebral clínica, fractura de columna, muñeca, cadera u hombro). El índice FRAX fue validado en diversos países de América Latina, como Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, México y Venezuela y, más recientemente, se publicaron umbrales terapéuticos basados en FRAX. Se recomienda realizar una evaluación con el instrumento FRAX en todos los hombres mayores de 50 años y en todas las mujeres posmenopáusicas con un factor de riesgo clínico o un IMC < 19 kg/m². En poblaciones de mayor edad (mujeres mayores de 65 años y hombres mayores de 75), la edad en sí es un factor de riesgo suficientemente significativo para requerir la evaluación de riesgos.

Diferentes países tienen distintos umbrales para el tratamiento según los valores determinados por FRAX. La ventaja de la herramienta FRAX, en comparación con la DXA, es que está fácilmente disponible, es económica, se puede realizar en diversos ámbitos y requiere menos entrenamiento profesional para administrarla. Constituye un método ideal de cribado en atención primaria.

El tratamiento debe comenzar si hay una fractura por fragilidad previa o si el puntaje T por DXA es inferior o igual a -2.5 en la columna lumbar, la cadera total o el cuello femoral, o en los pacientes con osteopenia con un puntaje FRAX superior al umbral de intervención elegido. Los fármacos disponibles disminuyen la resorción ósea (antirresortivos) o estimulan la formación de hueso (agentes anabólicos). Las terapias antirresortivas comprenden bisfosfonatos, denosumab, terapia de reemplazo hormonal y moduladores selectivos del receptor de estrógenos. La única terapia formadora de hueso actualmente disponible en América Latina es la teriparatida.

Además del tratamiento farmacológico, todos los pacientes deben recibir recomendaciones para modificar el estilo de vida (actividad física, dejar de fumar, asesoramiento nutricional e ingesta de alcohol < 3 unidades por día) y el consumo adecuado de calcio por dieta o suplementos, y suplementos de vitamina D.

Temas relacionados con América Latina y normas futuras

La osteoporosis y las fracturas asociadas no son un tema prioritario de salud pública en la mayoría de los países de Latinoamérica, aunque constituyen un problema importante dadas las proyecciones de un aumento exponencial de las fracturas osteoporóticas en la región en las próximas décadas. Una acción importante en el futuro sería incentivar la recolección de datos relacionados con las osteoporosis y las fracturas osteoporóticas, así como el diseño de estudios epidemiológicos apropiados, que utilicen una metodología que puede ser compartida por diferentes países para valorar los determinantes de la salud y el impacto de la osteoporosis.

No hay acceso universal a las intervenciones de prevención u opciones de tratamiento en toda la región. No se establecieron directrices regionales para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, muchos países tienen sus propias normas que especifican tratamientos como opciones de primera o segunda línea, y la duración de estos.

La osteoporosis sigue siendo una enfermedad relativamente no detectada y no tratada. La toma de conciencia por el público en general y los profesionales y las autoridades de salud en especial, así como la prevención y el diagnóstico oportuno de la osteoporosis son primordiales para contener las consecuencias sociales y financieras de esta afección. En ese sentido, es crucial lograr el acceso a la atención médica y a los instrumentos que posibiliten el diagnóstico, como DXA y FRAX, con el fin de resolver las inequidades debidas a los mayores tiempos de espera o a las mayores distancias, consecuencia de la concentración en las grandes ciudades. Estos son temas que requieren resolución inmediata. Un punto importante es el cuidado posterior a las fracturas, que requiere un equipo multidisciplinario para encarar la atención, la rehabilitación y la prevención de caídas.

Los responsables de establecer las políticas de salud, los proveedores de seguros de salud (tanto públicos como privados), las sociedades médicas, los empleadores, los hospitales, los centros de atención de pacientes crónicos, los pacientes y el público en general deben trabajar para romper la inercia existente con la osteoporosis mediante la valoración de la importancia de la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad como prioridad de atención médica. Latinoamérica debe superar todos estos problemas para lograr el objetivo de prevenir fracturas innecesarias. El comité concluyó que se requiere urgentemente un enfoque integral para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en América Latina.

4 - El Denosumab para la Salud Ósea en Pacientes con Cáncer de Próstata y de Mama Sometidos a Terapia Endocrina. Revisión Sistemática y Metanálisis de Estudios Aleatorizados

Galvano A, Scaturro D, Russo A y colaboradores

Università degli Studi di Palermo, Palermo y otros centros participantes; Italia

[Denosumab for Bone Health in Prostate and Breast Cancer Patients Receiving Endocrine Therapy? A Systematic Review and a Meta-Analysis of Randomized Trials]

Journal of Bone Oncology 18:100252, Oct 2019

La información en conjunto indica que denosumab es una alternativa terapéutica eficaz y segura para prevenir las complicaciones asociadas con la terapia hormonal adyuvante en pacientes con cáncer de próstata o de mama.

El diagnóstico en estadio precoz del cáncer de mama y de próstata, algunos de los tumores más frecuentes en todo el mundo, y la introducción de terapias eficaces han reducido considerablemente la mortalidad asociada con estos tumores. En la actualidad, los índices de supervivencia libre de recurrencia a los 10 años se estiman en hasta un 80% en mujeres con cáncer de mama, y entre el 68% y 97% en los pacientes con cáncer de próstata. El tratamiento hormonal en estos pacientes se indica con la finalidad de reducir el riesgo de recurrencia o la progresión de la enfermedad.

En los hombres con cáncer de próstata sensible a hormonas se indica la terapia de privación de andrógenos (TPA); un metanálisis reciente reveló una correlación significativa entre la TPA y la reducción de la densidad mineral ósea (DMO) en estos pacientes.

Hasta el 75% de los tumores de mama expresa receptores para estrógenos o progesterona, de modo que se indica tratamiento hormonal. En las mujeres posmenopáusicas, los inhibidores de la aromataza representan el tratamiento estándar para los tumores de mama en estadio precoz que expresan receptores hormonales; sin embargo, estos fármacos se asocian con numerosos efectos adversos, entre ellos, osteoporosis, pérdida de masa ósea y mayor riesgo de fracturas. Los inhibidores de la aromataza suprimen la transformación de andrógenos a estrógenos; el resultado final es la depleción de estrógenos y la reducción de la DMO.

La pérdida de masa ósea está mediada por los osteoclastos, cuya formación, función y supervivencia dependen del ligando del receptor activador del factor nuclear kappaB (RANKL [receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand]). El RANKL se une al receptor RANK en los preosteoclastos y en los osteoclastos maduros, de manera que se activa y mantiene la resorción ósea mediada por estas células. El denosumab, un anticuerpo monoclonal completamente humanizado contra RANKL, inhibe este proceso y aumenta la masa ósea en pacientes sometidos a terapia de ablación hormonal.

En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, pero sin cáncer, el denosumab reduce el riesgo de fracturas

vertebrales, fracturas no vertebrales y fracturas de cadera. En un estudio previo, la administración de 60 mg de denosumab cada 6 meses redujo el recambio óseo y aumentó la DMO.

El objetivo del presente metanálisis fue analizar estudios de hombres con cáncer de próstata tratados con TPA o mujeres con cáncer de mama sometidas a terapia adyuvante endocrina, con la finalidad de establecer el efecto del denosumab sobre la DMO, la pérdida de masa ósea y la reducción del riesgo de fracturas (en especial, fracturas vertebrales) a los 24 y 36 meses. También se analizó la seguridad del fármaco.

Materiales y métodos

Se incluyeron estudios controlados y aleatorizados en pacientes con cáncer de próstata tratados con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH; leuprolida, goserelina) y antagonistas de la GnRH (degarelix), administrados como monoterapia o en combinación con antagonistas de los receptores de andrógenos. En los estudios de pacientes con cáncer de mama, las mujeres debían recibir tratamiento con moduladores de los receptores de estrógenos (tamoxifeno), inhibidores de la aromataza (letrozol, anastrozol, exemestano) o agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), como goserelina y leuprolida, según el estado premenopáusico o posmenopáusico. Los pacientes debían haber sido asignados a tratamiento con denosumab, en dosis de 60 mg cada 6 meses, o placebo.

Los criterios de valoración fueron el aumento de la masa ósea a los 24 y 36 meses, la pérdida de masa ósea y la reducción del riesgo de fracturas en los mismos momentos de valoración. Con el objetivo de reducir el riesgo de sesgo, se excluyeron los estudios de observación y retrospectivos. Los artículos publicados hasta 2019 en cualquier idioma se identificaron mediante búsquedas en Medline, Embase, la Cochrane Library y ClinicalTrials.gov. También se consideraron resúmenes relevantes de la American Society of Clinical Oncology, la European Society of Medical Oncology, la Italian Association of Medical Oncology y la International Society of Physical and Rehabilitation Medicine. La calidad de los estudios se determinó con el Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention. Los resultados se expresan como *risk ratios* (RR), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

El aumento de la masa ósea se analizó con diferencias promedio (DP); la heterogeneidad entre los estudios se determinó con pruebas de *chi* al cuadrado y con el estadístico *I*². En presencia de valores de *I*² > 75% se aplicaron modelos de efectos aleatorios de Der Simonian y Laird; en ausencia de heterogeneidad importante, se utilizaron modelos de efectos fijos de Mantel-Haenszel. El sesgo de publicación se determinó



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

con pruebas de Egger y gráficos en embudo. El metanálisis se realizó con las pautas PRISMA. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Tres estudios (ABCSG-18, Ellis y col. y HALT) con 5140 pacientes reunieron los criterios de inclusión para el presente metanálisis.

Pérdida de DMO a los 36 meses

Los resultados favorecieron ampliamente al tratamiento con denosumab (RR: 0.21; IC 95%: 0.19 a 0.23). Los beneficios se observaron en la columna lumbar (RR: 0.13, IC 95%: 0.10 a 0.16), la cadera total (RR: 0.18, IC 95%: 0.16 a 0.22), el cuello femoral (RR: 0.30, IC 95%: 0.27 a 0.35) y el tercio distal del radio (RR: 0.34, IC 95%: 0.25 a 0.47).

Aumento de la DMO a los 24 y 36 meses

A los 24 meses, el tratamiento con denosumab se asoció con aumento importante de la DMO de la columna lumbar (DP: 7.50, IC 95%: 5.66 a 9.34), la cadera total (DP: 5.07, IC 95%: 3.91 a 6.22), el cuello femoral (DP: 4.10, IC 95%: 3.17 a 5.03) y el tercio distal del radio (DP: 5.85, IC 95%: 4.18 a 7.52). El efecto persistió a los 36 meses en la columna lumbar (DP: 8.82, IC 95%: 6.26 a 9.45), la cadera total (DP: 6.45, IC 95%: 4.80 a 8.10), el cuello femoral (DP: 5.23, IC 95%: 3.84 a 6.62) y el tercio distal de radio (DP: 6.90, IC 95%: 4.35 a 9.45).

Incidencia de nuevas fracturas

El denosumab redujo el riesgo de fracturas en cualquier localización anatómica (RR: 0.52, IC 95%: 0.42 a 0.65), en diferentes momentos (fracturas vertebrales a los 24 meses, RR: 0.32, IC 95%: 0.14 a 0.73, y fracturas vertebrales a los 36 meses, RR: 0.48, IC 95%: 0.33 a 0.71).

Seguridad

El agregado de denosumab no se asoció con modificaciones significativas o clínicamente relevantes, respecto del agregado de placebo. El denosumab no afectó el riesgo de efectos adversos graves (RR: 1.06, IC 95%: 0.98 a 1.15) o el riesgo de interrupción por efectos adversos (RR: 0.90, IC 95%: 0.69 a 1.18).

Riesgo de sesgo

En las pruebas de Egger se obtuvieron valores de $p > 0.05$ para todos los criterios de valoración; en promedio, la calidad de los estudios fue buena, sin indicios que sugirieran riesgo alto de sesgo.

Discusión y conclusión

La terapia adyuvante con inhibidores de la aromatasa representa una modalidad de primera línea en las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama que expresa receptores hormonales; sin embargo, esta modalidad de tratamiento se asocia con mayor riesgo de osteoporosis y fracturas. La misma situación se observa

en los hombres con cáncer de próstata, tratados con TPA. El denosumab y los bisfosfonatos (alendronato, risedronato y zoledronato) son los fármacos que se utilizan para evitar la osteoporosis en estos pacientes. El denosumab bloquea la interacción entre el RANKL y el RANK, de modo que inhibe la formación, la funcionalidad y la supervivencia de los osteoclastos, y reduce la resorción ósea cortical y trabecular.

El número reducido de estudios incluidos en la presente revisión sistemática representa, sin duda, una limitación importante; sin embargo, las muestras de pacientes evaluadas en cada uno de ellos fueron sustanciales. Los resultados en general sugieren que el tratamiento con denosumab, en dosis de 60 mg dos veces por año, disminuye el riesgo de osteoporosis en el contexto de la terapia endocrina a los 24 y 36 meses. El tratamiento con denosumab disminuye la pérdida de masa ósea hasta los 36 meses en el cuello femoral y la columna lumbar, y aumenta la DMO en esas localizaciones anatómicas, en ambos momentos de valoración. De manera importante, el número de nuevas fracturas vertebrales y del cuello femoral se redujo a los 24 y 36 meses.

En conclusión, la información en conjunto indica que el denosumab es una alternativa terapéutica eficaz y segura para evitar las complicaciones asociadas con el tratamiento hormonal, en pacientes con cáncer de próstata o de mama.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162692

5 - Anorexia Nerviosa y Osteoporosis: Fisiopatología y Tratamiento

Steinman J y Shibli-Rahhal A

University of Iowa Carver College of Medicine, Iowa City, EE.UU.

[Anorexia Nervosa and Osteoporosis: Pathophysiology and Treatment]

Journal of Bone Metabolism 26(3):133-143, Ago 2019

Se efectuó una reseña actualizada de los datos existentes sobre la fisiopatología y el tratamiento de la osteoporosis relacionada con la anorexia nerviosa.

La anorexia nerviosa (AN) se caracteriza por el miedo intenso al aumento de peso, que produce restricción calórica, pérdida de peso y peso corporal patológicamente disminuido, con una prevalencia de 2.9 millones de personas en todo el mundo y una incidencia anual de 8 por 100 000. La AN se asocia con aumento en 3 veces del riesgo de fracturas a lo largo de la vida y se estima que hasta el 57% de las mujeres con AN presentan al menos una fractura en su vida. Gran parte de este riesgo se debe a la reducción de la densidad mineral ósea (DMO), que se estima es provocada por diversos grados de aumento de la resorción ósea y disminución de la formación de hueso. Según los autores, hay pocas investigaciones que permitan determinar las causas específicas de la

enfermedad ósea en pacientes con AN, así como las estrategias más eficaces para su tratamiento.

En este artículo se presenta una reseña actualizada de los datos existentes sobre la fisiopatología y el tratamiento de la osteoporosis relacionada con la AN. Para este fin, se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Medline, *Cochrane Library* y *ClinicalTrials.gov*.

Factores que contribuyen a la enfermedad ósea relacionada con la AN

En la AN se produce un estado de inanición y reducción de la energía, que conduce a numerosas alteraciones metabólicas y fisiológicas. Las alteraciones de los ciclos menstruales son comunes y se observan en hasta el 70% de las mujeres con AN. La mayor duración y una edad más temprana de inicio de la amenorrea se correlacionan con una DMO más baja. Los hombres con AN tienen concentraciones más bajas de testosterona, lo cual se correlaciona con una DMO inferior, pero ningún estudio evaluó el efecto del reemplazo de andrógenos sobre la DMO en estos pacientes.

Por definición, los pacientes con AN tienen menor IMC. La reducción del IMC se correlaciona con una DMO inferior, en tanto que el menor IMC de por vida predice mayor riesgo de osteoporosis. Además, la permanencia de un menor IMC se correlaciona inversamente con la DMO.

La leptina es una hormona directamente afectada por el peso. Su producción disminuye en estados de disminución de la energía, como la AN, debido a la masa grasa reducida. En pacientes con AN se documentó una correlación directa entre las concentraciones de leptina y la DMO, independiente del IMC.

Se encontró que los pacientes con AN presentan aumento en los niveles de hormona de crecimiento (GH) y disminución del factor de crecimiento 1 similar a la insulina (IGF-1), indicadores de algún grado de resistencia a la GH. Diversos estudios confirmaron una asociación entre el IGF-1 y la DMO en los pacientes con AN, independientemente de su IMC.

El cortisol aumenta en la AN, probablemente como un reflejo del estrés fisiológico crónico. En general, la hipercortisolemia es perjudicial para el hueso al inhibir la proliferación de osteoblastos y la formación de hueso, y los estudios en pacientes con AN indicaron una relación inversa entre las concentraciones de cortisol y la DMO.

Las concentraciones de oxitocina disminuyen en pacientes con AN y predicen una DMO inferior, incluso después de la corrección por el IMC. Sin embargo, ningún estudio evaluó el efecto de la administración de oxitocina sobre la salud ósea en la AN.

En suma, las pruebas existentes indican que el bajo peso y la disminución de la función gonadal son los predictores más significativos de pérdida ósea y fracturas en pacientes con AN. Otras alteraciones metabólicas, como la resistencia a la GH, las bajas concentraciones de leptina y la hipercortisolemia, si bien se relacionaron con

la pérdida ósea, fueron correlaciones menos sólidas y carecieron de pruebas de causalidad.

Estrategias terapéuticas

En términos de tratamiento de la enfermedad ósea relacionada con la AN, el aumento de peso tiene el impacto más sólido sobre la DMO. El incremento ponderal generalmente se considera la intervención más eficaz para atenuar o revertir la pérdida ósea en pacientes con AN. No obstante, la mayoría de los estudios existentes no proporcionaron un régimen o protocolo nutricional detallado para producir un aumento suficiente de peso en estos pacientes. Si bien diversos ensayos no pudieron demostrar un aumento de la DMO en asociación con la recuperación del peso, ninguno mostró pérdida de la DMO en relación con el aumento de peso. Además, muchos de estos trabajos mostraron cambios favorables en los marcadores del recambio óseo, que quizás indiquen mejoras tempranas en el metabolismo óseo que aún no se ven reflejadas en la medición de la DMO. Asimismo, la restauración de la función gonadal parece aumentar los efectos beneficiosos del incremento de peso y puede mejorar de forma independiente la DMO. La recuperación del peso, con la corrección del hipogonadismo o sin ella, es una intervención esencial para detener o revertir la pérdida ósea.

En cuanto a la terapia con los agentes antirresortivos, los datos existentes indican una tendencia hacia una mejoría en la DMO con los bisfosfonatos, pero las pruebas son insuficientes. El papel del denosumab en el tratamiento de la osteoporosis relacionada con la AN no se evaluó formalmente y se necesitan más estudios para aclarar los hallazgos anecdóticos informados.

En cuanto a los agentes anabólicos (teriparatida, IGF-1/GH), los resultados son promisorios. En el caso de la teriparatida, los datos provinieron de informes de casos y un ensayo controlado aleatorizado con 21 mujeres. Diversos estudios evaluaron el efecto de la terapia de reemplazo con IGF-1 en la DMO. Las mujeres con AN y menor DMO manifestaron un aumento dependiente de la dosis en los marcadores de formación ósea cuando se les administró IGF-1 recombinante humano, en dosis de 60 o 200 µg por vía subcutánea al día. Los datos existentes indican que el IGF-1 puede ser moderadamente eficaz para aumentar la DMO.

La correlación entre las concentraciones más altas de leptina y el aumento de la DMO convierte a esta hormona en un objetivo terapéutico promisorio, pero no se evaluó en pacientes con AN y su uso podría llevar a una disminución no deseada en el peso.

La vitamina K estimula la actividad de los osteoblastos mediante la carboxilación dependiente de la vitamina K de la osteocalcina. La menatetrenona es un análogo de la vitamina K. Un solo estudio en 19 mujeres jóvenes con AN mostró que el tratamiento

con menatetrona durante un año atenuó la pérdida de DMO en un 4%. Es necesaria la realización de más investigaciones con un seguimiento más prolongado para comprender mejor el papel de la menatetrona en la salud ósea en pacientes con AN.

Discusión y conclusión

Los datos existentes indican que el bajo peso corporal y la disminución de la función gonadal son los predictores más significativos de pérdida ósea y fracturas en pacientes con AN. Otras alteraciones metabólicas se relacionaron con la pérdida ósea, como la resistencia a la GH, la disminución en las concentraciones de leptina y la hipercortisolemia, pero esas correlaciones fueron menos congruentes y carecen de evidencia de causalidad.

En términos de tratamiento de la enfermedad ósea relacionada con la AN, el aumento de peso tiene el impacto más significativo sobre la DMO. La restauración de la función gonadal parece incrementar este efecto y puede mejorar, independientemente la DMO. Los bisfosfonatos y el aporte de suplementos con IGF-1 y teriparatida también son consideraciones razonables, aunque se necesitan datos de seguridad y eficacia a largo plazo.

Las limitaciones de los estudios revisados incluyen el tamaño pequeño de las muestras y la corta duración de los seguimientos, así como la heterogeneidad significativa en relación con la población evaluada (algunos estudios se centraron en adolescentes o adultos, mientras que otros incluyeron ambos grupos) y las intervenciones. También, es importante considerar que todos los estudios utilizaron marcadores indirectos de la salud ósea como criterios de valoración, como la DMO y los marcadores de recambio óseo, y que ninguno analizó el efecto de las intervenciones sobre el riesgo de fracturas. Si bien se estima que las mejoras en estos marcadores indirectos implican una disminución del riesgo de fracturas, la correlación directa de las intervenciones con el riesgo de fracturas es esencial para demostrar la eficacia.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162695

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

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

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



Ingresa a

www.siicsalud.com/cis/td-tm.php

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



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

6 - Caídas Lesivas como Antecedente e Indicador de Riesgo de Fracturas Futuras

Afrin N, Sund R, Kröger H y colaboradores

Osteoporosis International, Dic 2019

En los adultos mayores, las caídas son comunes y resultan en fracturas y otras consecuencias. En personas desde los 65 años en adelante, las caídas son la causa principal de muerte relacionada con lesiones y hospitalización, lo que provoca una carga económica importante en todo el mundo. En estudios previos se observó que el antecedente de caídas se asocia con alta probabilidad de caídas futuras y riesgo de fracturas subsiguientes.

El riesgo de caídas aumenta en las mujeres con morbilidades múltiples y es probable que, debido este efecto, las mujeres que tienen caídas por mecanismos diferentes al resbalamiento realicen menos actividad física que aquellas que caen por esta causa. El resultado de una lesión a partir de una caída puede reflejar el estado de salud general del individuo.

El objetivo del presente estudio fue determinar si el antecedente de caídas por distintos mecanismos, frecuencia y gravedad puede ser útil para la predicción de fracturas futuras en mujeres posmenopáusicas. El estudio fue de cohorte, con una población seleccionada a partir del ensayo *Kuopio Osteoporosis Risk Factor and Prevention*, iniciado en 1989. Se envió una solicitud a todas las mujeres que habían nacido entre 1932 y 1941 y que vivieran en Kuopio, Finlandia. Se incluyeron 8744 mujeres que respondieron a las preguntas sobre las caídas en 1999 y las preguntas sobre fracturas en 2004, sin otro criterio de inclusión. La media de edad de las participantes fue de 62.2 años (rango entre 57 y 66 años). Todas eran menopáusicas.

Caídas. Se emplearon las caídas informadas por cada participante. Al inicio del estudio se preguntó a las participantes sobre los antecedentes de caídas en el cuestionario y, luego, acerca de cuál fue la última caída y el mecanismo, con las opciones siguientes: caída por escaleras, caída desde la misma altura, resbalamiento, tropiezo y otras. Luego, se indagó sobre la gravedad de la caída y si requirió atención médica. Las pacientes se clasificaron según la frecuencia y la gravedad de las caídas.

Fracturas. En el seguimiento realizado en 2004 se interrogó a las participantes si habían presentado fracturas, qué diagnóstico recibieron, qué hueso se había fracturado y dónde recibió tratamiento. Luego, estos datos se confirmaron en los registros de las pacientes. Según una escala que evalúa el riesgo de fracturas de manera predictiva, las lesiones vertebrales de columna, antebrazo distal y húmero proximal se consideran fracturas osteoporóticas graves. Así, la clasificación se dividió en fracturas osteoporóticas graves y otras. También se investigó el riesgo de

fracturas futuras en estas categorías, según frecuencia, mecanismo y gravedad.

Covariables. Entre las covariables y los potenciales factores de confusión se incluyeron la edad inicial, el índice de masa corporal, la ingesta diaria de calcio (mg/día), el número de fármacos prescritos, la cantidad de trastornos crónicos, el tabaquismo, el consumo de alcohol, el número de caídas en los últimos 12 meses y el uso de terapia hormonal estrogénica, entre otros. Previamente, se halló que el efecto de la hormonoterapia es transitorio y que el uso al momento del estudio, pero no el previo, parece prevenir las fracturas.

La ingesta diaria de calcio se midió con preguntas; por ejemplo: cuántos decilitros de productos lácteos consume diariamente y cuántas rebanadas de queso consume por día.

Al momento de la consulta sobre las caídas en 1999, la media de edad de las participantes fue de 62.2 años, todas eran menopáusicas, con un promedio de 13 años desde el comienzo de la menopausia. De un total de 8744 mujeres, 7051 (80.6%) no informaron caídas, 941 (10.8%), al menos una caída (ocasionales) y 752 (8.6%), más de una caída (frecuentes) en los últimos 12 meses. De las 8744 mujeres, 227 participantes no respondieron a las preguntas sobre el mecanismo de la caída. Un total de 379 de 8738 (4.4%) mujeres mencionó haber requerido atención médica (caídas lesivas) y, de ellas, 131 (34.6%) informaron fracturas como resultado.

En el seguimiento a 5 años (2004), 811 de 8744 participantes (9.3%) comunicaron fracturas que fueron confirmadas por las historias clínicas. De estas mujeres, 431 de 811 (53.1%) tuvieron fracturas osteoporóticas graves, 380 otro tipo de fracturas y 38, ambos tipos.

En general, el número de fármacos prescritos y la cantidad de afecciones crónicas fueron mayores en las mujeres con al menos una fractura, en comparación con aquellas sin fracturas. Los antecedentes de caídas fueron significativamente mayores en mujeres con fracturas, en comparación con aquellas sin estas.

La terapia hormonal fue significativamente menor en mujeres con fracturas, y el uso continuo de este tratamiento parece haber tenido un efecto preventivo en cuanto al riesgo de fracturas futuras.

En comparación con las 7051 mujeres que informaron caídas en el interrogatorio inicial de 1999, el *odds ratio* (OR) para fracturas en mujeres que indicaron caídas previas fue de 1.41, en aquellas que comunicaron una caída (mujeres que se cayeron de manera ocasional) fue de 1.38 y en aquellas que informaron más de una caída (mujeres que se caían en forma frecuente) fue de 1.45.

Las mujeres que señalaron una caída previa presentaron mayor riesgo de fracturas, no osteoporóticas graves, en comparación con el grupo de mujeres que no se cayeron. Las mujeres que se cayeron frecuentemente tuvieron mayor riesgo de

fracturas osteoporóticas futuras que aquellas que se cayeron de manera ocasional. El riesgo estimado de fracturas futuras fue similar, aun luego de los ajustes por factores relevantes de predicción. De las categorías de clasificación de las caídas, las lesivas tendieron a asociarse con mayor riesgo de fracturas en localizaciones específicas, en comparación con otras categorías.

El presente estudio demostró que el antecedente de caídas, especialmente las lesivas, es un factor de riesgo importante para las fracturas futuras y, en particular, para aquellas que son distintas a las fracturas osteoporóticas graves. Se observó que la incidencia anual fue menor que la previamente informada (20% frente a 30%, respectivamente) en estudios con mujeres de 65 años o más. La media de edad fue de 62.2 años y explicaría la menor incidencia, dado que la frecuencia de caídas aumenta con la edad. El resbalamiento fue el mecanismo más común de caída y la proporción de caídas por resbalamiento fue mayor que en la mayoría de los estudios, realizados en países con climas más cálidos.

El uso de hormonas estrogénicas referido por las participantes fue mayor en las mujeres sin fracturas y tuvo un efecto preventivo significativo en las fracturas futuras. Con anterioridad se había observado que el uso del tratamiento estrogénico habría tenido un efecto preventivo en las caídas en mujeres con menopausia temprana, pero no en aquellas con menopausia tardía. Es posible que estos efectos preventivos hormonales disminuyan con la edad.

Se encontró mayor riesgo de fracturas futuras relacionadas con caídas previas por resbalamiento, en comparación con las caídas previas sin resbalamiento, aunque este hallazgo no habría aportado una diferencia significativa en cuanto a la predicción del riesgo. Es posible que este aumento en el riesgo de fracturas por resbalamiento se deba a la actividad física más activa, en comparación con el grupo de caídas que no son por resbalamiento.

Las caídas previas con resbalamiento y sin él se asociaron con otras fracturas distintas de las osteoporóticas graves. Además, el riesgo de otras fracturas fue considerablemente mayor en relación con las caídas previas y lesivas.

Se analizó el antecedente de caídas según frecuencia, mecanismo y gravedad, con respecto a las fracturas en localizaciones específicas. Se estimó que las caídas previas (principalmente, lesivas) tendieron a incrementar el riesgo de fracturas futuras de cada uno de los sitios específicos, en especial las fracturas distintas de las osteoporóticas graves, aunque esta correlación no fue estadísticamente significativa. Finalmente, es posible que las caídas lesivas previas sean un predictor importante de fracturas futuras, especialmente para aquellas distintas de las osteoporóticas graves.

La fortaleza principal de este estudio fue su diseño prospectivo, con un alto porcentaje de respuesta.

Los autores concluyen que el antecedente de caídas (especialmente, las lesivas) sería un indicador de fracturas

en la posmenopausia. Las caídas lesivas previas fueron un predictor importante para otras fracturas distintas de las osteoporóticas graves, por lo que su identificación temprana es clave para minimizar su impacto en la salud. Estos hallazgos son relevantes para mejorar las estrategias de tamizaje y prevención de fracturas.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162684

7 - Efecto de los Bisfosfonatos en Pacientes Oncológicos

Ha J, Lee J-M, Baek K-H y colaboradores

Bone 130:115138, Ene 2020

Las osteoporosis es un trastorno caracterizado por menor densidad y calidad óseas, con el consiguiente aumento en la fragilidad de los huesos. La osteoporosis es primaria o secundaria: la osteoporosis primaria puede deberse a condiciones posmenopáusicas en la mujer o en personas ancianas, mientras que la osteoporosis secundaria se produce por otros trastornos fisiopatológicos o por exposición a un medicamento o tratamiento.

El cáncer de estómago es el cuarto cáncer más frecuente en todo el mundo, con pronóstico adverso en pacientes en estadios avanzados. Sin embargo, la tasa de supervivencia en pacientes con estadios tempranos es superior al 90% si se realizó un procedimiento de gastrectomía. Este tratamiento mejora la supervivencia, pero produce mala absorción de calcio y vitamina D, lo que incrementa los niveles de parathormona (PTH) y la resorción ósea.

La gastrectomía, junto con la cirugía bariátrica, es una de las causas principales de osteoporosis secundaria. Se informó previamente que existen cambios a corto plazo en la densidad mineral ósea (DMO) y en los marcadores bioquímicos de calidad ósea después de una gastrectomía en pacientes con cáncer de estómago, con aumento pronunciado en la fragilidad ósea.

La osteoporosis suele tratarse con calcio, vitamina D y bisfosfonatos; estos últimos fármacos tienen un efecto superior a las otras dos alternativas. Los bisfosfonatos actúan mediante la inhibición de la función y la apoptosis de los osteoclastos. Se ha demostrado su efecto preventivo de fracturas en la osteoporosis primaria, y parecen tener un efecto beneficioso sobre la salud ósea de los pacientes gastrectomizados.

Por este motivo, el objetivo de este ensayo clínico fue evaluar los efectos de los bisfosfonatos en el metabolismo óseo y mineral luego de una gastrectomía en pacientes con cáncer de estómago.

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

Se diseñó un estudio clínico aleatorizado, abierto y controlado para determinar la eficacia del alendronato en pacientes con cáncer de estómago gastrectomizados. Se aleatorizaron 107 pacientes con adenocarcinoma gástrico, en dos grupos iguales, para recibir dosis semanales de 70 mg de alendronato o dosis diarias de calcio de 500 mg con 1000 UI de colecalciferol (grupos de tratamiento y control, respectivamente) durante un año, luego de pasado un mes de la operación.

Del grupo tratado, 35 pacientes fueron incorporados para el análisis bioquímico, y una muestra igual se obtuvo del grupo control. Se evaluaron parámetros bioquímicos generales y parámetros de salud ósea, como PTH, 25-hidroxivitamina D (25[OH]D), osteocalcina y telopéptido carboxiterminal del colágeno I (CTx) en los meses 1, 3, 6, 9 y 12. También se evaluó la DMO mediante densitometría de la columna lumbar, la cadera, el cuello femoral y el trocánter, antes de la gastrectomía y a los 6 y 12 meses.

Se empleó la prueba de *chi* al cuadrado para el análisis de variables categóricas y la prueba de Student para el análisis de variables continuas. Se compararon los porcentajes de cambio en los marcadores seleccionados mediante la prueba de ANOVA. Se estableció la significación estadística en $p < 0.05$.

La mayoría de los pacientes eran varones (70.9% en el grupo tratado y 71.2% en el grupo control). La calcemia en el momento del inicio fue menor en el grupo tratado (8.4 ± 0.5 contra 8.7 ± 0.6 en el grupo control, $p < 0.037$). La PTH plasmática fue superior en el grupo tratado respecto del grupo control (61.9 ± 21.8 contra 53.3 ± 24.7 , respectivamente, $p = 0.072$). No hubo diferencias significativas en la DMO ni en los niveles de osteocalcina y CTx entre ambos grupos.

Respecto de los cambios en los marcadores de recambio óseo durante el estudio, se observaron aumentos en los niveles plasmáticos de CTx y osteocalcina en el grupo control a los 12 meses, respecto de los niveles basales ($p < 0.001$), aunque no hubo diferencias significativas en el grupo tratado ($p = 0.713$).

Los niveles de CTx aumentaron a los 3 meses de realizada la operación, y tuvieron un ligero aumento en el grupo control y una rápida disminución en el grupo tratado.

En cuanto al metabolismo mineral, el grupo tratado tuvo niveles bajos de calcio y fosfato durante el período estudiado, aunque permaneció dentro de los niveles normales para ambos grupos. La PTH se redujo en ambos grupos, si bien tuvo niveles mayores en el grupo tratado. Los niveles de 25(OH)D aumentaron durante el estudio, aunque no hubo diferencias significativas entre los grupos.

Respecto del cambio en la DMO, se encontraron diferencias significativas al inicio del estudio y a los 6 y 12 meses en todos los sitios de medición. No hubo diferencias significativas para la DMO en la columna lumbar y el trocánter para el grupo tratado, aunque sí se observó una disminución significativa en la DMO del fémur respecto del inicio del protocolo. En el grupo

control se registró una disminución de la DMO en todos los sitios medidos, aunque la mayor disminución se observó en la columna lumbar. Las tasas de eventos adversos no fueron significativamente diferentes entre ambos grupos. En el grupo tratado se informaron 3 casos de dispepsia, 2 de dolor abdominal y 2 de reflujo ácido, mientras que en el grupo control se informó dispepsia y dolor abdominal en 3 y 2 pacientes, respectivamente. No se observaron fracturas durante el período de seguimiento.

Este ensayo demostró que la administración semanal de alendronato redujo la resorción ósea en pacientes con cáncer de estómago luego de una gastrectomía. En el grupo control se observó una pérdida ósea significativa en todos los sitios donde se realizaron las mediciones densitométricas. Respecto del recambio óseo, los niveles de osteocalcina y CTx tuvieron resultados notorios.

Después de una gastrectomía, muchos pacientes presentan pérdida de peso, mala nutrición, anemia y osteoporosis debido a la mala absorción. Si bien esta cirugía puede incrementar la expectativa de vida del paciente oncológico, es necesario emplear una estrategia adecuada de la salud ósea.

Otros autores han informado que el alendronato y el alendronato con vitamina D pueden prevenir la enfermedad metabólica ósea; este estudio tuvo un tamaño de muestra de 14 pacientes. Se realizaron estudios similares, y en todos los casos se concluyó que los bisfosfonatos pueden aumentar la DMO y reducir el riesgo de fracturas. Sin embargo, estos trabajos fueron retrospectivos y la composición de la muestra fue distinta en cuanto al sexo de los pacientes y el período posterior a la cirugía. Este trabajo confirma la eficacia de los bisfosfonatos inmediatamente después de una gastrectomía.

Se ha informado que en 36 pacientes gastrectomizados se detectó pérdida ósea rápida después de la cirugía en la columna lumbar, la cadera, el cuello femoral y el trocánter. Además, hubo elevaciones significativas de la PTH y se sugirió que el aporte suplementario con calcio y vitamina D podría evitar esta situación al modular el hiperparatiroidismo secundario provocado por la gastrectomía.

La patogénesis de la pérdida ósea en pacientes con cáncer gástrico no es del todo conocida, y la mala absorción de nutrientes parece un mecanismo posible. El calcio se absorbe en el duodeno y la gastrectomía interfiere de forma negativa con su absorción, aunque se demostró que los niveles de calcio en estos pacientes se mantenían estables, hecho congruente con lo señalado en este trabajo.

En la presente investigación se administraron calcio y colecalciferol en los dos grupos, y no se observaron diferencias en los niveles plasmáticos de calcio, pero sí en la masa ósea y en los marcadores de recambio. En el grupo tratado, la DMO se mantuvo en la columna lumbar y en el trocánter, pero hubo disminuciones en el cuello femoral y la cadera, aunque la tasa de disminución de la DMO en estos sitios fue menor que la observada en el grupo control.

El aumento de la PTH induce un aumento en la actividad de los osteoclastos y disminuye la actividad de los osteoblastos. En este trabajo, el aporte suplementario con calcio y vitamina D disminuye los niveles de esta hormona luego de una gastrectomía, aunque se mantuvo superior en el grupo tratado al comparar contra el grupo control, probablemente como mecanismo compensatorio de la hipocalcemia que inducen los bisfosfonatos.

Este trabajo también confirma que las alteraciones en los marcadores de recambio óseo pueden brindar información respecto del mecanismo de la pérdida ósea. Se observó una disminución en los niveles de CTx en el primer mes de tratamiento con alendronato, un marcador de resorción ósea de elección por parte de las asociaciones médicas en todo el mundo.

En conclusión, este fue el primer ensayo aleatorizado y controlado, con una cantidad suficiente de pacientes, para confirmar el efecto del alendronato sobre la DMO en pacientes gastrectomizados. Así, quedó demostrado el efecto preventivo de los bisfosfonatos en la osteoporosis secundaria que ocasiona una gastrectomía.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162687

8 - Corticoides y Riesgo de Fracturas

Amine Amiche M, Abtahi S, Burden A y colaboradores

Archives of Osteoporosis 13(1):30, Mar 2018

La administración prolongada de dosis elevadas de corticoides aumenta el riesgo de fracturas de cadera y vertebrales. El máximo riesgo se observa en pacientes tratados con una dosis diaria de 15 mg o más y una dosis acumulada por encima de 1 g de prednisona.

Los corticoides administrados por vía oral se indican frecuentemente en pacientes con enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias crónicas. Se estima que la prevalencia mundial del uso de corticoides orales en los adultos varía entre 1.5% y 3%. Junto con los beneficios clínicos bien establecidos, el uso de corticoides orales por tiempo prolongado se ve limitado por efectos adversos graves, como trastornos musculoesqueléticos y osteoporosis. Se estima que el uso de corticoides se asocia con un aumento de entre 30% y 120% del riesgo de fracturas de cadera, y con un incremento entre 2 y 3 veces del riesgo de fracturas vertebrales, en comparación con las personas que no los reciben.

Si bien es sabido que la osteoporosis y el riesgo de fracturas inducidas por los corticoides dependen de la dosis, la relación con la exposición acumulada no ha sido adecuadamente establecida. Para minimizar el riesgo de fracturas, las normas clínicas recomiendan administrar agentes antiosteoporóticos en los pacientes que reciban entre 5 mg y 7.5 mg diarios de prednisona (o su equivalente) durante 3 a 6 meses. En la práctica cotidiana, muchos pacientes con enfermedades inflamatorias reciben ciclos intermitentes cortos (7 a 14 días) de altas dosis de corticoides (40 mg/día a

60 mg/día) o ciclos continuos en dosis bajas (5 mg/día a 10 mg/día) por períodos más largos, hasta la remisión de su enfermedad. Si bien en ambos casos la exposición acumulada puede ser similar, el impacto sobre el riesgo de osteoporosis y de fracturas puede diferir. Entre las distintas fracturas osteoporóticas, la de cadera, en particular, es la que impone mayores costos clínicos y mayor alteración de la calidad de vida de los pacientes.

En este estudio poblacional realizado en Dinamarca, los autores examinaron la asociación entre el uso de corticoides orales (dosis diarias y exposición acumulada) y el riesgo de fracturas de cadera, vertebrales y de muñeca.

El estudio utilizó los datos de un registro nacional de Dinamarca, que abarca más de 5 000 000 de personas. El registro contiene todas las internaciones, los procedimientos quirúrgicos, las consultas al sistema de salud, los diagnósticos sistematizados y los medicamentos prescritos a cada paciente. La presente investigación consistió en un estudio poblacional de casos y controles.

Se definieron como "casos" los pacientes mayores de 18 años, con una primera fractura de cadera, de vértebra o de muñeca (radio, cúbito o ambos), entre 1996 y 2011. La fractura de principal interés fue la de cadera. Se seleccionaron al azar los controles para cada caso (relación 1:1), que no debían presentar fracturas durante el período de estudio.

La exposición a corticoides orales se definió como "actual" (últimos 91 días), "reciente" (92 a 182 días), "pasada" (183 a 364 días) o "antigua" (> 365 días). Los controles no estuvieron expuestos a corticoides. Se calcularon las dosis diarias (DD) promedio y las dosis acumuladas (DA) de corticoides orales, y fueron expresadas como equivalentes de prednisona. Las DD promedio se categorizaron en tres grupos: baja (< 7.5 mg), moderada (7.5 mg a 14.9 mg) y alta (> 15 mg), mientras que las DA lo hicieron en baja (< 1 g) y alta (> 1 g). Las combinaciones de DD, DA y tiempo de exposición definieron subgrupos de riesgo para el análisis secundario.

Se identificó una lista amplia de comorbilidades como posibles variables de confusión, que se tuvieron en cuenta en el análisis. Se identificaron también medicaciones que hubieran sido administradas al paciente en los últimos 6 meses y que pudieran ser potenciales factores de confusión, como antiosteoporóticos, hormonoterapia, parathormona, antidepresivos, antipsicóticos, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivos, antiparkinsonianos, broncodilatadores inhalatorios, corticoides inhalatorios, xantinas, antihipertensivos e inhibidores de la bomba de protones.

Los resultados se presentan como *odds ratio* (OR), con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y como medias con desviación estándar (DE). Se utilizó regresión logística condicional para estimar el grado de asociación entre corticoides y fracturas. Los análisis

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

se estratificaron por DD y DA. Se definieron modelos finales de regresión mediante eliminación retrógrada escalonada, con un nivel de significación de 0.05.

Se identificaron 81 342 pacientes con fracturas de cadera, que fueron pareados con controles semejantes en edad (media = 78.6 años, DE: 12 años) y en sexo (mujeres 68.5%). Con respecto a los controles, los casos tuvieron mayor cantidad de comorbilidades (enfermedad pulmonar crónica, osteoporosis) y utilizaron más fármacos. En total, 16 606 pacientes con fractura de cadera (20.4%) habían utilizado corticoides previamente a la fractura, mientras que entre 13 763 controles lo había hecho el 17.0%.

El uso de corticoides se asoció con mayor riesgo de fractura de cadera (OR ajustado: 1.56; IC 95%: 1.48 a 1.65), en comparación con los no usuarios de corticoides. Entre los usuarios habituales, se observó una relación positiva entre dosis y riesgo: DD < 7.5 mg (OR: 1.37; IC 95%: 1.23 a 1.47); DD 7.5 mg a 14.9 mg (OR: 1.53; IC 95%: 1.39 a 1.68); DD > 15 mg (OR: 2.5; IC 95%: 2.19 a 2.85).

Se observó también que las DA más altas se asociaron con mayor riesgo de fracturas de cadera: DA < 1 g (riesgo 30% mayor; OR: 1.28; IC 95%: 1.14 a 1.44); DA > 1 g (riesgo 60% mayor; OR: 1.64; IC 95%: 1.54 a 1.74); DA > 5 g (OR: 1.61; IC 95%: 1.50 a 1.74); DA > 10 g (OR: 1.57; IC 95%: 1.42 a 1.73). El riesgo más alto se observó en los pacientes que recibían DD y DA elevadas (OR: 2.94; IC 95%: 2.52 a 3.42).

Los pacientes expuestos a corticoides mostraron también mayor riesgo de fracturas vertebrales (OR: 2.36; IC 95%: 2.15 a 2.60). No se observó asociación entre la administración de corticoides y el mayor riesgo de fracturas de muñeca.

El estudio identificó que el uso de corticoides orales se asoció con mayor riesgo de fracturas de cadera. Tanto las DD como las DA se asociaron en forma independiente con el aumento del riesgo. Los datos obtenidos sugieren que los pacientes tratados con DD muy altas están especialmente en riesgo. Además, no se registró aumento sustancial del riesgo con DA por encima de 1 g (> 5 g o > 10 g), lo que los autores interpretan como indicación de la existencia de un umbral para el efecto, encima del cual no se modifica significativamente el riesgo, lo que podría tener consecuencias para las recomendaciones clínicas.

Los corticoides sistémicos inhiben la formación y la resorción ósea, especialmente cuando se administran en DA y por períodos prolongados. Los corticoides, además, alteran la absorción intestinal y renal de calcio, reducen los niveles de hormonas sexuales, causan atrofia muscular y producen alteración de la marcha, lo que también aumenta la pérdida ósea y el riesgo de fracturas. Los efectos nocivos de los corticoides sobre el hueso se ven aun en los pacientes que reciben tratamiento antiosteoporótico concomitante.

El ciclo de remodelación ósea dura en promedio unos 3 meses, por lo que los ciclos cortos, pero reiterados, de corticoides pueden comprometer la regeneración ósea. Estos efectos pueden persistir hasta un año después de suspendidos los corticoides.

Los autores enfatizan que el mayor riesgo observado en el estudio es el de los pacientes con DD altas y con DA elevadas, aunque la DA parece alcanzar una meseta de riesgo a partir de 1 g de prednisona en total. Este valor podría servir como indicador clínico para regular la administración de corticoides y no aumentar excesivamente el riesgo de fracturas. Los autores mencionan algunas limitaciones del estudio: en primer lugar, el diseño de casos y controles no informa el riesgo absoluto; en segundo lugar, las definiciones de umbrales de dosis y de duración son, en cierta medida, arbitrarias; en tercer lugar, no se realizaron análisis estratificados de acuerdo con la enfermedad que motivó la indicación del corticoide; en cuarto lugar, existen otros potenciales factores de riesgo no considerados en este estudio, como el índice de masa corporal, el tabaquismo y los valores de densitometría ósea; en quinto lugar, debido a las características de la base de datos utilizada, pudo haber un subregistro de las fracturas vertebrales.

En síntesis, una DD alta de corticoides (> 15 mg) y una DA por encima de 1 g de prednisona producen mayor riesgo de fracturas de cadera y vertebrales. Los datos aportados por este estudio podrían modificar la indicación de antiosteoporóticos en pacientes que reciben corticoides en DA o en forma prolongada.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162691

9 - Bisfosfonatos y Mortalidad

Bergman J, Nordström A, Nordström P y colaboradores

Osteoporosis International 30(10):1973-1982, 2019

Los bisfosfonatos, fármacos inhibidores de la reabsorción ósea, se utilizan principalmente en los pacientes osteoporóticos para reducir la tasa de fracturas. Algunos investigadores han indicado, además, que existe información de que los bisfosfonatos reducen la tasa de mortalidad. Los ensayos clínicos aleatorizados y los metanálisis diseñados para evaluar este efecto han dado resultados incongruentes, aunque los estudios de observación han informado con más claridad la disminución de la mortalidad. Los investigadores destacan el hecho de que los estudios de observación son susceptibles de ser afectados por sesgos y por variables de confusión. Una de las características por la que los expertos consideran que la disminución de la mortalidad puede deberse a un factor de confusión es que el efecto se observa muy precozmente en el tiempo (< 30 días desde el inicio del tratamiento).

El objetivo de los autores del presente estudio de cohorte y retrospectivo, en pacientes con fractura de cadera, fue determinar qué tiempo después del inicio del tratamiento con bisfosfonatos se observa la disminución de la tasa de mortalidad. La hipótesis de los investigadores fue que si el efecto beneficioso se debía a un factor de confusión, la asociación se observaría precozmente.

Los candidatos para el estudio se identificaron por una fractura de cadera en un registro nacional de Suecia, creado en 1988, que incluye aproximadamente el 87% de las fracturas de cadera registradas en el país. Los datos de mortalidad se reunieron en un registro nacional de causas de muerte. La identidad de los pacientes fue preservada por un método estandarizado de anonimato. El estudio fue aprobado por un comité regional de ética, y no se consideró necesario el consentimiento informado.

Se incluyeron pacientes con una primera fractura de cadera, asistidos entre 2006 y 2015. Se excluyeron del análisis los pacientes con datos incompletos, los menores de 50 años, los que hubieran recibido bisfosfonatos en el año previo; los individuos con cáncer o sometidos a radioterapia en los 5 años previos; los que presentarían enfermedad renal crónica o trasplante de órganos sólidos; los sujetos con hipercalcemia, hiperparatiroidismo u osteopatía metabólica (osteogénesis imperfecta, osteomalacia, enfermedad de Paget); los pacientes con uso previo de parathormona (PTH) o estroncio; aquellos que hubieran utilizado corticoides en los 6 meses previos; los sujetos con fracturas patológicas y los individuos con menor expectativa de vida. Se consideraron "usuarios" los pacientes tratados con bisfosfonatos, desde el primer día registrado de administración del fármaco.

El criterio principal de valoración fue la mortalidad por cualquier causa. Los criterios secundarios de valoración fueron la mortalidad por causas específicas (enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, enfermedad respiratoria, demencia, enfermedad de Alzheimer, senilidad, cáncer y accidentes). Se consideraron y se controlaron múltiples factores de confusión, de acuerdo con los datos reunidos de estudios previos.

La cohorte seleccionada fue seguida desde la fecha del alta hasta que se produjo fallecimiento, emigración o finalizara el estudio, cualquiera fuera el evento que ocurriera primero. El seguimiento de la subcohorte específica para el cálculo de la mortalidad se inició con el comienzo del tratamiento con bisfosfonatos. En el grupo control se incluyeron pacientes que, si bien no iniciaron el tratamiento con bisfosfonatos en el momento en que lo hizo el grupo de estudio, pudieron hacerlo posteriormente. Los autores decidieron conformar un grupo control pareado, para evitar el denominado sesgo de tiempo inmortal, y para prevenir la posibilidad de que el grupo control estuviera formado por pacientes con mejor estado general, que no eran candidatos para recibir bisfosfonatos. El método de pareamiento de los controles fue el puntaje de propensión dependiente del tiempo, estimado con la regresión de Cox. El balance de los factores de confusión se evaluó con la diferencia estandarizada de medias.

Los *hazard ratios* (HR) se calcularon con el método de regresión de Cox y se expresaron con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La variación en el tiempo del riesgo relativo (RR) para el desenlace "muerte" se analizó con la comparación de las curvas de Kaplan-Meier entre usuarios y controles. Se

realizaron también análisis de subgrupos, según el tipo de bisfosfonato recibido. Si un paciente cambiaba el tipo de bisfosfonato que recibía, los datos del anterior tenían censura estadística en el momento del cambio. Se realizaron 2 análisis de sensibilidad para valorar la influencia de los datos faltantes.

La base de datos examinada contenía registros de 260 574 pacientes con fractura de cadera. Un total de 49 765 pacientes cumplió los criterios de inclusión. El 12% de estos pacientes ($n = 6043$) recibió bisfosfonatos durante el seguimiento por una mediana de 2.8 años (media = 3.3 años). Luego del pareamiento con controles, la cohorte quedó conformada por dos grupos de 5089 pacientes similares en cada uno.

Al comparar las características basales de los dos grupos, se notó que los pacientes del grupo de bisfosfonatos eran más jóvenes, más frecuentemente eran mujeres, tenían mejor estado clínico, provenían de hogares con recursos, tenían diagnóstico previo de osteoporosis, recibían calcio y vitamina D y presentaban menos enfermedad cardiovascular y menos demencias que el grupo control. Los bisfosfonatos más frecuentemente indicados fueron el alendronato (92%), el risedronato (4%) y el zoledronato (3%). El 17% de los pacientes comenzó el tratamiento durante el seguimiento.

El uso de bisfosfonatos se asoció con una tasa de mortalidad 55% menor que la del grupo control, antes de ajustar por variables de confusión (HR: 0.45, IC 95%: 0.43 a 0.48). Después de ajustar por las variables de confusión, la asociación se hizo más débil, pero persistió (HR ajustado: 0.85; IC 95%: 0.80 a 0.90). El riesgo de muerte fue similar en el grupo pareado (HR: 0.85, IC 95%: 0.79 a 0.91). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier mostraron que el riesgo de muerte disminuía rápidamente en el grupo de bisfosfonatos, a poco de comenzar el tratamiento. El riesgo de muerte fue menor entre los usuarios de bisfosfonatos a partir del sexto día de tratamiento, aunque la asociación se hizo significativa solo a partir de la segunda semana. La asociación entre bisfosfonatos y mortalidad se mantuvo cuando se censuraron los datos de pacientes que recibían otros fármacos para la osteoporosis, distintos de los bisfosfonatos.

Los resultados del estudio mostraron que el uso de bisfosfonatos se asoció con menor mortalidad en pacientes con fractura de cadera, a partir del sexto día desde el inicio del tratamiento. Los autores señalan que un hallazgo de este tipo sugiere la existencia de un factor de confusión que pueda estar presente antes del tratamiento. Al menos dos situaciones pueden implicar un sesgo: la decisión de indicar bisfosfonatos solo a los pacientes con mejores expectativas de vida, y la mayor capacidad de los pacientes más sanos para retirar su medicación y, por ende, para cumplir el tratamiento antiosteoporótico. Sin embargo, los autores



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

manifiestan que no es posible descartar un efecto temprano verdadero sobre la mortalidad. Es sabido que los bisfosfonatos tienen propiedades antiangiogénicas, retardan la aterosclerosis, mejoran la salud general y fortalecen el sistema inmunitario. Otros estudios, en cambio, han señalado que el efecto sobre la mortalidad es más tardío.

Los investigadores refieren que los resultados de este estudio de observación no pueden ser explicados por las múltiples variables de confusión incluidas en el análisis. Los recaudos metodológicos utilizados en el estudio aseguran razonablemente la ausencia de sesgos, aunque los autores no pueden descartar totalmente la presencia de factores de confusión residuales no identificados.

Los autores reconocen algunas limitaciones del estudio. En primer lugar, se incluyeron solo pacientes con fracturas de cadera. En segundo lugar, el diseño de la investigación no permitió el acceso a algunos factores de confusión identificados en trabajos previos. En tercer lugar, el estudio tuvo una potencia estadística limitada.

En conclusión, el estudio mostró que el efecto de descenso de la mortalidad, producido por la administración de bisfosfonatos en pacientes con osteoporosis que se recuperan de una fractura de cadera puede observarse en el transcurso de días a partir del inicio del tratamiento, aunque persiste la incertidumbre de si se trata de un efecto real o se debe a la presencia de una variable de confusión aún no identificada.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162689

10 - Riesgo de Fracturas en Pacientes Adultos con Discapacidades del Desarrollo Neurológico

Whitney D, Caird M, Peterson M y colaboradores

Bone 130:115080, Ene 2020

Las fracturas se consideran un problema importante de salud pública. Los costos que traen aparejados son altos y se estima que irán en aumento en los próximos años. En los adultos mayores, las fracturas se asocian con discapacidad funcional, aparición de enfermedades no transmisibles, disminución de la calidad de vida y mortalidad temprana. Además, si el paciente adulto tiene alguna discapacidad intelectual o neurológica desde la infancia, el riesgo de fracturas y la rehabilitación posterior pueden ser aún mayores que en sujetos sanos.

Las discapacidades del desarrollo neurológico (DDN) son un conjunto de afecciones crónicas, congénitas o adquiridas, que se originan en la infancia y provocan alteraciones en el funcionamiento o procesamiento neurológico, o ambos. Las discapacidades intelectuales, los trastornos del espectro autista y la parálisis cerebral son las DDN más frecuentes y, a menudo, comórbidas entre sí. Diversos agentes etiológicos pueden afectar de forma negativa el neurodesarrollo. El impedimento de las actividades de la vida diaria y la integración

social que provocan las DDN aumentan el riesgo de complicaciones de salud a lo largo de la vida. Los niños con DDN tienen niveles bajos de actividad física, exceso de grasa corporal y subdesarrollo del sistema musculoesquelético, lo que, a su vez, incrementa la susceptibilidad a las fracturas. Las enfermedades esqueléticas acompañan a estos sujetos a medida que crecen, lo que proporciona una carga aditiva al riesgo de fracturas durante la adultez. Los estudios epidemiológicos de fracturas de la población general podrían no representar a los pacientes con DDN. Según los autores, es importante conocer el riesgo de fracturas que tienen los pacientes con DDN para tomar medidas preventivas que apunten a que estos sujetos tengan un envejecimiento saludable.

El objetivo del presente estudio fue determinar de la prevalencia de fracturas estratificada por sexo entre adultos con DDN, en comparación con adultos sin DDN, y si la comorbilidad de las DDN se asocia con mayor riesgo de fracturas.

La información se extrajo de los datos de reclamos administrativos a nivel nacional de 2016, de la base de datos de una aseguradora privada y de una muestra aleatoria del 20% de una aseguradora pública. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con DDN que incluyó discapacidad intelectual, trastorno del espectro autista y parálisis cerebral, según los códigos de la décima revisión, modificación clínica, de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Para identificar a los beneficiarios sin DDN, se extrajeron los reclamos únicamente de la fuente de datos de la aseguradora privada, ya que esto mejoraría la representatividad de la muestra de adultos sin DDN.

El criterio principal de valoración fue cualquier fractura por cualquier causa. La fractura se identificó como la primera fractura en 2016 usando un solo reclamo en cualquier posición. El criterio secundario de valoración fue la fractura debido a cualquier causa basada en la ubicación anatómica, incluidas las regiones de cabeza/cuello, torácica, lumbar/pelviana, miembro superior y miembro inferior. Para identificar las fracturas se utilizaron los códigos de la CIE-10. Primero, se examinó la prevalencia no ajustada de cualquier fractura estratificada por sexo para cada grupo de DDN y para adultos sin DDN. Además, se examinó la prevalencia no ajustada para cualquier fractura para cada grupo de DDN estratificado por sexo y cobertura de seguro. Se realizó una estandarización directa por edad para todos los resultados de fractura para cada grupo de DDN y para adultos sin DDN. Por último, se efectuó una estandarización directa por edad para todos los resultados de fracturas en adultos con una, 2 y 3 DDN, y para las combinaciones únicas comórbidas de DDN. Todos los análisis estadísticos se realizaron con la versión 9.4 de SAS.

Se identificaron 8.7 millones de sujetos adultos sin DDN, 69 459 pacientes adultos con discapacidades intelectuales, 21 844 con trastornos del espectro autista y 29 255 con parálisis cerebral. Los trastornos del espectro autista tuvieron mayor prevalencia en hombres, de 18 a 30 años, que los sujetos con otras

DDN y los adultos sin DDN. En general, los adultos con DDN fueron más jóvenes que aquellos sin DDN. Tanto los varones como las mujeres con DDN tuvieron mayor prevalencia de fracturas en todos los grupos de edad. No se observaron diferencias en la prevalencia de ninguna fractura entre los grupos de DDN para mujeres o varones. Tampoco hubo diferencias en la prevalencia de ninguna fractura según la cobertura del seguro, excepto por la mayor prevalencia entre las mujeres con seguro público de entre 51 y 60 años y de 61 a 70 años, y los varones > 70 años con trastornos del espectro autista. La prevalencia de cualquier fractura fue mayor en mujeres y hombres con discapacidad intelectual (mujeres: 8.3%; varones: 6.6%), trastornos del espectro autista (mujeres: 8.1%; varones: 5.9%) y parálisis cerebral (mujeres: 8.5%; varones: 6.7%) en comparación con mujeres y hombres sin DDN (mujeres: 3.5%; varones: 3.0%). La prevalencia de fracturas en todas las regiones anatómicas fue mayor para las mujeres con discapacidad intelectual, trastornos del espectro autista y parálisis cerebral, en comparación con las mujeres sin DDN: región de la cabeza/cuello (0.7% a 1.1% contra 0.2%); región torácica (0.7% a 1.0% contra 0.4%); región lumbar/pelvis (0.7% a 0.9% contra 0.4%); miembros superiores (2.4% a 2.6% contra 1.1%) y miembros inferiores (3.9% a 4.7% contra 1.7%). En los varones se observó un patrón similar, excepto por la prevalencia similar en comparación con los sujetos sin DDN en las fracturas de la región lumbar/pelvis para todos los grupos de DDN (0.6% contra 0.5%) y la región torácica para los trastornos del espectro autista (0.6% contra 0.5%). Del total de pacientes con DDN, 87 163 adultos tenían una DDN, 15 553 tenían 2 DDN (parálisis cerebral y trastornos del espectro autista: 2.3%; parálisis cerebral y discapacidades intelectuales: 54.0%; discapacidades intelectuales y trastornos del espectro autista: 43.7%) y 762 tenían las 3 DDN. A mayor número de DDN comórbidas, mayor fue la prevalencia de cualquier fractura. En mujeres con una, 2 y 3 DDN, la prevalencia de cualquier fractura fue del 7.7%, 9.4% y 11.3%, respectivamente. En los hombres fue del 5.7%, 7.2% y 13.7%, en el mismo orden. Tanto en las mujeres como en los varones con un número creciente de DDN, se observó una tendencia en aumento a la prevalencia de fracturas de cabeza/cuello, miembros superiores y miembros inferiores, y una tendencia decreciente a la prevalencia de fracturas lumbares/pelvianas. Únicamente en mujeres y varones con discapacidades intelectuales, trastornos del espectro autista y parálisis cerebral, la prevalencia de fracturas estandarizada por edad fue mayor que en las mujeres y los varones sin DDN. Las mujeres y los varones con trastornos del espectro autista tendieron a tener una prevalencia más baja, estandarizada por edad, de cualquier fractura y fracturas de los miembros inferiores, en relación con las otras DDN.

Según los resultados del presente estudio, las mujeres y los varones con DDN tendrían mayor riesgo de fracturas, en comparación con los adultos sin DDN. Además, si el paciente presenta 2 o más DDN, el riesgo de fracturas sería aún mayor en la mayoría

de las ubicaciones anatómicas. Esto destaca la importancia de la detección temprana de la fragilidad musculoesquelética y el riesgo de fracturas en adultos con DDN, independientemente de la presencia de discapacidad motora, y especialmente cuando las DDN son comórbidas. Diversas medidas preventivas de fracturas, como el entrenamiento de fuerza y las intervenciones farmacológicas, minimizarían la incidencia de fracturas o mitigarían la carga de fracturas en adultos sin DDN en riesgo de fracturas, y pueden reducir los costos médicos y sociales. Las fracturas pueden generar una carga más devastadora en los resultados relacionados con la salud entre los adultos con DDN, debido a su estado de salud. Hay que destacar que no hubo diferencias sustanciales en la prevalencia de ninguno de los resultados de fracturas entre los grupos de DDN. Los niños con parálisis cerebral tienen tasas elevadas de inactividad, que disminuyen aún más durante la adultez, y esto podría aumentar de manera potencial el riesgo de fracturas. Se necesitan estudios futuros para determinar los factores asociados con el riesgo de fracturas, exclusivos de la discapacidad intelectual y los trastornos del espectro autista. Es importante tener en cuenta que hubo mayor proporción de adultos con trastornos del espectro autista en el grupo de edad de 18 a 30 años, lo que podría estar relacionado con el subdiagnóstico de este trastorno en el pasado. La mayor susceptibilidad a las fracturas parece estar vinculada con numerosos componentes complejos y multifactoriales. La fragilidad musculoesquelética específica de los adultos con DDN sería un proceso patológico de larga evolución. Las alteraciones que provocan las DDN en el sistema musculoesquelético durante la etapa de crecimiento y desarrollo aumentan el riesgo de mala salud musculoesquelética en la edad adulta. La prevalencia de osteoporosis entre adultos jóvenes con parálisis cerebral sería similar a la de la población general de adultos de 50 años o más. Además, la prevalencia de osteoporosis se vuelve más pronunciada con la edad entre los adultos > 50 años con parálisis cerebral. Los hallazgos del presente estudio sugieren que la fragilidad musculoesquelética de los adultos con DDN continúa empeorando a lo largo de la vida adulta. Se necesitan investigaciones adicionales para determinar la causa y el mecanismo de las fracturas para los pacientes con discapacidad intelectual y trastornos del espectro autista.

Los adultos con DDN parecen tener elevada prevalencia de fracturas en comparación con los adultos sin estas discapacidades, independientemente del tipo de DDN. Además, una mayor comorbilidad de estas DDN aumentaría la probabilidad de fracturas en la mayoría de las ubicaciones anatómicas. La evaluación clínica de rutina de los pacientes con DDN debería incluir la valoración de la fragilidad musculoesquelética.



Información adicional en
www.sicisalud.com/dato/resic.php/162697

11 - Morbimortalidad de las Fracturas Osteoporóticas del Fémur

Prieto-Alhambra D, Reyes C, Díez-Pérez A y colaboradores

Archives of Osteoporosis 13(1):96, Sep 2018

La carga de morbilidad representada actualmente por las fracturas de cadera (FC) y por las fracturas proximales de fémur (FPF) es muy alta. Se calcula que, en 2040, debido al aumento en la expectativa de vida, se registrarán 319 000 000 de FC en todo el mundo, lo que representa un desafío social y económico para los sistemas de salud. Las fracturas osteoporóticas en general, y las FC en particular, se asocian con un porcentaje significativo de discapacidad y con pérdida de años productivos. El estrés producido por la FC (dolor, cirugía, internación prolongada) afecta tanto al paciente como al entorno familiar.

Dado este contexto, muchos centros especializados investigan la manera de mejorar los cuidados generales de las FC. Los pacientes están a menudo debilitados por comorbilidades, por lo que su tratamiento integral es complejo. Se acepta que la estrategia multidisciplinaria de estos pacientes, con la participación de traumatólogos, médicos generalistas, anestesiólogos, geriatras, especialistas en rehabilitación, trabajadores sociales y médicos de atención primaria, es el más eficaz.

Una de las dificultades para comparar la eficacia de las intervenciones multidisciplinarias es la diferencia en las tasas de fracturas osteoporóticas en los diferentes países. España es una de las naciones europeas con menor tasa de FC, aunque existen datos insuficientes para valorar la calidad integral de los cuidados de estos pacientes.

En este estudio de cohorte y prospectivo, el objetivo de los autores fue analizar las características de los pacientes con FC o con FPF en cuanto a los factores de riesgo, el cuidado durante la internación, el riesgo de complicaciones y la mortalidad a los 4 años.

Se trató de un estudio multicéntrico, de cohorte y prospectivo, realizado en 45 hospitales de España, entre 2014 y 2016. Se seleccionaron instituciones con especialistas capacitados para brindar una atención integral multidisciplinaria. Se incluyeron todos los adultos mayores de 50 años con diagnóstico de fractura osteoporótica de cadera o de fémur proximal. El número de casos aportados por cada hospital se limitó a un máximo de 30 pacientes consecutivos. El estudio fue aprobado por los comités locales de ética y los pacientes (o sus cuidadores) firmaron un consentimiento informado.

Se definió fractura osteoporótica por debilidad a aquella producida por un impacto de baja energía o sin traumatismo previo. Fueron excluidos los pacientes con fracturas por neoplasias, irradiación, accidentes viales, caídas de alturas mayores de 1.80 m, las fracturas periprotésicas y las fracturas del fémur distal. Se excluyeron, también, los pacientes con incapacidad de recibir el cuidado habitual por motivos clínicos o

psicológicos. Los pacientes fueron seguidos por 4 meses desde la fecha del ingreso hospitalario.

Se registraron los datos sociodemográficos (edad, sexo, índice de masa corporal, estado civil, etnia, nivel de educación, lugar de residencia), las comorbilidades (osteopenia, osteoporosis, artrosis, artritis, diabetes tipo 1, osteogénesis imperfecta, hipertiroidismo, menopausia, desnutrición, mala absorción, hepatopatías), el tratamiento farmacológico habitual, los factores de riesgo para fracturas (índice FRAX), las características del episodio de la fractura, el cuidado preoperatorio (puntaje ASA, estado general), las características de la cirugía, el cuidado en el posoperatorio, la rehabilitación, las complicaciones posquirúrgicas, la prevención de fracturas secundarias y los resultados luego de 4 meses.

Las variables continuas se expresaron con números y porcentajes, con medias con sus desviaciones estándar y con medianas con sus rangos intercuartílicos (RIC). Se construyeron curvas de Kaplan-Meier para analizar la mortalidad a los 4 meses. Los análisis se estratificaron por sexo, edad, antecedente de fracturas previas y tipo de fractura.

En total, 997 pacientes fueron ingresados en todos los hospitales en el período de estudio; 856 sujetos (85.9%) completaron el seguimiento, 99 (9.9%) murieron y 42 (4.2%) se perdieron en el seguimiento. La mayoría de los participantes del estudio eran mujeres (76.7%), ancianas (edad: 83.59 ± 8.4 años), de etnia blanca, viudas, con educación primaria, que no estaban institucionalizadas. El 36.5% tenía antecedentes de fracturas previas y el 43% refería al menos un episodio de caída en el año previo. El riesgo absoluto a 10 años, estimado por el índice FRAX, fue de $15.2 \pm 9.0\%$ para cualquier fractura osteoporótica grave, y de $8.5 \pm 7.6\%$ para las FC. El volumen anual de pacientes con FC en los hospitales incluidos fue de 290 (mediana; RIC: 200 a 370).

Los tipos predominantes de FC fueron las intertrocanterías (44.6%), intracapsular desplazada (28%), subtrocantérica (10.1%) e intracapsular no desplazada (9.4%); el 0.7% presentó FC atípicas. Las circunstancias más comunes que llevaron a la fractura fueron tropiezo (56.1%) y resbalón (23%). Luego del ingreso, el 60.6% de los pacientes ingresó a un protocolo multidisciplinario. Las intervenciones quirúrgicas más frecuentes fueron la fijación interna con clavo intramedular corto (38.6%), hemiartroplastia bipolar cementada (15%) y fijación interna con clavo intramedular largo (14.9%). El 75.5% de los pacientes recibió anestesia peridural y más del 99% fue tratado con anticoagulantes y antibióticos.

El modelo de cuidados multidisciplinarios varió según los hospitales. El 89.5% informó cuidados coordinados por un médico generalista o un geriatra. Se utilizó un protocolo específico en el 76.3% de los pacientes. El tiempo de retraso hasta la cirugía fue de 59.1 ± 56.7 horas, y de 61.9 ± 55.1 horas hasta el comienzo de la rehabilitación. El tiempo de internación fue de 11.5 ± 9.3 días. Las complicaciones intrahospitalarias más frecuentes fueron el delirio

(36.1%) y la insuficiencia renal (14.1%). La mortalidad intrahospitalaria fue de 2.1%.

Al momento del alta no se había evaluado el estado del hueso en 23.6% de los pacientes, en tanto que en el 20.5% no se juzgó necesario el tratamiento. Se indicaron antiosteoporóticos en el 21.4% de los pacientes, pero este tratamiento se consideró subóptimo a los 4 meses en el 37.8% de los casos.

Las estimaciones de supervivencia de Kaplan-Meier mostraron una tendencia decreciente de la mortalidad durante los 4 meses posteriores a la FC, alcanzando 11% al cabo de los 4 meses. Los hombres mostraron una tendencia a mayor mortalidad que las mujeres. Las tasas de supervivencia con respecto a la edad fueron similares hasta los 85 años; a partir de esa edad, las tasas mostraron un franco descenso (67% en mayores de 90 años).

Las FC representan una carga socioeconómica significativa para los sistemas de salud. Su incidencia va en aumento, debido al envejecimiento de las poblaciones, con incremento de la expectativa de vida. La optimización del tratamiento de las fracturas osteoporóticas en general, y de las FC en particular, ha pasado a ser un tema prioritario para los prestadores de servicios de salud.

Las características de los pacientes incluidos en esta cohorte prospectiva no difieren de las descritas en otras poblaciones similares. Se trataba, en su mayoría, de mujeres ancianas, con un puntaje ASA entre 2 y 3, con antecedentes de fracturas previas y con factores de riesgo. El índice FRAX es utilizado en muchos países para evaluar el riesgo de fracturas. Ha sido validado en España, pero los autores anticipan que, en otros estudios locales, el índice FRAX subestimó el riesgo de fracturas, por lo que actualmente se tiende a utilizarlo con otros valores de discriminación que los originalmente descritos.

El análisis de las características de las fracturas y de los tratamientos quirúrgicos implementados mostró un predominio de las fracturas intertrocanterías debidas a resbalones o a tropiezos, lo que difiere del tipo de fracturas halladas en otras poblaciones. Los autores estiman que estas diferencias epidemiológicas pueden deberse a diferencias ambientales (por ejemplo, clima y tipos de pisos), que pueden inducir diferentes mecanismos de fractura. El procedimiento quirúrgico más frecuentemente realizado fue la fijación interna con clavo intramedular corto, lo que coincide con lo informado en otros registros.

Este estudio comunicó un retraso en el tiempo de la cirugía y en el tiempo hasta iniciar la rehabilitación. Los tiempos encontrados fueron superiores a los informados en un estudio previo realizado en Cataluña. Los autores estiman que los factores de organización (reducción de recursos materiales y de personal) y los motivos médicos (comorbilidad, mal estado clínico de los pacientes al ingreso) pueden explicar este incremento de los tiempos de espera. A pesar del mayor tiempo de espera, la mortalidad intrahospitalaria de estos pacientes (2.1%) fue inferior a la informada en otros países.

Un metanálisis reciente mostró que los modelos de cuidado multidisciplinario mejoran los resultados, tanto en términos de tiempo de internación, mortalidad inmediata y mortalidad alejada en el tiempo. En este estudio, solo el 20.5% de los pacientes fue evaluado para recibir tratamiento antiosteoporótico y solo el 12.4% lo recibió efectivamente; este porcentaje aumentó a 37.8% a los 4 meses del alta. La baja proporción de pacientes con medicación antiosteoporótica también se señaló en otros estudios, a pesar de las recomendaciones existentes, especialmente para personas con factores de riesgo de fracturas.

Los autores reconocen algunas limitaciones de la investigación: en primer lugar, fue un estudio de observación, sujeto a las limitaciones que impone esta metodología; en segundo lugar, la falta de análisis de las causas del retraso de la cirugía; por último, el sesgo potencial al excluir los pacientes a los que se juzgó improbable que cumplieran las indicaciones. Como fortalezas del estudio, los autores mencionan su carácter prospectivo, la representatividad de los centros participantes y el muestreo consecutivo.

En conclusión, este estudio prospectivo de pacientes con FC detectó retrasos en el tratamiento quirúrgico inicial y en el comienzo de la rehabilitación que, sin embargo, no afectaron el tiempo de internación ni la mortalidad intrahospitalaria, que estuvieron por debajo de lo informado en otros países. El modelo de tratamiento multidisciplinario parece ser el que ofrece mejor eficacia para estos pacientes.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162694



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

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 19 (2020) 29

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
A	¿En qué momento de la vida de las mujeres se logra el pico de la densidad mineral ósea?	<p>A) Entre los 18 y los 20 años.</p> <p>B) Entre los 12 y los 15 años.</p> <p>C) Entre los 10 y los 12 años.</p> <p>D) Entre los 18 y los 23 años.</p> <p>E) Ninguna es correcta.</p>
1	En relación con la enfermedad renal crónica (ERC), las caídas y las fracturas, señale la opción correcta:	<p>A) La ERC es una afección altamente prevalente, y una de sus complicaciones son las fracturas.</p> <p>B) La osteodistrofia es el trastorno de la alteración de niveles hormonales y metabólicos que impide la remodelación y la calidad ósea.</p> <p>C) Una menor tasa de filtrado glomerular estimada se asocia con riesgo alto de fracturas.</p> <p>D) El tratamiento de la osteodistrofia es muy complicado en los estadios avanzados de la ERC, por lo que es muy importante prevenir y disminuir los riesgos de caídas lo más posible.</p> <p>E) Todas son correctas.</p>
2	¿Qué características tiene la esclerosis múltiple?	<p>A) Puede asociarse con una disminución de los niveles séricos de vitamina D.</p> <p>B) Puede observarse un aumento del riesgo de caídas y fracturas.</p> <p>C) Puede observarse una disminución de la densidad mineral ósea.</p> <p>D) Las respuestas A, B y C son correctas.</p> <p>E) Ninguna de las mencionadas.</p>
3	¿Qué ventajas tiene la herramienta FRAX en comparación con la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) para la evaluación del riesgo de fracturas?	<p>A) Está fácilmente disponible.</p> <p>B) Es económica.</p> <p>C) Se puede realizar en diversos ámbitos.</p> <p>D) Requiere menos entrenamiento profesional para administrarla.</p> <p>E) Todas las respuestas son correctas.</p>
4	¿Cuáles son los efectos del tratamiento con denosumab en pacientes con cáncer de próstata o de mama, sometidos a terapia hormonal adyuvante?	<p>A) El denosumab reduce la pérdida de masa ósea de cadera y columna lumbar a los 36 meses.</p> <p>B) El denosumab aumenta la densidad mineral ósea de cadera, columna lumbar y tercio distal del radio a los 24 y 36 meses.</p> <p>C) El denosumab reduce el riesgo de nuevas fracturas vertebrales y de cadera.</p> <p>D) Todos ellos.</p> <p>E) El denosumab es eficaz, pero se asocia con importantes efectos adversos.</p>
5	¿Cuáles son los predictores más significativos de pérdida ósea y fracturas en pacientes con anorexia nerviosa (AN)?	<p>A) El bajo peso.</p> <p>B) La disminución de la función gonadal.</p> <p>C) Las bajas concentraciones de leptina.</p> <p>D) Las respuestas A y B son correctas.</p> <p>E) Todas las respuestas son correctas.</p>

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
A	Entre los 18 y los 20 años.	El pico de la densidad mineral ósea y de la masa corporal magra se logra entre los 18 y los 20 años en las mujeres, por lo que es importante un programa de actividad física en ese período.	A
1	Todas son correctas.	La enfermedad renal crónica (ERC) es una afección prevalente y una de sus posibles complicaciones es la osteodistrofia, un trastorno en la remodelación ósea que altera su calidad y que favorece las fracturas. Una tasa de filtrado glomerular baja se asocia principalmente con fracturas de cadera. El tratamiento de la osteodistrofia es complejo en pacientes con ERC avanzada, por lo que los esfuerzos en la prevención de caídas pueden ser importantes para reducir la morbilidad en esta población.	E
2	Las respuestas A, B y C son correctas.	La disminución de los niveles séricos de 25(OH)D es frecuente en pacientes con esclerosis múltiple. Desde el inicio de la enfermedad, puede observarse un aumento del riesgo de caídas y fracturas, junto con una disminución de la densidad mineral ósea.	D
3	Todas las respuestas son correctas.	La ventaja de la herramienta FRAX, en comparación con la DXA, es que está fácilmente disponible, es económica, se puede realizar en diversos ámbitos y requiere menos entrenamiento profesional para administrarla. Constituye un método ideal de cribado en atención primaria.	E
4	Todos ellos.	Una revisión sistemática y metanálisis de 3 estudios confirmó la eficacia y la seguridad del tratamiento con denosumab en pacientes con cáncer de próstata o de mama, sometidos a terapia hormonal adyuvante.	D
5	Las respuestas A y B son correctas.	Los datos existentes indican que el bajo peso corporal y la disminución de la función gonadal son los predictores más significativos de pérdida ósea y fracturas en pacientes con anorexia nerviosa (AN). Si bien se observan niveles disminuidos de leptina en los casos de AN, su relación causal no está lo suficientemente demostrada.	D

Calcimax[®]

4

OPCIONES DE CALCIO
PARA PROTEGER
REALMENTE AL HUESO

CITRATO DE CALCIO ULTRADENSO + TECNOLOGÍA GADOR
GARANTIZAN TODAS LAS VENTAJAS DEL CITRATO DE CALCIO.

Calcimax[®]
Cittrato de calcio ultradenso

Envase con 60 comprimidos,
conteniendo 950 mg
de citrato de calcio ultradenso.

Calcimax[®] Forte
Cittrato de calcio ultradenso

Envase con 30 comprimidos,
conteniendo 1905 mg
de citrato de calcio ultradenso.



Calcimax[®] D3
Cittrato de calcio ultradenso
Vitamina D3

Envase con 60 comprimidos,
conteniendo 1500 mg de citrato de calcio
ultradenso y 200 UI de vitamina D3.

Calcimax[®] D3 400
Cittrato de calcio ultradenso
Vitamina D3

Envases con 30 y 60 comprimidos,
conteniendo 1500 mg de citrato de calcio
ultradenso y 400 UI de vitamina D3.



Para más información sobre
CALCIMAX[®] y CALCIMAX D3[®]
visite www.gador.com.ar

Gadofe[®]rol

VITAMINA D₃
Colecalciferol 100.000 UI

Más allá del sol

- Mejora la absorción de calcio y fósforo favoreciendo la mineralización ósea¹
- Aumenta la resistencia ósea y promueve la reparación de microfracturas¹
- Previene la osteomalacia y el raquitismo¹
- Favorece la cantidad y calidad ósea¹
- Apto para diabéticos²
- Libre de gluten²



Para más información
sobre GADOFEROL[®],
visite www.gador.com.ar



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/c/esni/biblioteca/El-papel-del-Calcio-y-la-vitamina%20D.pdf>
2, Datos en archivos Gador.