

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- Enfermedad inflamatoria intestinal e inflamación ósea extraintestinal asociada
A. van Bodegraven y N. Bravenboer 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - ¿El Tratamiento con Bisfosfonatos Protege contra las Fracturas en la Vida Real? El Estudio HUNT
Hoff M, Skovlund E, Schei B y col.
Osteoporosis International 32(7):1395-1404, Jul 2021 6

2 - Revisión Sistemática y Metaanálisis de la Relación entre Parto Prematuro e Hipovitaminosis D en Diferentes Trimestres del Embarazo: La Hipovitaminosis D en el Segundo Trimestre Implica Riesgo Aumentado
Lian R, Qi P, Yi B y col.
Medicine (Baltimore) 100(24):1-12, Jun 2021 8

3 - Asociación entre el Índice de Masa Corporal y el Riesgo de Caídas: Estudio Poblacional Nacional
Yi S, Kim Y, Kim S y colaboradores
Osteoporosis International 32(6):1071-1078, Jun 2021 10

4 - La Densidad Mineral Ósea al Iniciar Terapia con Inhibidores de la Aromatasa se Asocia con Disminución de Fracturas en Mujeres con Cáncer de Mama
Lei H, Suarez-Almazor M, Lu H y col.
Journal of Bone and Mineral Research 36(5):861-871, May 2021 12

5 - Asociación de los Niveles Séricos de 25(OH)D con el Riesgo de Fracturas Pediátricas: Reseña Sistemática y Metaanálisis
Yang G, Lee W, Lam T y col.
Osteoporosis International 32(7):1287-1300, Jul 2021 14

Novidades seleccionadas

6 - Las Fracturas Vertebrales Osteoporóticas
Kelly M, McCabe E, Carey J y col.
Journal of Clinical Densitometry 24(2):183-189, Abr 2021 17

7 - La Pérdida de Estatura durante la Vejez Aumenta el Riesgo de Fractura de Cadera en Varones
Ensrud K, Schousboe J, Langsetmo L y col.
Journal of Bone and Mineral Research 36(6):1069-1076, Jun 2021 19

8 - Las Fracturas Vertebrales en Mujeres con Artritis Reumatoide
Guañabens N, Olmos J, Gómez-Vaquero C y col.
Osteoporosis International 32(7):1333-1342, Jul 2021 21

9 - Sarcopenia en Pacientes en Hemodiálisis
Abdala R, del Valle E, Negri A y col.
Osteoporosis and Sarcopenia 7(2):75-80, Jun 2021 23

10 - Papel de la Medición de la Densidad Mineral Ósea en la Detección del Riesgo de Enfermedad Coronaria
Wang Y, Wang R, Qi B y col.
Archives of Osteoporosis 16(1):1-11, Jun 2021 25

11 - Zoledronato y Denosumab en Osteoporosis
Sølling A, Harsløf T, Langdahl B
Journal of Bone and Mineral Research 36(7):1245-1254 Jul 2021 26

Contacto directo 29
Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas 30



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 - Enfermedad inflamatoria intestinal e inflamación ósea extraintestinal asociada

Inflammatory bowel disease and associated extra-intestinal inflammation of bone

A. van Bodegraven

MD, PhD, Department of Gastroenterology, Zuyderland Medisch Centrum, Sittard-geleen, Location Vrije Universiteit, Amsterdam UMC, Amsterdam, Países Bajos

N. Bravenboer, Department of Gastroenterology, Zuyderland

Medisch Centrum, Sittard-geleen, Location Vrije Universiteit, Amsterdam UMC, Amsterdam, Países Bajos

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que comprende a la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, tiene un curso crónico y recidivante de exacerbaciones y remisiones de la inflamación intestinal, lo que, a largo plazo, provoca daños anatómicos y funcionales en el intestino. Es una enfermedad que se cree que es consecuencia de una respuesta inmunológica intestinal exagerada, probablemente contra la flora intestinal (disbiótica) en personas genéticamente predisuestas.

La salud esquelética u ósea se define como un equilibrio entre los mecanismos de degradación ósea (actividad de los osteoclastos) y de mejora ósea (actividad de los osteoblastos), que permite el crecimiento y el mantenimiento del tejido óseo. Se evalúa clínicamente mediante absorciometría de rayos X de energía dual, y se expresa como puntaje T o Z, que abarca la comparación con estándares dependientes de la edad, el sexo o la raza.

Las manifestaciones debidas a la enfermedad intestinal están asociadas con una dieta desequilibrada que, a menudo, incorpora una ingesta insuficiente de macronutrientes y micronutrientes. Además, debido a la enfermedad intestinal, la absorción de nutrientes puede verse alterada. Esto puede incluir micronutrientes importantes para la salud ósea, como el calcio, el potasio y las vitaminas K y D. Asimismo, la salud ósea se ve favorecida por la actividad física, que suele estar por debajo de la media en los pacientes con enfermedades crónicas. La exposición a la luz solar, necesaria para la generación de vitamina D en la piel, suele ser menor debido a los trastornos provocados por la enfermedad, a la falta de actividades al aire libre o a su prohibición por el uso de fármacos específicos para la EII (inmunosupresores). Estos factores relacionados con la dieta y el estilo de vida provocan disminución de la calidad del hueso, aumento del riesgo de osteopenia, osteoporosis y, finalmente, de fracturas óseas, con aumento de los odds ratio de fracturas globales de 1.38 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.11 a 1.73), y de fracturas vertebrales de 2.26 (IC 95%: 1.04 a 4.90), respectivamente.^{1,2}

En el caso de la EII, el proceso inflamatorio contribuye a disminuir la salud ósea. Especialmente durante las recaídas, se generan muchas citoquinas proinflamatorias, tanto a nivel local como sistémico. Muchas de estas citoquinas tienen un efecto perjudicial sobre el metabolismo óseo. Se demostró que las citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), las interleuquinas (IL)-1beta, IL-4, IL-5, IL-6 e IL-17, circulan en mayores concentraciones.³ Las diversas citoquinas proinflamatorias suelen dificultar la función de los (pre)osteoclastos. Esto está mediado por el aumento de la producción del receptor activador del factor nuclear kappa-B (RANKL), seguido de la osteoclastogénesis que provoca una mayor degradación del tejido óseo. Además, puede inhibirse la maduración de los osteoblastos. Como consecuencia, aumenta la resorción ósea y se reduce la reparación.⁴

Las citoquinas antiinflamatorias involucradas en la fisiopatología de la EII, y producidas como respuesta al estado intestinal proinflamatorio durante las exacerbaciones, comprenden, entre otras, el interferón-gamma, la IL-4 y la IL-13. Estas citoquinas pueden inhibir la osteoclastogénesis.⁵

Por lo tanto, el equilibrio resultante de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias que se contrarrestan entre sí, no solo determina el estado inflamatorio intestinal, sino también el estado de salud ósea. Los experimentos in vitro con una combinación de citoquinas derivadas de pacientes con EII para dilucidar los efectos sobre la salud ósea son escasos, pero en estos estudios se demostró que la formación ósea está disminuida.⁶ Además, la calidad del hueso estaba disminuida, con una matriz ósea mineralizada discontinua y desigual y osteoblastos dismórficos.⁷ El bloqueo in vitro de la IL-6 contrarrestó estos cambios desfavorables del tejido óseo.

La vitamina D también desempeña un papel fundamental en la salud ósea, y se indicó que también influye en el curso de la EII debido a sus efectos inmunomoduladores. Como las concentraciones de vitamina D suelen ser bajas en los pacientes con EII, la absorción de calcio puede estar

disminuida en esta población. En conjunto, esto influye negativamente en la salud ósea, como puede comprarse clínicamente por las concentraciones elevadas de parathormona. Sin embargo, aún quedan por dilucidar diversos aspectos de los efectos de la vitamina D sobre el hueso, especialmente en el contexto de una combinación de citoquinas como la de los pacientes con EI.

El enfoque global para mejorar la salud ósea de los pacientes con EI contiene factores generales y específicos de la enfermedad. El primero se caracteriza por una dieta óptima con suficiente calcio, magnesio, potasio y vitamina D; el abandono del hábito de fumar; una ingesta baja o nula de alcohol y suficiente ejercicio físico, con una optimización del estado nutricional evaluado por un índice de masa corporal y una masa grasa libre adecuados.

El tratamiento médico de la EI activa debe estar orientado a inducir la remisión mediante una terapia antiinflamatoria estricta en una estrategia de tratamiento dirigida. Los corticosteroides deben evitarse en la medida de lo posible y, si es inevitable, utilizarse en la dosis más baja en un curso corto, con suplementos concomitantes de calcio y vitamina D. Se cree que un tratamiento estricto

dirigido restablece el desequilibrio de la combinación de citoquinas asociada con la EI y es probable que, con el tiempo, reduzca el daño gastrointestinal.

En caso de una alteración clínica sustancial de la salud ósea, es decir, osteopenia, osteoporosis o fracturas óseas de bajo impacto de energía, se recomienda iniciar una terapia ósea específica. Esto incluye una cantidad suficiente de calcio y vitamina D, esta última basada en las concentraciones de 25-hidroxivitamina D en sangre. Los bisfosfonatos están indicados cuando hay osteoporosis o fracturas óseas, o en caso de osteopenia si existen factores de riesgo concomitantes para la disminución de la salud ósea. Potencialmente, los fármacos protectores de los huesos introducidos más recientemente, como el denosumab, un inhibidor del RANKL, pueden ser también beneficiosos, en particular en enfermedades sistémicas y proinflamatorias, como la EI.⁸ Sin embargo, se carece de ensayos formales. El tratamiento con parathormona, conocida como teriparatida, con efectos anabólicos sobre el metabolismo óseo, se investigó en la osteoporosis asociada con los corticosteroides, pero, una vez más, no en la población objetivo de los pacientes con EI.⁹

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Cómo citar este artículo

van Bodegraven A, Bravenboer N. Enfermedad inflamatoria intestinal e inflamación ósea extraintestinal asociada. Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 20(3):4-5, Sep 2021

How to cite this article

van Bodegraven A, Bravenboer N. Inflammatory bowel disease and associated extra-intestinal inflammation of bone. Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 20(3):4-5, Sep 2021.

Lista de abreviaturas y siglas

EI, enfermedad inflamatoria intestinal; IC, intervalo de confianza; TNF-alfa, factor de necrosis tumoral alfa; IL, interleuquina; RANKL, receptor activador del factor nuclear kappa-B.

Autoevaluación del artículo

La enfermedad inflamatoria intestinal se asocia con osteopenia, osteoporosis y riesgo de fracturas.

Señale cuál de los siguientes factores está implicado en la etiología de la pérdida ósea en la enfermedad inflamatoria intestinal (EI):

- A) Déficit de calcio y vitamina D; B) Bajo índice de masa corporal; C) Bajo nivel de actividad física; D) Tratamiento con corticoides; E) Todas son correctas.

Corrobre su respuesta en: www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/164898

Conexiones temáticas

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



Bibliografía

- van den Heuvel TRA, Jeuring SFG, Zeegers MP, van Dongen DHE, Wolters A, Masclee AAM, et al. A 20-year temporal change analysis in incidence, presenting phenotype and mortality, in the Dutch IBDSL cohort. Can diagnostic factors explain the increase in IBD incidence? *J Crohns Colitis* 11(10):1169-1179, 2017.
- Szafors P, Che H, Barnette T, Morel J, Gaujoux-Viala C, Combe B, Lukas C. Risk of fracture and low bone mineral density in adults with inflammatory bowel diseases. A systematic literature review with meta-analysis. *Osteoporos Int* 29(11):2389-2397, 2018.
- Briot K, Roux C. Inflammation, bone loss and

- fracture risk in spondyloarthritis. *RMD Open* 1(1):e000052, 2015.
- Agrawal M, Arora S, Li J, Rahmani R, Sun L, Steinlauf AF, et al. Bone, inflammation, and inflammatory bowel disease. *Curr Osteoporos Rep* 9(4):251-257, 2011.
- Souza PP, Brechter AB, Reis RI, Costa CA, Lundberg P, Lerner UH. IL-4 and IL-13 inhibit IL-1; and TNF-alpha; induced kinin B1 and B2 receptors through a STAT6-dependent mechanism. *Br J Pharmacol* 169(2):400-412, 2013.
- Bravenboer N, Oostlander AE, van Bodegraven AA. Bone loss in patients with inflammatory bowel disease: cause, detection and treatment. *Curr Opin Gastroenterol* 37(2):128-134, 2021.

- Sylvester FA, Wyzga N, Hyams JS, Gronowicz GA. Effect of Crohn's disease on bone metabolism in vitro: a role for interleukin-6. *J Bone Miner Res* 17(4):695-702, 2002.
- Kinoshta H, Miyakoshi N, Kashiwagura T, Kasukawa Y, Sugimura Y, Shimada Y. Comparison of the efficacy of denosumab and bisphosphonates for treating secondary osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 27(4):582-586, 2017.
- Lane NE, Sanchez S, Modin GW, Genant HK, Pierini E, Arnaud CD. Parathyroid hormone treatment can reverse corticosteroid-induced osteoporosis. Results of a randomized controlled clinical trial. *J Clin Invest* 102(8):1627-1633, 1998.

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 SIIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - ¿El Tratamiento con Bisfosfonatos Protege contra las Fracturas en la Vida Real? El Estudio HUNT

Hoff M, Skovlund E, Schei B y colaboradores

Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Noruega

[Does Treatment with Bisphosphonates Protect Against Fractures in Real Life? The HUNT Study]

Osteoporosis International 32(7):1395-1404, Jul 2021

El tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de fracturas de cadera y antebrazo en mujeres en la vida real.

La osteoporosis es una enfermedad que deteriora los huesos y predispone a fracturas. Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) indican que el tratamiento con medicamentos antiosteoporóticos estimula la formación ósea y reduce de manera significativa el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales. Los bisfosfonatos (BF) oral son los medicamentos antiosteoporóticos más usados. En general, los ECA incluyen una población con características homogéneas que puede no representar a los pacientes que se observan frecuentemente en la práctica clínica. En el entorno clínico es usual ver pacientes con osteoporosis secundaria y diversas comorbilidades que, normalmente, son excluidos de los estudios. Además, se ha observado que en la vida real la adhesión al tratamiento con BF es baja, en comparación con la de los ECA. Por lo tanto, es necesario comprobar la eficacia de los BF para reducir el riesgo de fracturas en la población general. Los pocos estudios disponibles indican que la eficacia de los BF es menor en la población general que en los ECA. Aunque la incidencia de fracturas osteoporóticas en Noruega se encuentra entre las más altas del mundo, la prescripción de BF es baja en comparación con algunos otros países europeos.

El objetivo del presente estudio fue examinar si el tratamiento con BF reduce el riesgo de fracturas en la cadera y el antebrazo en mujeres y varones de 50 a 85 años en la población general de Noruega.

Métodos

Los autores del presente estudio de cohorte vincularon los datos de la tercera ola del estudio HUNT (HUNT3) con los del registro de fracturas en

Nord-Trøndelag y la base de datos de prescripción de Noruega. Se siguió a mujeres y varones de 50 a 85 años desde el momento en que fueron inscriptos en el estudio HUNT3, realizado entre 2006 y 2008, hasta la fecha de la primera fractura de cadera o antebrazo, la muerte o el final del estudio (31 de diciembre de 2012), lo que ocurriera primero. Se excluyeron las fracturas por enfermedad metastásica. Para cada individuo, se registró la exposición a BF. Se aplicó una exposición de BF dependiente del tiempo para estimar la asociación entre el uso de este agente y el riesgo de fracturas. El resultado de interés fue la primera fractura de cadera o antebrazo identificada mediante los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades o el diagnóstico radiográfico. El riesgo de fracturas se calculó con la herramienta de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX, por su sigla en inglés). Se calcularon los puntajes individuales de FRAX en términos de riesgo previsto de fractura de cadera ($FRAX_{HIP}$) y fractura osteoporótica mayor ($FRAX_{MOP}$) a 10 años, sin densidad mineral ósea. Las variables incluidas en el cálculo de FRAX fueron sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), fractura previa autoinformada, fractura de cadera de los padres, tabaquismo actual, uso de alcohol, uso de corticoides orales, artritis reumatoide y otras causas de osteoporosis secundaria, incluida la diabetes tipo 1, la menopausia prematura y el hipertiroidismo. Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox con exposición dependiente del tiempo a los BF para evaluar la asociación entre los BF y las tasas de fractura. Se calcularon los *hazard ratios* (HR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se calculó la tasa de posesión de medicación (TPM) para valorar la adhesión terapéutica. El criterio de valoración combinado de la primera fractura de cadera o antebrazo se analizó en mujeres y hombres por separado. Las fracturas de cadera y antebrazo también se analizaron por separado. Se realizaron análisis de sensibilidad para conocer el impacto del tratamiento con BF en subgrupos de sujetos con osteoporosis secundaria, tratados con corticoides, y con mayor riesgo de fracturas ($FRAX \geq 20$).

Resultados

Se incluyeron 14 990 mujeres y 13 239 varones. El alendronato fue el BF más prescrito, utilizado por el 98% de las mujeres y el 99% de los varones. Un total de 1402 mujeres (9.4%) y 201 varones (1.5%) utilizaron BF orales durante un período de 6 meses, o infusión de ácido zoledrónico una vez al año. Los sujetos tratados con BF tenían un promedio de edad,



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

al inicio del estudio, de 70.2 y 68.6 años para mujeres y varones, respectivamente, y eran sustancialmente mayores que los no tratados con estos agentes. Entre los tratados con BF, las mujeres informaron más fracturas previas (44.5% frente a 26.9%) y osteoporosis entre los padres que los varones (29.8% frente a 16.9%). Una mayor proporción de varones que de mujeres que usaban BF tenía osteoporosis secundaria (63.7% frente a 50.4%), y de estos, 120 varones y 441 mujeres fueron tratados con corticoides (59.7% frente a 31.5%). El promedio de duración del tratamiento con BF fue de 52.2 meses entre las mujeres y 42.9 meses entre los varones. Con respecto a la adhesión terapéutica, el 79.8% de las mujeres y el 77.1% de los varones tuvieron una TPM \geq 80 durante el seguimiento.

Durante una mediana de seguimiento de 5.2 años, 265 mujeres y 133 hombres tuvieron una primera fractura de cadera, y 662 mujeres y 127 hombres presentaron una primera fractura de antebrazo. Entre las mujeres con fracturas, 94 fueron tratadas con BF y 828 no fueron tratadas con este agente. Por su parte, en los varones con fracturas, 9 fueron tratados con BF y 250 no fueron tratados con este agente. Entre las mujeres que usaban BF, los HR ajustados por edad y puntajes individuales de FRAX fue de 0.67 (IC 95%: 0.52 a 0.86) para las fracturas de cadera/antebrazo y 0.68 (IC 95%: 0.46 a 1.02) para las fracturas de cadera. Solo 9 varones que usaban BF experimentaron fracturas, y no se demostró ninguna diferencia en el riesgo de fracturas entre usuarios y no usuarios de estos agentes.

En mujeres con osteoporosis secundaria tratadas con BF, el HR fue de 0.54 (IC 95%: 0.37 a 0.82) para las fracturas de cadera/antebrazo, 0.54 (IC 95%: 0.30 a 0.99) para las fracturas de cadera y 0.62 (IC 95%: 0.37 a 1.02) para las fracturas de antebrazo. En las mujeres que usaban corticoides tratadas con BF, el HR fue de 0.35 (IC 95%: 0.19 a 0.66) para las fracturas de cadera/antebrazo, 0.33 (IC 95%: 0.13 a 0.90) para las fracturas de cadera y 0.45 (IC 95%: 0.21 a 0.98) para las fracturas de antebrazo. Entre las mujeres con mayor riesgo de fracturas tratadas con BF, el HR para fractura de cadera/antebrazo fue 0.59 (IC 95%: 0.44 a 0.80). Se observaron pequeñas diferencias cuando se tuvo en cuenta la variación potencial en la duración supuesta del efecto antirresortivo de los BF después del finalizar el tratamiento.

Discusión

Los resultados del presente estudio poblacional indican que el riesgo de fracturas en el antebrazo o la cadera es un 33% menor en las mujeres tratadas con BF, lo que concuerda con los resultados de los ECA. Además, los análisis de sensibilidad arrojaron resultados similares al análisis principal. Se observó una asociación más pronunciada para las fracturas de cadera. No se pudo demostrar una reducción del riesgo para los varones, ya que solo 201 varones eran usuarios de BF y ocurrieron 9 fracturas entre estos durante el seguimiento. El 98% y el 99% de

las mujeres y los varones, respectivamente, fueron tratados con BF orales, preferentemente alendronato. Aproximadamente el 50% de las mujeres que usaban BF tenían osteoporosis secundaria, y un tercio de estas presentaban osteoporosis inducida por corticoides. En estas, el efecto de los BF para reducir el riesgo de fracturas fue más notorio que en las mujeres con osteoporosis primaria. Estudios como el presente sirven para complementar los ECA. Los sujetos a los que se les prescriben BF suelen tener mayor riesgo fractura. En el presente trabajo, las mujeres a las que se les prescribió BF tenían un riesgo de fractura osteoporótica grave del 26% según FRAX. Estos casos no suelen ser incluidos en los ECA y, por lo tanto, existen dudas sobre el impacto de los BF en mujeres con mayor riesgo de fracturas. Los resultados del presente estudio son comparables a los encontrados en investigaciones realizadas en otros países nórdicos. Este ensayo incluyó un porcentaje elevado de pacientes, tanto varones como mujeres, con osteoporosis secundaria. Entre las mujeres con osteoporosis secundaria, el uso de BF redujo un 46% el riesgo de fracturas, y este porcentaje fue mayor entre aquellas que usaban corticoides. La razón de la reducción más pronunciada de las fracturas entre los usuarios de corticoides puede atribuirse a la gravedad de la osteoporosis. Se sabe que los corticoides tienen efectos adversos sobre los huesos. Además, las enfermedades tratadas con estos agentes también suelen aumentar el riesgo de fracturas. Los BF orales, y preferentemente el alendronato, son el tratamiento de primera elección para la osteoporosis en todo el mundo. El ácido zoledrónico se administra principalmente en un entorno hospitalario en Noruega y, por lo tanto, no está registrado en la base de datos de prescripción de Noruega. Por lo tanto, es probable que se haya subestimado la frecuencia de uso de este fármaco. La adhesión terapéutica observada en la presente investigación es satisfactoria, en comparación con la mayoría de los estudios sobre BF orales. Se ha demostrado que la adhesión terapéutica está asociada con la vía de administración. Lo más probable es que la adhesión terapéutica sea mejor para el ácido zoledrónico que se administra por vía intravenosa una vez al año y para el denosumab administrado por vía subcutánea cada 6 meses, que para el alendronato por vía oral una vez a la semana.

La principal fortaleza del presente estudio es el diseño basado en la población y los registros grandes. Sin embargo, una limitación importante de cualquier estudio observacional es que puede haber factores de confusión no medidos que pueden conducir a estimaciones sesgadas. No todos los tipos de fracturas pudieron incluirse en el estudio. Además, los suplementos de calcio con vitamina D o sin vitamina D no se incluyeron en los análisis.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio poblacional indican que el uso de BF reduce el riesgo de fracturas de cadera y antebrazo en las mujeres, con efecto

comparable al observado en ECA. La reducción del riesgo relativo fue mayor entre las mujeres con osteoporosis secundaria que en aquellas con osteoporosis primaria. Es importante destacar que la reducción del riesgo relativo más pronunciada se observó en mujeres con osteoporosis inducida por corticoides.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/168227

2 - Revisión Sistemática y Metanálisis de la Relación entre Parto Prematuro e Hipovitaminosis D en Diferentes Trimestres del Embarazo: La Hipovitaminosis D en el Segundo Trimestre Implica Riesgo Aumentado

Lian R, Qi P, Yi B y colaboradores

Gansu Provincial Maternity and Child-Care Hospital; Gansu University of Chinese Medicine, Gansu, China

[Systematic Review and Meta-analysis of Vitamin D Deficiency in Different Pregnancy on Preterm Birth: Deficiency in Middle Pregnancy Might be at Risk]

Medicine (Baltimore) 100(24):1-12, Jun 2021

La hipovitaminosis D en el primer trimestre del embarazo y en el tercero no se asocia con parto prematuro, mientras que sí lo hace en el segundo trimestre, lo que sugiere la necesidad de efectuar la determinación de vitamina D en este período y de, eventualmente, indicar su aporte complementario.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el parto prematuro (PP) como el ocurrido antes de las 37 semanas de edad gestacional (259 días), contadas desde el primer día del último ciclo menstrual. La tasa de PP oscila entre 5% y 18%, según los países. La prematuridad es la causa principal de muerte neonatal, la segunda causa más común de muerte de menores de 5 años, y uno de los indicadores centrales de la salud pública de un país. Por otro lado, las consecuencias directas e indirectas de la prematuridad impactan sobre el crecimiento y el neurodesarrollo futuros. La incidencia de ciertas enfermedades (enteritis necrotizante, retinopatía, ictericia neonatal, encefalopatía hipóxico-isquémica, entre otras) es significativamente más alta entre los prematuros que en los recién nacidos a término. Hasta el 40% de los prematuros que sobreviven presentan displasia broncopulmonar, parálisis cerebral, epilepsia, trastornos cognitivos y otras secuelas neurológicas. Los factores maternos de riesgo para presentar un PP incluyen tabaquismo, obesidad y enfermedades del embarazo, como diabetes e hipertensión arterial, aunque el PP puede producirse en mujeres sanas.

La hipovitaminosis D durante el embarazo ha sido objeto de interés de la investigación en los últimos años. La vitamina D es un metabolito liposoluble que juega un papel importante en la homeostasis fosfocálcica y en el metabolismo óseo. La hipovitaminosis D durante el embarazo es frecuente en todo el mundo, y ha sido relacionada con una incidencia aumentada de complicaciones maternas (preeclampsia, diabetes gestacional) y fetoneonatales (bajo peso, PP). Investigaciones previas han mostrado que el aporte complementario de vitamina D durante el embarazo reduce el riesgo de PP. Sin embargo, no se han determinado con precisión los efectos del aporte de vitamina D en las diferentes etapas del embarazo sobre el riesgo de PP.

En este estudio, los investigadores realizaron un metanálisis de los datos disponibles para estimar el efecto de la hipovitaminosis D sobre el riesgo de PP, en distintas etapas del embarazo.

Pacientes y métodos

Para esta revisión sistemática y metanálisis se siguieron las recomendaciones *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) y la herramienta *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews* (AMSTAR-2). El protocolo fue aprobado por un comité institucional de ética.

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática en la bibliografía publicada hasta febrero de 2020 en las bases de datos PubMed, Medline, Embase, *Cochrane Library*, *Web of Science*, EBSCO, CBM y CNKI. Fueron seleccionadas publicaciones en inglés o en chino que cumplieran los siguientes criterios: 1) estudios de cohorte, de casos y controles y transversales; 2) embarazadas sin enfermedades crónicas, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o depresión; 3) embarazadas de cualquier edad gestacional; 4) muestras sanguíneas para determinación de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) en los 3 trimestres del embarazo; 5) hipovitaminosis D, definida como 25(OH)D < 20 ng/ml o < 50 nmol/l; 6) PP, definido como edad gestacional < 37 semanas; 7) datos suficientes que permitieran calcular el efecto de la 25(OH)D sobre el PP. Fueron excluidos los estudios en animales, los que utilizaron datos duplicados, los estudios no controlados y aquellos que no informaran los valores de 25(OH)D en los 3 trimestres del embarazo.

Los criterios principales de valoración fueron el número de diagnósticos de hipovitaminosis D, el número total de PP y el valor de asociación entre hipovitaminosis D y PP. Dos de los autores evaluaron los datos en forma independiente; las discrepancias fueron resueltas por consenso. Fue utilizada la escala *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) y el método *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) para evaluar la calidad de los estudios de cohortes y la de los de casos y controles (alta calidad: 6 a 9 puntos).

Los tamaños de los efectos fueron estimados mediante diagramas en bosque y se informan

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

como *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). El grado de heterogeneidad fue medido con la prueba Q y el estadístico I^2 . Se consideró que había heterogeneidad en los estudios con prueba $Q < 0.1$ o con $I^2 > 25\%$. Para el análisis de los datos con baja heterogeneidad fue utilizado un modelo de efecto fijo de Mantel-Haenszel; en caso de heterogeneidad moderada o alta fue aplicado un modelo de efecto aleatorio.

El análisis de sensibilidad fue realizado con remoción de estudios individuales y evaluación de los cambios en el tamaño del efecto. El sesgo de publicación fue evaluado por diagramas en embudo y por la prueba de Beggs. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo.

Resultados

La selección inicial comprendió 2500 publicaciones; después de aplicados los criterios de inclusión y exclusión, quedaron incorporados al metanálisis 24 estudios publicados entre 2012 y 2018 (13 estudios de cohortes, 7 trabajos de casos y controles, 4 investigaciones transversales). Los estudios provenían de 13 países (9 de Asia, 6 de América, 5 de Europa, 3 de Oceanía, 1 de África).

La asociación entre hipovitaminosis D materna y PP no fue estadísticamente significativa en ninguno de los 3 trimestres del embarazo (primer trimestre: OR = 1.01, IC 95%: 0.88 a 1.16; $p = 0.876$; segundo trimestre: OR = 1.12, IC 95%: 0.92 a 1.37; $p = 0.249$; tercer trimestre: OR = 1.05, IC 95%: 0.87 a 1.27; $p = 0.602$). Los estudios de los que fueron obtenidos estos resultados combinados no tuvieron heterogeneidad significativa al considerarlos en conjunto, pero hubo heterogeneidad moderada en el análisis específico del segundo trimestre ($I^2 = 60.3\%$, $p < 0.10$).

En el análisis de sensibilidad, se encontraron cambios significativos al excluir uno de los estudios. Las publicaciones provenientes de Asia mostraron mayor heterogeneidad. No fueron detectados sesgos de publicación.

Discusión y conclusiones

En esta revisión y metanálisis, 13 de los 24 estudios no informaron efectos significativos de la hipovitaminosis D durante el embarazo sobre la prevalencia de PP, en ninguno de los 3 trimestres. Otras investigaciones, en cambio, mostraron resultados diferentes: 5 de los estudios incluidos comunicaron que los bajos valores de 25(OH)D en el segundo trimestre se asociaban con PP, y que las concentraciones normales de vitamina D ejercían un efecto protector sobre la aparición de PP. Los estudios del primer trimestre y del tercer trimestre no mostraron heterogeneidad significativa, no así los del segundo trimestre, que pusieron de manifiesto heterogeneidad moderada.

Se considera que la hipovitaminosis D es común en todo el mundo, pero su real prevalencia depende de unificar los valores de referencia para la normalidad. Los valores de 25(OH)D plasmática

(la forma de vitamina D circulante) discriminatorios de hipovitaminosis D no son uniformes para las recomendaciones de diferentes sociedades de expertos. Aún más, existe una variabilidad significativa entre los diferentes métodos de determinación, todo lo cual dificulta el diagnóstico de hipovitaminosis D durante el embarazo. Los autores suscriben a la iniciativa *Vitamin D Standardization Program* (VDSP), para que los estudios de investigación utilicen una forma estandarizada de medir y de informar los valores de vitamina D.

Es sabido que la vitamina D tiene un importante papel para mantener las concentraciones adecuadas de minerales, a través de sus efectos sobre el metabolismo del calcio y del fósforo. La asociación entre hipovitaminosis D y enfermedades óseas (raquitismo, osteoporosis) es bien conocida, pero progresivamente se han ido identificando relaciones con otros trastornos y con complicaciones del embarazo. La $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ es la forma activa de la vitamina D, y presenta efectos genómicos y no genómicos. Los efectos no genómicos de la vitamina D son inmediatos e incluyen activación de las proteína quinasa y de los canales iónicos. Los efectos genómicos, por otra parte, ocurren a lo largo de un período prolongado y son mediados por el receptor nuclear para la vitamina D, que inicia la expresión de los genes y la regula. La expresión de genes es el mecanismo que determina el desarrollo fetal. La hipovitaminosis D durante el embarazo está asociada con tasas aumentadas de aborto, preeclampsia, diabetes gestacional, alteraciones del crecimiento fetal y trastornos del neurodesarrollo infantil.

Se cree que el potencial efecto de la hipovitaminosis D sobre el PP se relaciona con el compromiso de los procesos inflamatorios y de inmunomodulación. La vitamina D es responsable de iniciar el funcionamiento de los receptores tipo *toll* para la respuesta inmunitaria innata. Los pacientes con hipovitaminosis D son más susceptibles a las infecciones por la alteración del péptido antimicrobiano catelicidina en los macrófagos.

Los estudios sobre la relación entre hipovitaminosis D y PP han comunicado resultados discordantes. Los autores mencionan algunas posibles causas: 1) diferencias regionales y étnicas en las poblaciones estudiadas; 2) variaciones en los métodos de medición de vitamina D circulante; 3) diferencias en las definiciones de PP. Frente a esto, los autores destacan algunas ventajas de este metanálisis, como la calidad adecuada de los estudios incluidos, el ajuste por factores de confusión y los criterios unificados de diagnóstico.

Los investigadores mencionan también algunas limitaciones del metanálisis, como el hecho de no haberse determinado acabadamente la ingesta de vitamina D de las embarazadas incluidas en cada estudio.

En conclusión, los datos de este metanálisis indican que la hipovitaminosis D en el primer trimestre del embarazo y en el tercero no se asocia con el PP, mientras que sí lo hace en el segundo trimestre, lo

que sugiere la necesidad de efectuar la determinación de vitamina D en este período, para, eventualmente, indicar su aporte complementario.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/168236

3 - Asociación entre el Índice de Masa Corporal y el Riesgo de Caídas: Estudio Poblacional Nacional

Yi S, Kim Y, Kim S y colaboradores

Catholic Kwandong University College of Medicine, Gangneung, Corea del Sur

[Association Between Body mass Index and the Risk of Falls: a Nationwide Population-based Study]

Osteoporosis International 32(6):1071-1078, Jun 2021

La obesidad y el índice de masa corporal elevado se asocian con mayor riesgo de caídas recurrentes en las mujeres, mientras que en los hombres esta relación se observó en los individuos con peso e índice de masa corporal bajos.

Las caídas accidentales son la causa principal de las lesiones no intencionales y, a la vez, un problema para la salud pública en todo el mundo. En los EE. UU., un tercio de las personas mayores de 65 años, no internadas, tienen caídas cada año y aproximadamente el 10% de estos eventos genera lesiones graves, incluidos fracturas y traumatismos de tejidos blandos que requieren atención médica. Múltiples investigaciones han identificado los factores de riesgo de las caídas en las personas mayores, incluidos las caídas previas, las alteraciones en el equilibrio y de la marcha, los trastornos visuales, la depresión, las alteraciones cognitivas, los efectos de los fármacos, las arritmias y la enfermedad de Parkinson.

La obesidad también causan preocupación en el mundo. Su prevalencia aumenta rápidamente, incluso (aunque a un menor ritmo) en los países de Asia. El control del equilibrio y la estabilidad postural se alteran en las personas adultas con obesidad, factor sugerido de riesgo para las caídas accidentales. Pocas publicaciones han evaluado esta hipótesis y sus resultados han sido contradictorios. Un estudio longitudinal efectuado en personas mayores de los EE. UU. demostró que las personas adultas con obesidad (determinada por la presencia de obesidad central) tuvieron mayor riesgo de caídas (*odds ratio* [OR]: 1.37) que los controles con peso adecuado. No obstante, si en el mismo grupo la obesidad se definía en relación con el índice de masa corporal ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), el aumento del riesgo desaparecía. Los investigadores de este estudio informaron con anterioridad la asociación entre el IMC y las fracturas de cadera en las mujeres, pero no en

los hombres, por lo que sostienen esta hipótesis de la asociación entre caídas e IMC difiere en hombres y mujeres. Una investigación canadiense, que realizó un análisis específico del sexo, mostró que los hombres obesos tuvieron un riesgo de caídas 33% mayor que los varones con peso normal; no obstante, esta observación no se registró en las mujeres.

Hasta el momento de la publicación de este trabajo, en Asia no existían estudios similares, por lo que el objetivo de esta investigación fue evaluar la asociación específica para el sexo entre el IMC y las caídas accidentales en personas adultas coreanas.

Pacientes y métodos

El estudio se basó en los datos registrados en una encuesta transversal de salud comunitaria de Corea en 2013; la encuesta tuvo alcance nacional y consistió en preguntas realizadas durante una entrevista presencial. La muestra estuvo compuesta por adultos ≥ 19 años, provenientes de 253 regiones del país. Participaron 228 781 personas. Fueron excluidas las personas menores de 50 años, las que no hubieran indicado el peso o la talla y aquellas que no tuvieran datos completos sobre tabaquismo, consumo de alcohol, actividad física y comorbilidades.

Se interrogó a los participantes acerca de las caídas en los 12 meses previos, la recurrencia de los eventos y la sensación subjetiva del temor a sufrir una caída. Con el peso y la talla informados se calculó el IMC. El tabaquismo se registró en no fumador, exfumador y fumador. El consumo de alcohol se clasificó según la frecuencia manifestada (ninguna, $< 4/\text{mes}$, 2 a $3/\text{semana}$, $> 4/\text{semana}$). La actividad física se estimó según la intensidad y el tiempo dedicados. La encuesta incluyó precisiones sobre las comorbilidades informadas. El IMC se dividió en cuatro grupos según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud: $< 18.5 \text{ kg/m}^2$, 18.5 a 24.9 kg/m^2 , 25.0 a 29.9 kg/m^2 y $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$.

Todos los análisis se estratificaron por sexo. Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar. Los OR, con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%), se calcularon con un modelo de regresión logística ajustado por edad, tabaquismo, alcoholismo, actividad física y nivel socioeconómico. En el análisis de sensibilidad, el ajuste se realizó por las comorbilidades (diabetes, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, artrosis, osteoporosis, asma), el sexo y la edad. Todos los valores de p fueron bilaterales.

Resultados

La muestra quedó conformada con 113 805 participantes. La edad fue 63.8 ± 9.6 años y el IMC, de $23.2 \pm 2.9 \text{ kg/m}^2$. El 4.6% de los participantes tenía peso bajo, el 23.0% sobrepeso y el 1.7%, obesidad. El porcentaje de fumadores y la prevalencia de osteoporosis fue más alto en el grupo con peso bajo. La prevalencia de diabetes aumentó con el IMC en los hombres y la hipertensión hizo lo propio en las mujeres. El asma tuvo mayor prevalencia en los hombres en el

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

grupo de peso bajo, mientras que en las mujeres se registró mayor prevalencia en el grupo con obesidad.

El 19.1% de los participantes refirió antecedentes de caídas accidentales y el 6.7%, de caídas recurrentes. Estas últimas fueron más frecuentes en el grupo de IMC entre 18.5 kg/m² y 24.9 kg/m². En las mujeres, el riesgo de caídas recurrentes fue mayor en aquellas con IMC > 25 kg/m² ($p < 0.05$). En el subgrupo de mujeres con IMC ≥ 30 kg/m², el OR fue mayor en el grupo de 50 a 59 años (OR: 1.78, IC 95%: 1.30 a 2.43) respecto del grupo de 60 a 69 años y en aquellas ≥ 70 años (OR: 1.48, IC 95%: 1.08 a 2.03, y OR: 1.26, IC 95%: 0.93 a 1.72, respectivamente).

En los hombres se observó mayor riesgo de caídas recurrentes en el grupo de bajo peso (OR: 1.20, $p < 0.05$). Después de ajustar por las distintas comorbilidades, el riesgo de caídas en los hombres con un IMC < 18.5 kg/m² no fue significativamente diferente de aquellos con otros valores de IMC.

El 45.7% de los participantes refirió tener miedo a las caídas, mientras que el 13.1% manifestó que este miedo era intenso. En las mujeres, el miedo fue más frecuente en el grupo con IMC ≥ 30.0 kg/m² (OR: 1.54, IC 95%: 1.37 a 1.74 para "miedo", y OR: 2.17, IC 95%: 1.91 a 2.47 para "miedo intenso"). En los hombres, el grupo con un valor de IMC < 18.5 kg/m² tuvo el mayor porcentaje de "miedo" (OR: 1.41, IC 95%: 1.28 a 1.55) y de "miedo intenso" (OR: 1.52, IC 95%: 1.34 a 1.73).

En los modelos multivariados con ajustes, la edad avanzada en los hombres y el bajo nivel socioeconómico en las mujeres se asociaron con aumento del riesgo de caídas recurrentes. La diabetes, el accidente cerebrovascular, la artrosis, la osteoporosis y el asma se asociaron significativamente con caídas recurrentes, tanto en los hombres como en las mujeres.

Discusión y conclusiones

Los resultados de este estudio demostraron que la asociación entre el IMC y las caídas accidentales recurrentes en pacientes coreanos, no internados, ≥ 50 años fue diferente para cada sexo. Las mujeres con sobrepeso y obesidad tuvieron mayor riesgo de caídas recurrentes, en comparación con las participantes con un IMC normal o bajo, después de ajustar por múltiples factores de confusión. En los hombres, el IMC bajo se asoció con mayor prevalencia de caídas recurrentes, aunque esta asociación no fue significativa después de ajustar por diversas comorbilidades.

Diversas investigaciones han informado la correlación entre el IMC y las caídas accidentales, pero los hallazgos no han sido consistentes. Algunos estudios han mostrado una correlación positiva entre la obesidad y las caídas, pero otros no lo hicieron. El mecanismo del aumento del riesgo de caídas en los adultos obesos no se ha dilucidado completamente. Se han propuesto hipótesis relacionadas con el control del equilibrio y con la estabilidad postural en los individuos obesos, especialmente en aquellos con obesidad central, que tienen centros más altos de gravedad y lordosis lumbar

más pronunciada, factores que se asocian con la alteración de la estabilidad postural.

Hasta el momento de la publicación del presente estudio eran muy escasos los estudios que habían investigado la relación entre el IMC y las caídas con un análisis específico por sexo. En esta investigación, los resultados indicaron que la prevalencia de caídas recurrentes fue mayor entre las mujeres con sobrepeso y obesidad respecto de aquellas con peso normal. Sin embargo, un IMC alto no se asoció con mayor riesgo de caídas en los hombres. Los autores indican que no existe una explicación clara para esta diferencia; sin embargo, postularon que las variaciones en la composición corporal y los sitios de acumulación de la grasa pueden explicarla parcialmente. Las diferencias étnicas también pueden explicar la diversidad en los hallazgos en las investigaciones de distintos países. En general, los hombres blancos tienden a acumular tejido adiposo en el tronco y en el abdomen, y las mujeres de la misma etnia lo hacen en la cadera y los muslos. En cambio, las mujeres asiáticas tienden a tener más grasa abdominal y visceral, lo que podría explicar el aumento del riesgo de las caídas en esta población con obesidad.

En este estudio, los hombres con bajo peso tuvieron un riesgo 20% mayor de caídas recurrentes que aquellos con peso normal. Después de realizar un ajuste por diversos factores de confusión, el riesgo disminuyó (OR: 1.18, $p = 0.057$). Además, se observó mayor prevalencia de ciertas comorbilidades (asma, osteoporosis) en los hombres con IMC bajo, por lo que los autores estiman que la correlación entre el IMC bajo y las caídas puede deberse a las comorbilidades, aunque el IMC bajo se ha asociado previamente con menor masa muscular y con mayor fragilidad en general.

La asociación entre el IMC y el temor a las caídas fue similar a la relación entre el IMC y las caídas recurrentes en hombres y mujeres. Las caídas recurrentes parecen incrementar la intensidad del temor. También se halló que el temor a las caídas fue más intenso en las mujeres con peso bajo, a pesar de no haber presentado mayor prevalencia de caídas con respecto a las mujeres con IMC normal. Según los autores, algunas de las fortalezas del estudio fueron el número elevado de participantes y la gran cantidad de caídas recurrentes informadas, lo que incrementó la potencialidad estadística. Los investigadores también señalan algunas debilidades, como el diseño metodológico, ya que se trató de una encuesta transversal. Los resultados de algunas de estas variables se basaron en autoinformes, lo que tiene el potencial de generar sesgos. La talla y el peso también los informaron los pacientes, lo que, en caso de error, conlleva el riesgo de sesgo de clasificación. Finalmente, el protocolo no reunió información sobre el grado de fragilidad y las características de las lesiones producidas por las caídas, incluidas las fracturas.

En conclusión, la obesidad y el IMC elevado se asociaron con mayor riesgo de caídas recurrentes en mujeres; por el contrario, en los hombres, esta relación se observó en aquellos con peso e IMC bajos.

4 - La Densidad Mineral Ósea al Iniciar Terapia con Inhibidores de la Aromatasa se Asocia con Disminución de Fracturas en Mujeres con Cáncer de Mama

Lei H, Suarez-Almazor M, Lu H y colaboradores

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, EE.UU.

[Bone Mineral Density at the Time of Initiating Aromatase Inhibitor Therapy is Associated with Decreased Fractures in Women with Breast Cancer]

Journal of Bone and Mineral Research 36(5):861-871, May 2021

Dado el riesgo de aumento de pérdida ósea y de fracturas en mujeres con cáncer de mama tratadas con inhibidores de la aromatasa, el estudio con DXA constituye una herramienta útil para identificar a las pacientes de alto riesgo que podrían beneficiarse con terapia antirresortiva.

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres, y más de dos tercios son positivos para receptores de estrógenos (ER, por su sigla en inglés), de progesterona o para ambos. Dado que los estrógenos son los principales estimulantes del desarrollo y crecimiento de las células del cáncer de mama positivas para dichos receptores, la ablación hormonal adyuvante de estrógenos puede reducir la probabilidad de la recurrencia del cáncer y prolongar la supervivencia libre de enfermedad. Los inhibidores de la aromatasa (IA) son inhibidores de estrógenos potentes y están recomendados para el tratamiento del cáncer de mama positivo para ER en estadios tempranos en mujeres posmenopáusicas.

Los estrógenos tienen un papel importante a nivel óseo. En mujeres posmenopáusicas, la disminución del nivel de estrógenos puede conducir a apoptosis de los osteocitos, reguladores del remodelado óseo, e incremento del reclutamiento de osteoclastos, lo que conduce a pérdida ósea y osteoporosis. En mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama el incremento de la supresión de estrógenos con IA puede exacerbar la pérdida ósea y aumentar el riesgo de fracturas. Además, muchas mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama ya padecen osteoporosis y pueden tener otros factores de riesgo para fracturas. La absorciometría de rayos X de energía dual (DXA, por su sigla en inglés) es el método diagnóstico recomendado para la osteoporosis, en ausencia de fracturas por fragilidad. La densidad ósea a nivel del cuello femoral mediante DXA forma parte de la herramienta de evaluación del riesgo de fracturas (FRAX, por su sigla en inglés) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que predice el riesgo de fracturas a 10 años en personas ≥ 40 años. En un estudio reciente, la FRAX fue validada en mujeres con cáncer de mama que inician terapia con IA. El tratamiento con fármacos que inhiben la resorción ósea puede prevenir la disminución de la densidad

mineral ósea (DMO) en mujeres con cáncer de mama que reciben tratamiento con IA.

Los autores no encontraron estudios que evaluaran si realizar DXA se asocia con reducción del riesgo de fracturas en mujeres tratadas con IA. Por ello, llevaron a cabo el presente análisis para evaluar si el estudio con DXA en mujeres ≥ 66 años con cáncer de mama en estadios tempranos que inician tratamiento con IA se asocia con disminución del riesgo de fracturas. También estudiaron la correlación entre DXA inicial y empleo posterior de tratamiento para prevenir fracturas.

Materiales y métodos

En este estudio retrospectivo, los autores consultaron bases de datos del programa de Medicare *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) y del Texas Cancer Registry (TCR). Medicare provee un seguro de salud a personas ≥ 65 años que han sido residentes legales de Estados Unidos durante al menos 5 años. Medicare clasifica los reclamos en Parte A (hospitalarios), Parte B (atención ambulatoria, servicios preventivos, servicios de ambulancias y equipamiento médico) y Parte D (medicamentos recetados). La base de datos SEER incluye datos provenientes de registros de 18 tipos de tumores que representan el 28% de la población estadounidense. La base de datos TCR constituye la cuarta más numerosa en el estado y contiene datos que no están incluidos en la base de datos SEER. Más del 98% de los registros del TCR para pacientes ≥ 65 años están emparejados con los datos de Medicare.

Los autores seleccionaron una cohorte de mujeres con cáncer de mama diagnosticado entre enero de 2005 y diciembre de 2013 con confirmación histológica, de 66 años o mayores y con estadio local o regional al momento del diagnóstico. Los autores consideraron un año antes del diagnóstico para la recolección de datos iniciales, como fracturas previa y comorbilidades, al menos un reclamo por IA entre julio de 2007 y diciembre de 2013 (anastrozol, exemestano y letrozol), participación del plan de prescripción de fármacos de la Parte D de Medicare durante al menos 6 meses antes y 12 meses después del primer reclamo por IA, cobertura de Medicare Partes A y B sin otro seguro de salud durante al menos 1 año antes y 1 año posterior al primer reclamo por IA y supervivencia ≥ 1 año luego del primer reclamo por IA. La cohorte final incluyó 25158 pacientes de los registros SEER o TCR.

Los estudios por DXA iniciales fueron identificados de las Partes A y B 12 meses antes y 6 meses después del primer reclamo de tratamiento con IA. Los autores emplearon los códigos ICD-9 para detectar los reclamos de las Partes A y B de Medicare para todas las fracturas y los reclamos de fracturas osteoporóticas serias (MOF, *major osteoporotic fractures*) (fractura lumbar, de cadera, húmero o muñeca). Los autores también tomaron datos demográficos y del estado socioeconómico. El segundo objetivo de los autores fue evaluar el empleo de agentes modificadores de hueso, como bisfosfonatos, denosumab, raloxifeno y teriparatida, luego del estudio DXA.



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

Resultados

De las 25 158 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 14 738 fueron evaluadas mediante DXA. Las tasas de estudio aumentaron del 52.1% en 2007 al 61.7% en 2013, lo que representa un incremento del 19% en 6 años. Aproximadamente el 62.5% de las mujeres tenían entre 66 y 75 años, y el 36.5% eran mayores de 75 años. El 39.3% de las pacientes estaban casadas y el 49% eran solteras. La mayoría de las participantes eran de raza blanca no hispana (79.4%) y el 70.3% tenían enfermedad local. De los tres IA disponibles, el más usado fue el anastrozol (61.3%), y el 15.2% de las pacientes emplearon al menos 2 tipos de IA. Solo un cuarto de las participantes tenían bajo nivel socioeconómico. Pocas pacientes presentaban un reclamo de fractura (4.6%) o diagnóstico de osteoporosis (26%) antes del inicio de IA.

Luego del ajuste multivariado, los autores encontraron que el estudio DXA se asoció con diagnóstico de osteoporosis antes del inicio de IA. Las mujeres de mayor edad, solteras o de raza negra no hispanas, con enfermedad regional (en comparación con local), con un mayor puntaje de comorbilidades, con antecedente de fractura previa o con menor nivel socioeconómico, presentaban menos probabilidad de realizarse una DXA. En comparación con las pacientes tratadas solo con anastrozol, aquellas tratadas con exemestano o letrozol como único fármaco presentaban menos probabilidad de realizarse una DXA. La mediana de seguimiento desde la terapia inicial con IA hasta el primer evento de fractura fue de 3.7 años (0-14.6 años). De las 25 158 pacientes, 5816 (23.1%) presentaron fracturas durante el seguimiento, y la mediana de tiempo hasta la primera fractura fue de 1.9 años (0-7.5 años). El estudio de DXA inicial se asoció con disminución del riesgo de todo tipo de fracturas. Las mujeres de mayor edad o solteras, o las que presentaban cáncer regional, mayor puntaje de comorbilidad, osteoporosis previa o fractura previa tuvieron riesgo mayor de fracturas que aquellas sin estas características. Las mujeres ≥ 81 años al momento del diagnóstico de cáncer presentaron 58% más riesgo de fracturas, en comparación con las mujeres de entre 66 y 70 años. En comparación con las pacientes medicadas solo con anastrozol, se observó un aumento del riesgo de fracturas en aquellas tratadas con exemestano o letrozol.

Los autores realizaron un análisis de sensibilidad para determinar la asociación entre la DXA y el tiempo hasta la fractura. La mediana de seguimiento fue de 3.5 años, y el 20.7% presentó fractura; la mediana de tiempo hasta la fractura fue de 2.3 años. La asociación entre DXA y disminución del riesgo de fracturas se mantuvo luego del ajuste multivariado. Como análisis de sensibilidad adicional, los autores examinaron DXA y fracturas en sitios MOF. El 15.5% de las pacientes presentó una fractura osteoporótica importante, que representa el 75% de todas las fracturas. La mediana de tiempo hasta una fractura importante fue de 2.1 años. La asociación entre DXA y reducción del riesgo de MOF persistió significativa luego de los

ajustes multivariados. Cuando los autores evaluaron pacientes sin antecedente de osteoporosis o fracturas, la DXA se asoció con disminución del riesgo de fracturas.

El 24.7% de las participantes recibió terapia modificadora de hueso; de estas, el 94.6% recibió solo un bisfosfonato, el 3.4% fue tratado con raloxifeno, el 2.8% con denosumab y el 0.4% con teriparatida. El 1.3% de las pacientes recibió ≥ 2 fármacos. Cada uno de los 4 tipos de agentes modificadores de hueso fue indicado con mayor frecuencia en mujeres que realizaron estudio de DXA.

Discusión

Los autores señalan que este es el primer estudio sobre la asociación entre el estudio de DXA inicial y la posterior reducción del riesgo de fracturas en mujeres posmenopáusicas de mayor edad con cáncer de mama tratadas con IA. Agregan que dada la amplia base de datos empleada, los resultados pueden aplicarse a mujeres ≥ 66 años con cáncer de mama tratadas con IA en Estados Unidos.

Si bien utilizaron un intervalo de tiempo amplio previo y posterior para definir el estudio de DXA inicial, menos del 60% de la cohorte se realizó dicho estudio durante este período. Si bien las tasas de rastreo aumentaron con el tiempo en el último año del estudio, el 38% de las mujeres no fueron evaluadas mediante DXA. Las guías recomiendan el análisis de la DMO en todas las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama tratadas con IA, y también su tratamiento con terapia modificadora del hueso, de ser necesario. Además, las normativas para toda la población recomiendan el rastreo de todas las mujeres ≥ 65 años.

El presente estudio mostró un incremento del riesgo de fracturas en mujeres tratadas solo con exemestano o letrozol, en comparación con las tratadas con anastrozol. Sin embargo, otros trabajos mostraron un perfil similar de recambio óseo de los tres IA.

Por otro lado, este estudio encontró que el nivel socioeconómico desempeñó un papel en el rastreo inadecuado mediante DXA al inicio de la terapia con IA.

Las mujeres que realizaron rastreo con DXA presentaron menor probabilidad de tener una fractura luego del inicio de la terapia con IA, y aquellas con fractura u osteoporosis previa (y por tanto con mayor riesgo general de fracturas) tuvieron más probabilidad de haber sido estudiadas con DXA. Las mujeres analizadas con DXA presentaron más probabilidad de recibir terapia antirresortiva, lo que sugiere que dicho rastreo dio como resultado un tratamiento adecuado y, por ende, menos riesgo de fracturas.

En conclusión, dado el riesgo de aumento de pérdida ósea y de fracturas en mujeres con cáncer de mama tratadas con IA, el estudio de DXA constituye una herramienta útil para identificar a las pacientes de alto riesgo que podrían beneficiarse con terapia antirresortiva.

5 - Asociación de los Niveles Séricos de 25(OH)D con el Riesgo de Fracturas Pediátricas: Reseña Sistemática y Metanálisis

Yang G, Lee W, Lam T y colaboradores

Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China

[Association of Serum 25(OH)Vit-D Levels with Risk of Pediatric Fractures: a Systematic Review and Meta-analysis]

Osteoporosis International 32(7):1287-1300, Jul 2021

Esta reseña sistemática proporcionó pruebas sólidas de que los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D fueron más bajos en los pacientes pediátricos con fracturas. Los niveles de 25-hidroxivitamina de 50 nmol/l o menos se asociaron con un mayor riesgo de fracturas en los niños.

Las fracturas en la edad pediátrica pueden ser un signo de fragilidad ósea subyacente, que podría predecir mayor riesgo de fracturas en la edad adulta, y se estima que aproximadamente el 50% de los niños tienen una o más fracturas antes de la adultez. La vitamina D (Vit-D) es importante para la mineralización ósea, pero su papel en la prevención de las fracturas entre los niños y los adolescentes sigue sin estar definido y se desconoce si la insuficiencia de Vit-D se asocia con las fracturas en los pacientes menores de 18 años. A diferencia de los estudios de series de casos que indicaron una alta prevalencia de deficiencia de Vit-D en pacientes pediátricos con fracturas, y con una prevalencia que osciló entre el 8% y el 47%, las pruebas actuales de los estudios de casos y controles son controvertidas. No se cuenta con pruebas de alta calidad que hubiesen informado sobre el papel de los suplementos de Vit-D y calcio para la prevención de fracturas en niños y adolescentes sanos. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] y el riesgo de fracturas en niños y adolescentes a partir de una reseña sistemática de estudios de observación, explorar las fuentes de heterogeneidad e investigar su impacto en los resultados.

Métodos

Se realizó una reseña sistemática y metanálisis de los estudios de observación que compararon los niveles séricos de 25(OH)D entre los casos pediátricos con fracturas y sin ellas. La reseña sistemática se realizó según las normas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) y *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE). Se incluyeron los estudios que compararon los niveles séricos de vitamina D entre los grupos con fracturas y sin ellas, y se centraron en niños y adolescentes sanos.

Se realizaron búsquedas en PubMed, Embase y *Cochrane Library*, la última de las cuales se efectuó el 15 de agosto de 2020. La calidad de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS).

Se calculó la diferencia media (DM) de los datos de 25(OH)D y los *odds ratios* (OR) del riesgo de fracturas. La DM y los OR agrupados se obtuvieron a partir de

un modelo de efectos aleatorizados, con la estimación de DerSimonian-Laird. Se realizaron dos análisis de sensibilidad, con exclusión de los estudios de baja calidad con puntaje NOS < 4, con los trabajos que tenían un puntaje NOS \geq 4 por separado para los estudios de casos y controles y los observacionales (es decir, estudios transversales para esta reseña) y para los estudios de casos y controles solamente. Un valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo para el efecto global. La heterogeneidad se evaluó mediante los estadísticos Q (prueba de chi al cuadrado) e I^2 . Si el valor de p de la prueba de chi al cuadrado era < 0.1, se consideró que existía heterogeneidad. Los resultados estadísticos de la síntesis de datos se mostraron mediante diagramas de bosque. El sesgo potencial se evaluó con análisis de sensibilidad y gráficos en embudo.

Resultados

Se incluyeron 23 trabajos para esta reseña sistemática y metanálisis, que comprendieron 17 estudios de casos y controles y 6 investigaciones transversales, con un total de 7929 participantes (2929 casos de fracturas y 5000 controles).

Un total de 2869 casos con fracturas y 4900 controles sin fracturas se incluyeron en esta comparación de la 25(OH)D circulante entre los casos con fracturas y sin ellas. Los niveles de 25(OH)D fueron inferiores en los casos de fracturas a los de los controles (DM agrupada = -3.51 nmol/l; intervalo de confianza [IC] del 95%: -5.60 a -1.42) con una heterogeneidad (I^2) del 73.9%. El análisis de sensibilidad que fusionó los estudios de casos y controles que tuvieron un puntaje NOS \geq 4 mostró una DM agrupada de -4.35 nmol/l (IC 95%: -6.64 a -2.06), con una heterogeneidad (I^2) del 35.9%.

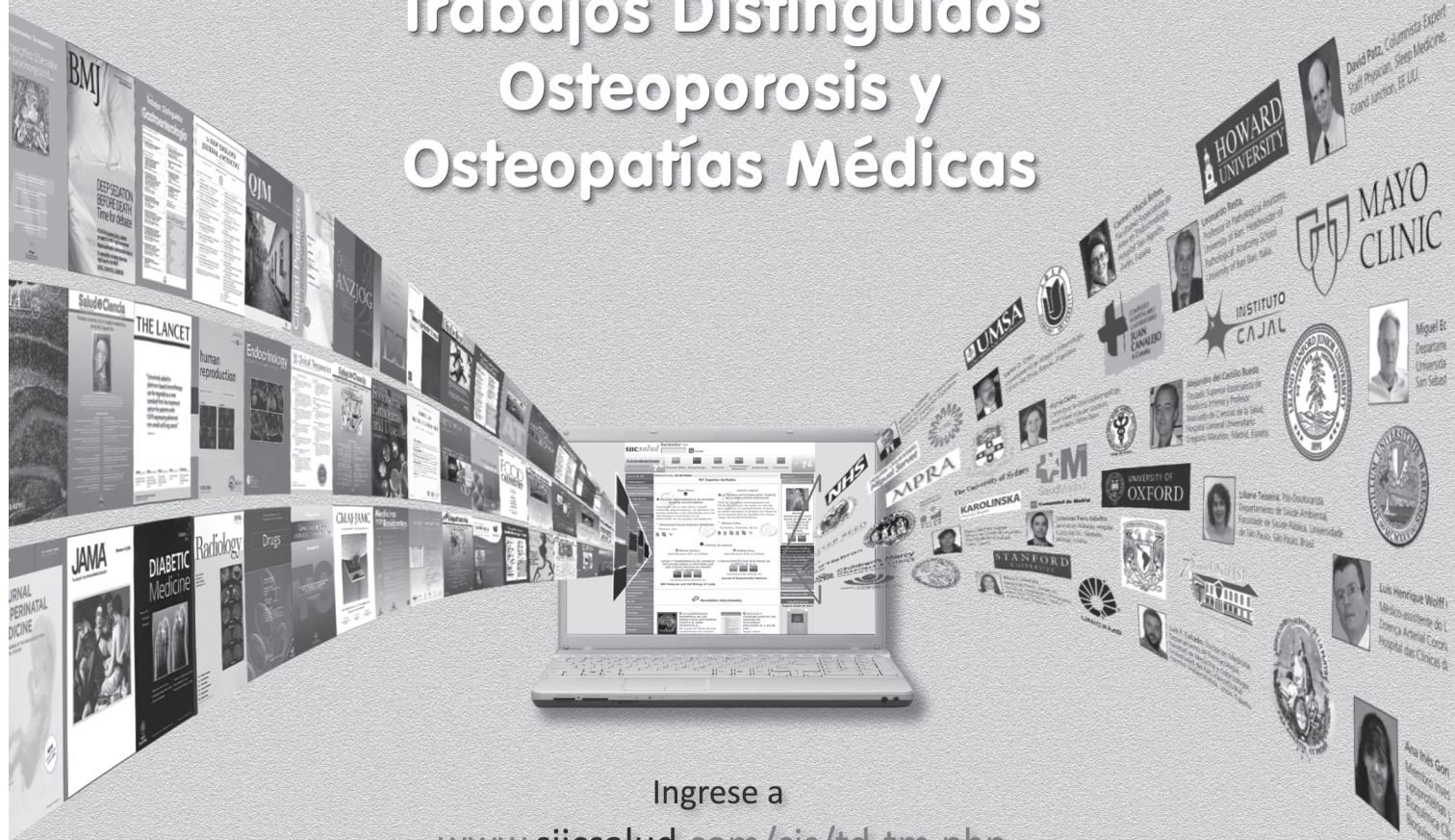
Un total de 13 estudios (2148 casos con fracturas y 2866 controles sin fracturas) participaron en este análisis sobre la prevalencia de fracturas en casos con deficiencia de Vit-D y sin ella. El OR agrupado de fracturas en los niños y adolescentes con niveles de 25(OH)D \leq 50 nmol/l, en comparación con aquellos con 25(OH)D > 50 nmol/l, fue de 1.29 (IC 95%: 1.10 a 1.53; $I^2 < 1\%$).

La latitud y la estación del año en la que se evaluó la 25(OH)D aparentemente fueron fuentes significativas de heterogeneidad y modificadores del efecto. Sin embargo, los análisis de subgrupos realizados en este metanálisis no tuvieron suficiente potencia debido al tamaño de la muestra de los estudios incluidos.

Hubo 7 artículos que informaron el número de participantes con niveles séricos de 25(OH)D de 50 y 75 nmol/l como valores de corte. Se incluyeron 1095 casos con fracturas y 1031 controles sin fracturas para investigar el OR de fracturas en la insuficiencia de Vit-D. Se incluyeron 934 casos con fracturas y 734 controles sin fracturas para evaluar el OR de fracturas en la deficiencia de Vit-D. En comparación con la suficiencia de Vit-D, el OR combinado para la fractura en la deficiencia de Vit-D fue de 1.30 (IC 95%: 0.97 a 1.73; $I^2 = 25.1\%$), mientras que el OR agrupado en la insuficiencia de Vit-D fue de 1.14 (IC 95%: 0.81 a 1.60),

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

con una heterogeneidad de $I^2 = 65.2\%$. Sin embargo, la diferencia de heterogeneidad entre subgrupos no fue estadísticamente significativa ($p = 0.56$).

En el presente estudio se realizó un análisis en función de la edad (edad promedio ≤ 10 o > 10 años) y del hueso lesionado (fracturas de antebrazo o cualquier fractura), y no se encontraron diferencias significativas en la heterogeneidad entre estos subgrupos. El análisis de subgrupos en el presente metanálisis no indicó una diferencia significativa en la heterogeneidad entre el subgrupo de fracturas de baja energía y el subgrupo de cualquier fractura.

Discusión y conclusión

Según los autores, el presente es el primer metanálisis que se centró en la asociación entre la 25(OH)D y las fracturas en niños y adolescentes. Los resultados indicaron que un nivel disminuido de 25(OH)D se asoció con mayor riesgo de fracturas en la población pediátrica, especialmente en niños y adolescentes con niveles de 25(OH)D ≤ 50 nmol/l. El análisis de sensibilidad realizado, que excluyó los estudios de baja calidad, mostró resultados congruentes.

Se indicó que la latitud y la estación del año en la que se evaluó la 25(OH)D fueron fuentes significativas de heterogeneidad y modificadores del efecto. Sin embargo, esto debe interpretarse con cautela, ya que los análisis de subgrupos realizados en este metanálisis no tuvieron suficiente potencia debido al tamaño de la muestra de los estudios incluidos. El análisis de subgrupos y la metarregresión en la presente investigación indicaron que la variación relacionada con los rayos ultravioleta B (UVB) en la producción de Vit-D fue una fuente importante de heterogeneidad.

Este estudio mostró que los niños y adolescentes con 25(OH)D sérica ≤ 50 nmol/l podrían ser más propensos a las fracturas (OR agrupado = 1.29). Los niveles de parathormona y la absorción de calcio varían según los niveles de 25(OH)D de 50 a 75 mol/l. Este estudio no aportó pruebas suficientes para establecer la asociación entre la insuficiencia de Vit-D y el riesgo de fracturas (OR agrupado = 1.14) en niños. Sin embargo, la diferencia en la heterogeneidad entre los subgrupos (deficiencia de Vit-D a insuficiencia de Vit-D) no fue estadísticamente significativa. No obstante, las pruebas de este estudio apoyan la administración de suplementos de Vit-D a niños con niveles de 25(OH)D inferiores a 50 nmol/l, y permitió identificar a los niños que podrían beneficiarse más con el aporte suplementario de Vit-D en ensayos aleatorizados.

El análisis de subgrupos en el presente metanálisis no indicó una diferencia significativa en la heterogeneidad entre el subgrupo de fracturas de baja energía y el subgrupo de cualquier fractura.

En este metanálisis sobre los niveles de 25(OH)D en los grupos con fracturas y sin ellas, se detectó una importante heterogeneidad ($I^2 = 75\%$) entre los estudios incluidos. El análisis de subgrupos y la metarregresión en esta investigación indicaron que la

variación relacionada con los UVB en la producción de Vit-D fue una fuente importante de heterogeneidad. La cantidad de UVB disminuye a lo largo de la latitud en invierno, y el tiempo de producción de Vit-D relacionado con los UVB aumenta drásticamente en las zonas de latitudes superiores a los 40°. En el presente estudio, la diferencia de heterogeneidad entre los subgrupos (a latitudes $\leq 40^\circ$ o $> 40^\circ$) fue significativa, y se sugirió que era un modificador significativo del efecto. Dado el escaso número de trabajos que informan sobre el análisis de subgrupos con respecto a las estaciones, se justifica la realización de más estudios para probar, por separado, los casos en diferentes estaciones y para investigar su impacto en la asociación entre los niveles de Vit-D y el riesgo de fracturas.

Recuerdan los autores que no todas las fracturas significan un deterioro de la salud ósea. Se señaló que las fracturas del antebrazo en la pubertad temprana son el resultado del rápido crecimiento del tamaño del hueso y del retraso en la acumulación de densidad ósea, especialmente en los varones. En el presente estudio se realizó un análisis en función de la edad (edad promedio ≤ 10 o > 10 años) y del hueso lesionado (fracturas de antebrazo o cualquier fractura), pero no se demostraron diferencias significativas en la heterogeneidad entre estos subgrupos. La energía del traumatismo en la lesión podría ser también una fuente alternativa de heterogeneidad. En comparación con las fracturas de alta energía, las fracturas en los traumatismos de baja energía tienen más probabilidades de estar asociadas con una alteración de la calidad ósea. El análisis de subgrupos en el presente metanálisis no indicó una diferencia significativa en la heterogeneidad entre el subgrupo de fracturas de baja energía y el subgrupo de cualquier fractura, lo que podría deberse, en parte, a la incongruencia de la metodología de clasificación de la energía del trauma. En consecuencia, este estudio no aportó suficientes pruebas sobre los niveles de la vitamina D en niños con fracturas clínicamente significativas.

Esta investigación tiene sus limitaciones. En primer lugar, se trató de una reseña sistemática y un metanálisis sobre estudios de observación. Para evaluar la relación causal entre la Vit-D y las fracturas en los niños, se justifica la realización de ensayos controlados y aleatorizados prospectivos sobre la administración de suplementos de Vit-D, con un seguimiento adecuado y tamaños de muestra grandes. En segundo lugar, este metanálisis utilizó la 25(OH)D como indicador de la deficiencia de Vit-D y los niveles de 25(OH)D se evaluaron por diversos métodos. En tercer lugar, el sesgo de publicación es siempre una preocupación en las reseñas sistemáticas.

En conclusión, esta reseña sistemática proporcionó pruebas sólidas de que los niveles séricos de 25(OH)D fueron más bajos en los pacientes pediátricos con fracturas. Los niveles de 25(OH)D ≤ 50 nmol/l se asociaron con mayor riesgo de fracturas en los niños.

6 - Las Fracturas Vertebrales Osteoporóticas

Kelly M, McCabe E, Carey J y colaboradores

Journal of Clinical Densitometry 24(2):183-189, Abr 2021

La osteoporosis es un trastorno que debilita los huesos y predispone a fracturas. Se estima que la mitad de las fracturas osteoporóticas se localizan en la vertebras. A pesar de esta prevalencia, las fracturas vertebrales osteoporóticas no son diagnosticadas. Se ha demostrado que las fracturas vertebrales por fragilidad están asociadas con una carga de morbilidad y mortalidad elevada. Además, su presencia aumenta el riesgo de el paciente tenga otra fractura. Por lo tanto, identificar las fracturas vertebrales es clave para el diagnóstico y el tratamiento oportuno de la osteoporosis. La imagenología del tórax y el abdomen sirve para identificar las fracturas vertebrales osteoporóticas. Además, la tomografía computarizada (TC) permite calcular la densidad mineral ósea (DMO) y el riesgo de fractura. Los pacientes con fractura de cadera suelen tener otras fracturas, sobre todo vertebrales, no diagnosticadas. Asimismo, estos pacientes no son diagnosticados ni tratados por su osteoporosis subyacente y, por lo tanto, es probable que vuelven a presentar otra fractura y requieran una nueva intervención. En pacientes hospitalizados por fractura de cadera es frecuente realizar angiografía pulmonar por TC (APTC) dado el alto riesgo de embolia pulmonar en este entorno. Esto brinda la oportunidad de detectar la presencia de fracturas vertebrales osteoporóticas y, de esta manera, identificar y tratar la osteoporosis.

El objetivo de la presente investigación fue evaluar la prevalencia de fracturas vertebrales en APTC, en una cohorte de pacientes con fractura de cadera, y si esto aumentaba las tasas de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis.

El presente estudio fue realizado en un Hospital Universitario en Galway, Irlanda. Se identificaron de forma retrospectiva todos los pacientes con fracturas de cadera que fueron hospitalizados entre 2010 y 2017 para identificar a los que se sometieron a APTC. Se recopilaron datos demográficos y clínicos de los participantes. Un radiólogo musculoesquelético consultor independiente revisó las APTC en busca de fracturas vertebrales. Se utilizó los criterios de Genent para identificar y valorar la gravedad de las fracturas vertebrales. Los resultados se compararon con el informe radiológico original, los diagnósticos al alta y las tasas de tratamiento para la osteoporosis. Se analizó qué proporción de fracturas vertebrales no se había comunicado en el informe original.

Las comparaciones entre los grupos se realizaron con la prueba de la *t*, la prueba de Mann-Whitney y la prueba de chi al cuadrado. Se utilizó análisis de regresión lineal multivariado para explorar asociaciones entre sujetos (sexo, edad, duración de

la estadía hospitalaria y mortalidad) con fracturas prevalentes. El valor de *p* inferior a 0.05 se consideró estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos se realizaron con la versión 22 del programa SPSS.

Un total de 225 de 2122 pacientes con fracturas de cadera tenían imágenes de APTC disponibles. La mayoría de los sujetos eran mujeres (70%, *n* = 158). El promedio de edad fue de 78 años. Todos los pacientes eran caucásicos. La mayoría de los participantes (82%) fueron admitidos al hospital desde su casa.

El 40% (*n* = 90) de los pacientes con una APTC tenía una fractura vertebral, y el 49% (*n* = 44) de los sujetos tenía más de una fractura vertebral. Es importante destacar que solo una de cada 5 (22%) de estas fracturas se mencionó en el informe radiológico original. De un total de 212 fracturas, el 34%, el 31% y el 36% se clasificaron como leves, moderadas y graves, respectivamente, según los criterios de Genant. Los niveles más frecuentes fueron T12 (*n* = 29), T11, T7 y T8 (*n* = 24 cada uno). El 46% de las mujeres tuvo una fractura en la APTC, en comparación con el 27% de los varones (*p* = 0.008). No se observó diferencia de edad entre sujetos con una fractura radiográfica y aquellos sin esta (*p* = 0.47). El 80% de los pacientes tenía una embolia pulmonar presente en la APTC.

La mediana de la duración de la estadía hospitalaria fue de 16 días. La mediana de duración de la estadía hospitalaria para pacientes con fractura vertebral fue de 17 días y de 15 días para individuos sin fractura vertebral, diferencia que no fue estadísticamente significativa (*p* = 0.08). De los pacientes que fueron dados de alta después de la fractura de cadera, el 40% fue dado de alta directamente al hogar, el 33% fue dado de alta a un hogar de ancianos o centro de convalecencia y 27% (56) fue dado de alta a un hospital para una mayor rehabilitación.

El 12% de los enfermos falleció durante la hospitalización por fractura de cadera. La tasa de mortalidad fue del 20% al año. La presencia de fractura vertebral no fue un pronosticador de mortalidad hospitalaria (*p* = 0.84) o mortalidad al año (*p* = 0.71).

De los 90 pacientes que habían presentado una fractura de cadera y tenían una fractura vertebral presente en la APTC, el 20% fue diagnosticado con osteoporosis y el 24% recibió tratamiento (bisfosfonatos orales, denosumab o teriparatida) para la osteoporosis. Entre los sujetos que tenían una fractura de cadera sola, el 16% (19) presentó diagnóstico al alta de osteoporosis y al 31% se le prescribió tratamiento para la osteoporosis al momento del alta. No hubo diferencia significativa entre los grupos que tenían fracturas vertebrales y

los que no las tenían, en términos de diagnóstico de osteoporosis ($p = 0.509$) o tratamiento de la osteoporosis al alta ($p = 0.312$).

Los autores del presente estudio hacen notar que las tasas de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis registradas del 20% y 24%, respectivamente, después de la fractura de cadera según la revisión formal de los resúmenes de alta hospitalaria, están en desacuerdo con lo que en realidad está sucediendo en su hospital. Una auditoría realizada en dicha institución en la que se llevó a cabo el presente estudio, indicó que a más del 80% de los pacientes con fractura de cadera se les indicó tratamiento para la osteoporosis después del alta. En este hospital, los resúmenes de alta suelen estar escritos por los miembros más jóvenes del equipo de salud, por lo general pasantes que, con frecuencia, hacen rotaciones entre diferentes especialidades que están menos involucradas en supervisar el cuidado del paciente y, a menudo, desconocen los protocolos, la información y el significado de estos datos. Esto destaca la necesidad de implementar educación continua y retroalimentación, y de auditar para mejorar la calidad de la atención.

Los resultados del presente estudio indican que las fracturas vertebrales son frecuentes en pacientes con fractura de cadera. En estos casos, la mayoría de las fracturas vertebrales se localizó en la unión toracolumbar. Además, es importante destacar que la mayoría de estas fracturas no fueron registradas en el informe radiológico original. A pesar de haber presentado 2 fracturas importantes por fragilidad, más del 80% de los pacientes no tenía un diagnóstico de osteoporosis al momento del alta documentado. A más de la mitad de los individuos no se le indicó tratamiento para la osteoporosis cuando fue dado de alta. Sin embargo, los autores del presente estudio aseguran que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados e iniciados en el tratamiento, pero esto no quedó registrado en la historia clínica.

Un estudio reciente realizado en los Estados Unidos indicó que la mayoría de los pacientes con fractura de cadera no fueron diagnosticados con osteoporosis ni tratados para esta enfermedad. Esto es grave, ya que es probable que estos pacientes, si no tratan la osteoporosis, tengan mayor riesgo de nueva fractura y de muerte. Los resultados del presente estudio demuestran que los sujetos con fractura de cadera por fragilidad no reciben el diagnóstico ni el tratamiento adecuado para su enfermedad y, por lo tanto, las consecuencias y las complicaciones de la osteoporosis serán cada vez más graves. La presencia de una fractura vertebral está asociada con aumento significativo de la mortalidad. Este riesgo también está directamente vinculado con el número de fracturas presentes. Asimismo, se ha demostrado que la presencia de una o más fracturas vertebrales provoca dolor, discapacidad, mala calidad de vida y polifarmacia, entre otros. Todo esto destaca la importancia de estudiar la columna vertebral para detectar la presencia de fracturas

vertebrales y comenzar el tratamiento oportuno. En el presente estudio, la presencia de una fractura vertebral se asoció con un aumento no significativo de la duración de la estadía hospitalaria, pero no de mortalidad. La TC es superior a las radiografías laterales de tórax para evaluar la presencia de fractura vertebral. Además, es un estudio que suelen solicitar los médicos de diversas especialidades y se puede utilizar para diagnosticar la osteoporosis. En el presente estudio, la APTC se solicitó por otros motivos distintos a la osteoporosis, pero permitió identificar la presencia de fracturas vertebrales. Hay que tener en cuenta que cuando se pide la APTC para buscar émbolos pulmonares se pueden pasar por alto las fracturas vertebrales. Por lo tanto, es importante hacer una valoración completa del estudio de imágenes solicitado, además de por lo que fue indicado inicialmente. Al igual que en la presente investigación, otras han demostrado que las fracturas vertebrales suelen no informarse en los reportes radiográficos a pesar de estar presentes. Los resultados de este estudio destacan que existe una falla en la comunicación y el registro de la información entre el equipo de salud encargado de la hospitalización del paciente y los profesionales de atención primaria que seguirán al paciente de forma ambulatoria. Esto compromete el abordaje de la enfermedad, en este caso de la osteoporosis, y tiene consecuencias perjudiciales para el paciente y costos elevados para el sistema de salud. Esto destaca la importancia de auditar, controlar y capacitar de forma continua al equipo de salud para mejorar la calidad de la atención.

Entre las limitaciones del presente estudio se encuentran la falta de comparación entre pacientes con fractura de cadera sometidos a APTC y aquellos que no fueron sometidos a este estudio de imagen. Además, la naturaleza de las imágenes de APTC llevó a una evaluación limitada de las vértebras lumbares, probablemente subestimando la prevalencia de fracturas vertebrales.

Los resultados del presente estudio indican que numerosos pacientes hospitalizados por fractura de cadera tienen fracturas vertebrales no diagnosticadas. En estos casos, la APTC realizada debido al riesgo de embolia pulmonar permite detectar la presencia de fracturas vertebrales y, por lo tanto, aumentar las tasas de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, es necesario comprobar la eficacia de esta estrategia.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/168232

7 - La Pérdida de Estatura durante la Vejez Aumenta el Riesgo de Fractura de Cadera en Varones

Ensrud K, Schousboe J, Langsetmo L y colaboradores

Journal of Bone and Mineral Research 36(6):1069-1076, Jun 2021

La pérdida de altura está asociada con mayor riesgo de fracturas clínicas en varones de mediana edad y de edad avanzada. Sin embargo, los estudios que comprobaron esta correlación presentan limitaciones referidas al corto período de seguimiento y la falta de consideración de factores de confusión, como el riesgo competitivo de mortalidad y otros factores de riesgo esquelético y no esquelético de fracturas, los cuales pueden alterar los resultados observados. Por lo tanto, se puede haber sobreestimado la relación entre la pérdida de altura y el riesgo de fractura en varones durante la vejez. Además, no está claro si cualquier pérdida de altura incrementa el riesgo de fracturas en esta población.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación de la pérdida de estatura en la vejez con el riesgo subsiguiente de fractura de cadera y cualquier fractura clínica en los varones al final de la vida, teniendo en cuenta el riesgo competitivo de mortalidad y los factores de riesgo de fracturas tradicionales.

Los autores analizaron los datos de 3491 varones inscriptos en el estudio *Osteoporotic Fractures in Men* (MrOS), con medidas registradas tanto al inicio como a los 7 años de pérdida de altura, fracturas y mortalidad, y sin datos faltantes. El estudio MrOS tuvo un diseño de cohorte y prospectivo, se llevó a cabo en los Estados Unidos y reclutó varones ≥ 65 años que vivían en la comunidad, capaces de caminar sin ayuda de otra persona y sin prótesis bilaterales de cadera. La altura se midió con el estadiómetro Harpenden. La pérdida de altura se calculó restando la altura inicial de la altura a los 7 años, y fue expresada como valor absoluto en centímetros (cm). Los participantes fueron contactados cada 4 meses después del examen inicial para determinar estado vital e interrogar sobre eventos clínicos de fracturas, que incluía fracturas de cadera. Las fracturas fueron confirmadas por informes radiográficos. Las fracturas vertebrales clínicas incidentales fueron confirmadas por un radiólogo que utilizó el método cuantitativo de Genant.

Las muertes se confirmaron mediante certificados de defunción. Los participantes incluidos en el presente análisis fueron seguidos hasta un máximo de 10 años después del examen realizado al año 7, para determinar los resultados de fracturas incidentales y muerte. El criterio principal de valoración fue la fractura de cadera. El criterio secundario de valoración fue cualquier fractura clínica. Otras medidas registradas fueron la fecha de nacimiento, la raza/etnia, el hábito de fumar, los antecedentes de caídas, la presencia de comorbilidades, el puntaje de multimorbilidad, la actividad física, la falta de energía,

la densidad mineral ósea (DMO) en el cuello del fémur, la velocidad de la marcha, la fuerza de agarre, el peso corporal y las fracturas vertebrales incidentales. La pérdida de estatura entre el inicio y el examen al año 7 se clasificó como < 1 cm (grupo de referencia), ≥ 1 a < 2 cm, ≥ 2 a < 3 cm y ≥ 3 cm. Las características de los participantes se compararon con análisis de varianza, la prueba de chi al cuadrado y la prueba exacta de Fisher.

Se utilizaron métodos de riesgo en competencia, que consideraron la mortalidad, para estimar las probabilidades absolutas a 10 años de resultados de fracturas por categoría de pérdida de altura y calcular los riesgos ajustados de resultados de fracturas por pérdida de altura.

Entre los 3491 varones incluidos en el presente análisis, el promedio de edad en el examen realizado al año 7 fue de 79.2 años. La media de la pérdida de altura entre el inicio y el año 7 fue de 1.5 cm. Entre el examen inicial y el realizado al año 7, 1262 varones (36.2%) tuvieron una pérdida de estatura < 1 cm, 1448 (41.5%) tuvieron una pérdida de estatura ≥ 1 a < 2 cm, 528 (15.1%) presentaron una pérdida de estatura ≥ 2 a < 3 cm, y 253 (7.2%) tuvieron una pérdida de estatura ≥ 3 cm. En general, los factores de riesgo de fracturas variaron de manera significativa entre las categorías de pérdida de peso, y los varones con pérdida de altura ≥ 3 cm tuvieron el mayor riesgo de fracturas. Durante un promedio de seguimiento de 7.8 años, 58 hombres (4.5%) experimentaron una fractura de cadera y 1414 (40.5%) fallecieron antes de presentar una fractura de cadera. Durante este mismo período, 667 varones (19.1%) tuvieron una fractura clínica, incluidos 108 (3% de la cohorte total) sujetos con fractura vertebral clínica, y 1187 (34.0%) murieron antes de experimentar una fractura clínica. Las tasas generales de incidencia estandarizadas por edad fueron de 5.8 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 5.0 a 6.8) por 1000 personas-año para la fractura de cadera, 26.4 (IC 95%: 24.5 a 28.5) por 1000 personas-año para cualquier fractura clínica, y 54.8 (IC 95%: 52.1 a 57.6) por 1000 personas-año para la mortalidad por todas las causas. Las tasas estandarizadas por edad de fracturas de cadera, cualquier fractura clínica y mortalidad aumentaron con un mayor grado de pérdida de altura, aumentando más de 6 veces para fracturas de cadera y más del doble para cualquier fractura y mortalidad en todas las categorías de pérdida de altura.

Después de considerar el riesgo competitivo de mortalidad, la probabilidad absoluta de fracturas de cadera después del año 7 aumentó con una mayor pérdida de altura entre el examen inicial y el realizado al año 7. La probabilidad a los 5 años fue del 1.0% (IC 95%: 0.5 a 1.6) entre los varones con pérdida de altura < 1 cm, y del 7.2% (IC 95%: 4.5 a 10.9)



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

entre los varones con pérdida de estatura ≥ 3 cm. El gradiente de riesgo no fue tan pronunciado a los 10 años, pero persistió con una probabilidad de fracturas de cadera del 2.7% (IC 95%: 1.9 a 3.8) entre los sujetos con pérdida de estatura < 1 cm, y del 11.6% (IC 95%: 8.0 a 16.0) entre aquellos con pérdida de estatura ≥ 3 cm. Del mismo modo, la probabilidad absoluta de cualquier fractura clínica después del año 7 aumentó con una mayor pérdida de altura entre el examen inicial y el realizado al año 7. La probabilidad de fractura clínica a los 5 años y 10 años fue mayor en sujetos con pérdida de altura ≥ 3 cm que en aquellos con pérdida de altura < 1 cm (21.3% frente a 8.3% y 30.1% frente a 16.5%, respectivamente).

Después de ajustar por edad, raza y sitio de inscripción, y considerar el riesgo competitivo de muerte, el riesgo de fracturas de cadera después del año 7 aumentó con una mayor pérdida de altura entre el examen inicial y el realizado el año 7. En comparación con los participante con pérdida de estatura < 1 cm, el riesgo de fracturas de cadera fue 1.6 veces mayor (*hazard ratio* [HR]: 1.61, IC 95%: 1.07 a 2.42) entre varones con pérdida de altura ≥ 1 cm a < 2 cm, casi el doble (HR: 1.95, IC 95%: 1.20 a 3.16) entre aquellos con pérdida de altura ≥ 2 cm a < 3 cm, y casi 3.5 veces mayor (HR: 3.45, IC 95%: 1.98 a 6.01) entre los sujetos con pérdida de estatura ≥ 3 cm. La asociación se atenuó, pero la pérdida de estatura ≥ 3 cm siguió siendo un factor de riesgo de fracturas de cadera después de realizar ajustes por multimorbilidad, antecedentes de caídas, altura inicial, cambio de peso y DMO del cuello femoral (HR: 1.45, IC 95%: 0.96 a 2.17 entre varones con pérdida de altura ≥ 1 cm a < 2 cm; HR: 1.49, IC 95%: 0.91 a 2.43 entre aquellos con pérdida de altura ≥ 2 cm a < 3 cm, y HR: 1.94, IC 95%: 1.06 a 3.55 entre los sujetos con pérdida de altura ≥ 3 cm). El ajuste adicional por fractura vertebral radiográfica incidental, velocidad de marcha, fuerza de agarre, nivel de actividad física y falta de energía no alteró la asociación multivariada entre la pérdida de altura y el riesgo subsiguiente de fracturas de cadera.

El aumento de la pérdida de altura entre el examen inicial y el realizado en el año 7 también se asoció con mayor riesgo de cualquier fractura clínica después de considerar la demografía y el riesgo competitivo de mortalidad, pero después de una mayor consideración de otros factores de riesgos tradicionales, la asociación de la pérdida de estatura ≥ 3 cm con el riesgo de fractura clínica fue de magnitud modesta (HR: 1.07, IC 95%: 0.89 a 1.29 para la pérdida de altura ≥ 1 cm a < 2 cm; HR: 1.23, IC 95%: 0.97 a 1.57 para la pérdida de altura ≥ 2 cm a < 3 cm, y HR: 1.42, IC 95% 1.05 a 1.91 para la pérdida de altura ≥ 3 cm).

Después de un examen más detenido de las fracturas vertebrales radiográficas nuevas, las asociaciones se redujeron ligeramente en magnitud y dejaron de ser significativas. Después del ajuste por demografía y considerar el riesgo de mortalidad

competitivo, la mayor pérdida de altura se asoció con mayor riesgo de fractura vertebral clínica (HR: 1.49, IC 95%: 0.92 a 2.41 para la pérdida de altura ≥ 1 cm a < 2 cm; HR: 1.84, IC 95%: 1.02 a 3.32 para la pérdida de altura ≥ 2 cm a < 3 cm, y HR: 2.20, IC 95%: 1.12 a 4.33 para la pérdida de altura ≥ 3 cm). Esta asociación se atenuó y dejó de ser significativa después de considerar factores de riesgo tradicionales.

Los resultados del presente estudio indican, en varones, que la pérdida de altura durante la vejez se relaciona con el riesgo fracturas clínicas, y a mayor pérdida de altura mayor es el riesgo de fracturas. Los varones con pérdida de altura ≥ 3 cm tienen el doble de riesgo de fracturas de cadera que aquellos con pérdida de altura < 1 cm. Es de destacar que la asociación de pérdida de altura ≥ 3 cm con el riesgo de fracturas de cadera no parece tener explicación por mayor probabilidad de nuevas fracturas vertebrales, marcadores de propensión de caída o manifestaciones de fragilidad física entre hombres con mayor pérdida de altura. En general, estos resultados coinciden con los hallazgos de estudios prospectivos previos que examinaron la asociación de la pérdida de altura con el riesgo de fracturas en varones de mediana edad y ancianos.

En el presente análisis, la tasa de incidencia de mortalidad fue dos veces mayor que la tasa de fracturas clínicas, y nueve veces mayor que la tasa de fracturas de cadera, lo que indica que la muerte fue un competidor principal para experimentar un evento de fractura de cadera durante el período de seguimiento de 10 años. Por lo tanto, la mortalidad es un factor a tener en cuenta a la hora de determinar el riesgo de fracturas en pacientes de edad avanzada. La pérdida de estatura ≥ 3 cm en la vejez sirve para pronosticar el riesgo de fracturas clínicas posteriores, incluidas las fracturas de cadera, incluso después de tener en cuenta factores de riesgo clínico tradicionales y la DMO de la cadera. Este sería un método simple, económico y conveniente para valor el riesgo de fracturas, incluida la fractura de cadera, durante la vejez.

La pérdida de estatura ≥ 3 cm en los varones durante la vejez está asociada con mayor riesgo posterior de fracturas clínicas, especialmente fracturas de cadera, incluso después de tener en cuenta el riesgo competitivo de muerte y los factores de riesgo esqueléticos y no esqueléticos tradicionales. Estos hallazgos destacan la importancia de medir la estatura en varones adultos mayores para valorar el riesgo de fracturas.

 Información adicional en www.sicsalud.com/dato/resiic.php/168233

8 - Las Fracturas Vertebrales en Mujeres con Artritis Reumatoide

Guañabens N, Olmos J, Gómez-Vaquero C y colaboradores

Osteoporosis International 32(7):1333-1342, Jul 2021

Los pacientes con artritis reumatoide (AR), independientemente de la edad y el sexo, tienen mayor riesgo de osteoporosis y fracturas que la población general. Las fracturas vertebrales y de cadera suelen ser frecuentes en sujetos con AR. No hay datos precisos de la prevalencia de fracturas vertebrales en estos casos y los estudios demuestran resultados incongruentes. En los últimos años han aparecido numerosos agentes terapéuticos contra la AR, algunos de los cuales han revolucionado el abordaje de este trastorno crónico. Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD, *disease-modifying antirheumatic drugs*) demuestran ser eficaces y seguros para controlar la enfermedad, pero no está claro si han logrado reducir la prevalencia de osteoporosis y fracturas entre pacientes con AR. Se sabe que la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC), la densidad mineral ósea (DMO) y el uso de corticoides, entre otros, son factores de riesgo de fracturas y pérdida de hueso en pacientes con AR. No obstante, se desconoce si estos factores de riesgo de fracturas han cambiado en los últimos años.

El objetivo del presente estudio fue analizar la prevalencia y los factores de riesgo de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con AR, y compararlos con los de la población general.

El presente estudio de casos y controles fue realizado en España. Se incluyeron 330 mujeres posmenopáusicas diagnosticadas con AR, de acuerdo con los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology/European League against Rheumatism* de 2010, de 19 Servicios de Reumatología Españoles, seleccionadas de forma aleatoria y reclutadas en 2018. Siete pacientes fueron excluidas porque las radiografías de la columna no estaban disponibles. El grupo control estaba conformado por 660 mujeres posmenopáusicas españolas emparejadas por edad, en proporción 2:1, de la cohorte de Camargo, una población de más de mil mujeres posmenopáusicas sanas que acuden a centros de atención primaria en el norte de España. Se obtuvieron radiografías laterales de columna torácica y lumbar para evaluar las fracturas vertebrales morfométricas y el índice de deformidad espinal (IDE). Las fracturas vertebrales se clasificaron en leves, moderadas y graves, según la escala de calificación de Genant. El IDE se calculó sumando el grado de cada vertebra de cada paciente (de 0 a 3) de T4 a L4. Además, se valoró la DMO de la columna lumbar, el cuello femoral y la cadera total. La herramienta de evaluación de fracturas (FRAX) se calculó en 275 pacientes con AR para estimar la probabilidad individualizada a 10 años de riesgo de fractura seria y de cadera. Se analizaron las

características de las participantes (edad e IMC), los factores relacionados con la AR (duración de la enfermedad, enfermedad erosiva, factor reumatoide [FR], anticuerpos antipéptidos citrulinados [ACPA, por su sigla en inglés], proteína C-reactiva y puntaje del *28-joint Disease Activity Score* [DAS28] y el *Health Assessment Questionnaire* [HAQ] en los últimos 5 años), los factores de riesgo de fracturas (fractura previa por fragilidad, antecedentes familiares de fractura de cadera, tabaquismo, consumo de alcohol, uso de corticoides, osteoporosis secundaria y tiempo desde la menopausia). Los DMARD incluyeron tanto aquellos sintéticos como biológicos. El tratamiento previo con cualquier agente activo óseo también fue registrado. Además, se valoró el número de caídas en los 5 años previos a la valoración radiológica de fracturas vertebrales.

Las características clínicas en mujeres con AR se compararon de acuerdo con la presencia de fracturas vertebrales prevalentes. La asociación de factores de riesgo relacionados con la enfermedad en pacientes con AR con fracturas vertebrales se evaluó mediante regresión logística. Se analizó la asociación entre el IDE y los factores de riesgo de fractura clínica en pacientes con AR. Además, se comparó la presencia de factores de riesgo de fractura clínica entre las pacientes con AR y el grupo control. Todos los análisis estadísticos se realizaron con la versión 3.5.1 del programa R.

La mediana de edad de las participantes con AR fue de 69 años, y el promedio de la duración de la enfermedad fue de 12.6 años. El 79% y 76% de las pacientes tenían FR y ACPA, respectivamente. El 55% de las pacientes tenía AR erosiva, y la media del puntaje del DAS28 y el HAQ en los últimos 5 años fue 2.8 y 0.75, respectivamente. Casi la mitad (41.1%) de las pacientes estaban en remisión (DAS28 < 2.6), el 28.1% tenía actividad baja de la enfermedad (DAS28: 2.6 a 3.2), el 28.1% tenía actividad moderada de la enfermedad (DAS28: 3.2 a 5.1) y solo el 2.7% de las mujeres tenía actividad alta de la enfermedad (DAS28 > 5.1). El 71.4% de las participantes había recibido corticoides orales en los últimos 5 años. La mayoría de las pacientes habían recibido tratamiento con al menos un DMARD sintético convencional, de los cuales el metotrexato fue el más usado (75.5%), con una media de duración de 60 meses, en el período de análisis de 5 años. El 40.9% de las pacientes utilizó un agente biológico. Casi un tercio (36%) de las participantes habían sido tratadas previamente con bisfosfonatos, el 14% con denosumab y el 3% con teriparatida. Más de la mitad de las pacientes habían recibido suplementos de calcio, de vitamina D o ambos.

Setenta y ocho (24.15%) pacientes con AR tenían al menos una fractura vertebral. Las mujeres con AR tenían mayor riesgo de fracturas en comparación con aquellas del grupo control (106 de 660, 16.06%) ($p = 0.02$). La prevalencia de una sola fractura vertebral fue similar en las pacientes con AR y las del grupo control (11.15% frente a 11.52%),

pero aquellas con AR tenían más a menudo dos (5.26% frente a 2.73%), tres o más fracturas que los controles (7.74% frente a 1.82%). El promedio del valor de IDE en mujeres con AR fue de 3.0, y las vértebras que se fracturaron con mayor frecuencia fueron T12, L1 y L2, mientras que en los controles fueron T6, T7 y L1. En las pacientes que habían sido tratadas por osteoporosis era frecuente observar fracturas vertebrales. Se registraron fracturas vertebrales en el 36.8% y el 43.2% de las pacientes tratadas con bisfosfonatos y con denosumab, respectivamente. Las mujeres con fracturas vertebrales eran de edad avanzada (la mayoría tenía más de 65 años), tenían un período posmenopáusico más largo y con mayor frecuencia antecedentes de fracturas y caídas, en comparación con las pacientes que no presentaban fracturas. Además, las mujeres con AR con fracturas vertebrales tenían mayor actividad de la enfermedad y mayor discapacidad que aquellas sin fracturas vertebrales (DAS28: 3.15 frente a 2.17, y HAQ: 0.96 frente a 0.63). Las pacientes con fracturas habían recibido corticoides con más frecuencia, y la dosis acumulada fue mayor que la de las mujeres sin fracturas vertebrales. Las fracturas vertebrales se asociaron con enfermedad erosiva, HAQ en los últimos 5 años, uso de corticoides y tratamiento con rituximab. La asociación del DAS28 con las fracturas vertebrales no fue significativa. No hubo correlación entre las fracturas vertebrales prevalentes y la duración de la enfermedad, y tampoco si las pacientes estaban en remisión o presentaban actividad moderada o alta de la enfermedad. No se encontró ninguna asociación con la positividad del FR o del ACPA y sus niveles. No se observaron diferencias en la prevalencia de fracturas vertebrales entre pacientes con más o menos de 10 años de evolución de la AR (26% frente a 21.3%, $p = 0.200$). En pacientes con menos de 10 años de evolución, las fracturas vertebrales se asociaron con DAS28 (*odds ratio* [OR]: 1.69; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.03 a 2.77) y con la actividad de la enfermedad moderada/grave (OR: 3.78; IC 95%: 1.25 a 11.49), así como con el uso de corticoides. El uso de rituximab se asoció con fracturas vertebrales. El análisis demostró que la edad (OR: 2.17; IC 95%: 1.27 a 4.00), el uso de corticoides (OR: 3.83; IC 95%: 1.32 a 14.09) y las caídas (OR: 3.57; IC 95%: 1.91 a 6.86) fueron predictores independientes de fracturas vertebrales en pacientes con AR.

No se observaron diferencias importantes en el tiempo desde la menopausia, ni en los antecedentes familiares de fracturas de cadera entre pacientes con AR y el grupo control. Sin embargo, hubo diferencias significativas en otros factores de riesgo, como fracturas previas, tabaquismo y exposición a corticoides, que fueron más frecuentes en el grupo de AR. Las mujeres con AR tenían valores de DMO y puntaje T significativamente más bajos en la columna lumbar, el cuello femoral y la cadera total que el grupo control. Además, más pacientes con AR tenían osteoporosis, según los criterios de clasificación de la Organización Mundial de la Salud, que los controles

(37.96% frente a 23.64%). La edad, particularmente por encima de los 65 años, se asoció con fracturas vertebrales en ambos grupos (OR: 2.22, IC 95%: 1.66 a 2.96 y OR: 1.87, IC 95%: 1.50 a 2.33, $p < 0.001$) así como el tiempo desde la menopausia. La fractura previa por fragilidad, el tratamiento con corticoides y ser fumadora actual fueron factores de riesgo de fracturas solo en el grupo con AR (OR: 0.5 a 7.01). Las fracturas vertebrales se asociaron significativamente con la osteoporosis (OR: 3.65; IC 95%: 1.78 a 7.48, $p < 0.001$) y la DMO en la columna lumbar, el cuello femoral y la cadera total en el grupo control. Sin embargo, no se encontró asociación entre las fracturas vertebrales y la osteoporosis según criterios de absorciometría de rayos X de energía dual en pacientes con AR. Únicamente la DMO y el puntaje T en el cuello femoral se relacionaron con fracturas vertebrales en mujeres con AR ($p = 0.03$).

Los resultados del presente estudio indican que, a pesar de la aparición de nuevos medicamentos para el abordaje de la AR, la prevalencia e incidencia de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con AR es más alta que la de mujeres de la misma edad en la población general. Numerosos estudios han demostrado que los DMARD sintéticos y biológicos pueden detener la pérdida ósea asociada con la inflamación sistémica. Sin embargo, no todos los autores han encontrado este efecto beneficioso. Se ha informado que la prevalencia de fracturas de cadera está disminuyendo en la población general, pero aumenta entre pacientes con AR. La edad y las caídas son factores de riesgo conocidos de fracturas entre pacientes con AR. Las caídas pueden estar vinculadas con la edad y se ha observado que los pacientes con AR tienen más probabilidades de caerse que los sujetos sanos. En el presente estudio se observó que las fracturas vertebrales no se asociaron con la duración de la AR, pero sí con la actividad de esta enfermedad. Esto debe interpretarse con cautela debido a la escasa cantidad de participantes con actividad alta de la enfermedad (2.7%). Las fracturas vertebrales no se vincularon con la positividad de FR o de ACPA y sus niveles. Los resultados del presente estudio confirman los efectos óseos nocivos de los corticoides en pacientes con AR. Otro aspecto a destacar es que el tratamiento con rituximab se asoció con la aparición de fracturas vertebrales.

La prevalencia de fracturas vertebrales es más alta en mujeres con AR que en la población general emparejada por edad. A pesar de los avances farmacológicos, el riesgo de fracturas sigue siendo elevado en mujeres con AR. Los determinantes clave del riesgo de fracturas son la edad, el uso de corticoides y las caídas. Además, las fracturas vertebrales se asociaron con la gravedad de la AR.

9 - Sarcopenia en Pacientes en Hemodiálisis

Abdala R, del Valle E, Negri A y colaboradores

Osteoporosis and Sarcopenia 7(2):75-80, Jun 2021

La sarcopenia es la pérdida de masa y función de los músculos esqueléticos que se produce con el envejecimiento, y se asocia con mayor morbilidad y mortalidad. En efecto, este síndrome geriátrico puede provocar trastornos de la movilidad, aumento de la frecuencia de caídas, fracturas e inmovilización, lo que se relaciona con aumento de los costos de salud debido a las internaciones. Entre los factores implicados en la pérdida de masa ósea se encuentran la desnutrición, la falta de utilización, los fármacos y ciertas enfermedades crónicas (virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], enfermedad hepática, enfermedad renal). El estado urémico de la enfermedad renal crónica (ERC) se asocia con hipercatabolismo, el cual, junto con la liberación de citoquinas proinflamatorias, la acidosis metabólica y el procedimiento de diálisis *per se*, pueden influir en el deterioro progresivo de la masa y la función musculares. Diversos estudios documentaron un aumento de la mortalidad en pacientes en hemodiálisis con masa muscular disminuida. La prevalencia de sarcopenia en pacientes con ERC es variable y oscila entre el 4% y el 60%, según los estadios de la ERC. En sujetos en hemodiálisis, los estudios no fueron concluyentes, con una prevalencia de disminución de la fuerza muscular, o dinapenia, que puede alcanzar hasta aproximadamente el 50%. Independientemente de la masa muscular, la pérdida de fuerza constituye un importante factor predictivo de morbilidad y mortalidad. Hay diversas definiciones de sarcopenia, cada una de las cuales puede variar según el método utilizado para medir cada uno de sus componentes. Un consenso reciente publicado en 2019 por el *European Working Group on Sarcopenia in Elderly People 2* (EWGSOP2) propuso valores de corte para evaluar los diferentes parámetros involucrados (fuerza muscular, masa y rendimiento físico). En Argentina hay pocos datos sobre la pérdida de masa y función musculares en pacientes en hemodiálisis. Los objetivos del presente estudio fueron: 1) evaluar la prevalencia de sarcopenia y sus diferentes componentes, como fuerza muscular, masa y rendimiento físico, mediante los criterios propuestos por el consenso EWGSOP2; 2) evaluar las diferencias entre mujeres y hombres, con sarcopenia y sin ella, y 3) encontrar factores de riesgo probables para la aparición de sarcopenia en la población en hemodiálisis analizada.

El diseño del estudio fue transversal y se realizó entre marzo de 2015 y febrero de 2018. Se incluyeron 100 pacientes con más de 6 meses en hemodiálisis, de ambos sexos, mayores de 18 años, tratados en 5 centros de *Fresenius Medical Care* (FMC), Buenos Aires, Argentina. Se obtuvo una historia clínica detallada a partir de las correspondientes de cada participante: causa de la ERC, fecha de inicio de la hemodiálisis, antecedentes personales y familiares

y caídas (más de 2 durante el año anterior). Todas las determinaciones de la composición corporal, la fuerza muscular y las pruebas de rendimiento físico se realizaron entre la segunda y la tercera sesión semanal de diálisis por el mismo evaluador. El diagnóstico de sarcopenia se realizó según los criterios propuestos por el EWGSOP2. Se realizó antropometría y determinaciones de laboratorio, y se evaluó la fuerza de agarre de la mano (HGS, por su sigla en inglés), la masa muscular mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) y el rendimiento físico (velocidad de la marcha y prueba de sentarse y levantarse).

Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para determinar la influencia de las variables independientes en la fuerza muscular, la masa muscular y el rendimiento físico. Se efectuó un análisis de regresión logística para evaluar si la edad, el índice de masa corporal (IMC), el tiempo en diálisis o la prevalencia de diabetes predijeron la sarcopenia en esta cohorte de pacientes en hemodiálisis. Las diferencias se consideraron significativas si el valor de p fue < 0.05 .

De los 100 participantes, 60 pacientes fueron hombres y 40 mujeres; la edad promedio fue de 55.6 años. La prevalencia de sarcopenia fue del 16% (11.1% en hombres y 25% en mujeres; $p = 0.05$); el 7% tuvo sarcopenia grave.

En los hombres, la prevalencia de HGS disminuida fue del 33%, de masa muscular disminuida del 30% y de rendimiento físico disminuido del 23%. En las mujeres; las cifras respectivas fueron del 28%, del 70% y del 45%. Un total de 23 pacientes declararon haber sufrido caídas. Los individuos con menor HGS tuvieron mayor prevalencia de caídas en el último año (40% dos o más caídas; $p = 0.03$).

Tanto los hombres como las mujeres con sarcopenia tuvieron un HGS y un índice de masa esquelética significativamente inferiores, en comparación con aquellos sin sarcopenia. La masa muscular de las extremidades superiores e inferiores fue significativamente inferior entre los pacientes afectados por sarcopenia. Sin embargo, las pruebas de rendimiento físico no demostraron diferencias estadísticamente significativas entre los que presentaron sarcopenia y los que no la tuvieron.

En toda la población de pacientes en diálisis hubo muy buenas correlaciones entre la HGS y la masa muscular apendicular y el índice de masa esquelética. También hubo buenas correlaciones entre la HGS y las mediciones del rendimiento físico, la velocidad de la marcha y la prueba de sentarse y pararse. En cambio, no se observó correlación entre la masa muscular apendicular y el índice de masa esquelética con la velocidad de la marcha o la prueba de sentarse y pararse. Hubo muy buenas correlaciones entre la creatinina y la HGS, la masa muscular apendicular y el



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

índice de masa esquelética ($p < 0.05$). Hubo una muy buena correlación entre el tiempo en diálisis y la HGS, pero no con la masa muscular apendicular o el índice de masa esquelética. También, hubo una muy buena correlación entre el índice de adecuación de la diálisis estandarizado (una medida de la dosis de diálisis) con la HGS, la masa muscular apendicular y el índice de masa esquelética ($p < 0.05$), pero no con las pruebas de rendimiento físico.

Solo las mujeres con sarcopenia tuvieron menor contenido mineral óseo con respecto a aquellas sin sarcopenia. Ni la edad, ni el IMC, ni el tiempo de diálisis, ni la prevalencia de diabetes predijeron la sarcopenia.

Comentan los autores que los resultados de este estudio indicaron una prevalencia de sarcopenia del 16% en este grupo de pacientes en hemodiálisis, que fue superior en las mujeres (25% frente a 11.1%). Mientras que la HGS estaba igualmente disminuida en mujeres y hombres (28% frente a 30%), la masa magra apendicular estaba más disminuida en las mujeres que en los hombres (70% de las mujeres y 30% de los hombres). Los pacientes con HGS disminuida tuvieron mayor prevalencia de caídas el año anterior al estudio (40% dos o más caídas; $p = 0.03$). Solo las mujeres con sarcopenia tuvieron menor contenido mineral óseo total, en comparación con las que no la presentaron.

Diversos estudios encontraron diferentes prevalencias de sarcopenia en pacientes en diálisis. La prevalencia de sarcopenia en este ensayo fue del 16%, similar al 13.7% publicado en una investigación de 2016, para pacientes en hemodiálisis de menos de 60 años promedio. Para los enfermos en diálisis con edad superior a 60 años, la prevalencia demostró ser superior al 30%.

Diversos factores pueden explicar la amplia variabilidad de la prevalencia estimada, tales como la edad promedio del uso de diferentes valores de corte para definir la sarcopenia entre los estudios, las diferentes directrices utilizadas, los diferentes métodos de estimación de la masa muscular (DXA o bioimpedancia), el enfoque diagnóstico diferente y la falta de consenso sobre si utilizar la altura o el peso al cuadrado para calcular la masa muscular.

La prevalencia de los distintos componentes de la sarcopenia difirió entre hombres y mujeres, especialmente la masa muscular disminuida, que fue más pronunciada en las mujeres. La HGS se encontró igualmente disminuida tanto en los hombres como en las mujeres, en torno al 30%. Este componente de la sarcopenia se propuso como un predictor sencillo y útil del pronóstico en esta población en diálisis. Se encontró una buena correlación entre la HGS y la velocidad de la marcha. En un estudio de 2020, los pacientes con baja velocidad de la marcha y HGS reducida tuvieron los mayores riesgos de mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular entre los grupos.

Estos resultados pueden respaldar la evaluación de la HGS y la velocidad de la marcha en todos los

pacientes en hemodiálisis de mantenimiento, para la identificación temprana de aquellos que pueden requerir cuidados especiales para aumentar la supervivencia.

Diversos estudios indicaron que el entrenamiento con ejercicios aeróbicos y de resistencia aumenta la masa y la fuerza muscular y puede mejorar la sarcopenia en los pacientes en hemodiálisis. Un metanálisis informó que cualquier tipo de entrenamiento de ejercicio regular es eficaz para mejorar la capacidad de ejercicio, las funciones físicas y la masa y la fuerza musculares en todos los pacientes con ERC.

Los autores destacan dos hallazgos de este estudio que consideran de especial interés: 1) los pacientes con poca fuerza muscular tuvieron mayor prevalencia de caídas durante el año anterior, y 2) las mujeres con sarcopenia presentaron un contenido mineral óseo total menor que las mujeres sin sarcopenia, aunque esta diferencia no se observó en los hombres. Se demostró que la sarcopenia se asoció con una densidad mineral ósea disminuida en el cuello del fémur y la columna lumbar en ambos sexos, aunque en los grupos de sexo clasificados por edad, la sarcopenia fue un factor de riesgo independiente de baja densidad mineral ósea solo en las mujeres.

En esta investigación no se pudieron encontrar factores predictores de sarcopenia, probablemente debido al escaso número de pacientes estudiados. Otros trabajos hallaron que la edad, el tiempo en diálisis y la diabetes fueron predictores de sarcopenia en otras poblaciones en diálisis.

El presente estudio tiene diversas limitaciones, que se señalan a continuación: 1) la población estudiada, que puede ser muy diferente a la de los países asiáticos, europeos y norteamericanos; 2) el escaso número de participantes, y 3) la imposibilidad de evaluar la influencia de los niveles de vitamina D en los componentes de la sarcopenia en los pacientes, ya que a muy pocos de ellos se les midieron los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. En un estudio previo, los autores habían encontrado una asociación entre la deficiencia de vitamina D con una HGS disminuida y menor rendimiento físico.

En conclusión, un porcentaje significativo de los pacientes en diálisis presentó sarcopenia, que fue más frecuente en las mujeres que en los hombres. La HGS disminuida se asoció con mayor prevalencia de caídas, pero solo las mujeres con sarcopenia tuvieron menor contenido mineral óseo. Reconocer la sarcopenia en los pacientes en diálisis permitirá elaborar estrategias para evitar su aparición, así como la prevención de caídas y otras complicaciones como fracturas.

10 - Papel de la Medición de la Densidad Mineral Ósea en la Detección del Riesgo de Enfermedad Coronaria

Wang Y, Wang R, Qi B y colaboradores

Archives of Osteoporosis 16(1):1-11, Jun 2021

Tanto la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) como la enfermedad coronaria (EC) son problemas de salud de elevada incidencia que afectan la calidad de vida y la supervivencia de los adultos mayores. La pérdida de DMO se caracteriza por menor masa ósea por deterioro de la microarquitectura del hueso. Esto se manifiesta con menor DMO en el estudio de absorciometría de rayos x de energía dual (DXA). Las características patológicas de la EC comprenden aterosclerosis coronaria, formación de placa de ateroma, estenosis coronaria, alteración de la función microvascular e isquemia miocárdica. Varios estudios muestran que la pérdida de DMO y la EC tienen características epidemiológicas similares y comparten factores de riesgo como tabaquismo, menopausia prematura, alteración del metabolismo de la glucosa, sedentarismo, tratamiento con glucocorticoides y artritis reumatoidea. Incluso algunos consideran que la baja DMO tiene relación más estrecha con la EC que los factores convencionales de riesgo cardiovascular. Los factores patogénicos que comparten ambas afecciones comprenden disminución de los niveles de osteoprotegerina; aumento de los niveles de osteocalcina y del metabolismo del calcio; disminución de la expresión de proteína Gla de la matriz; aumento de la expresión de factores proinflamatorios y de alteraciones miocárdicas, y metabolismo energético. Además de lo mencionado, los autores consideran que la DMO presenta cierto potencial para indicar EC. Por ello, realizaron el presente estudio para determinar si la DMO puede considerarse como indicador de riesgo elevado de EC.

Entre octubre de 2018 y junio de 2019, a 1213 pacientes internados en el Hospital Tongji de China se les realizó DXA para evaluar la DMO. Fueron excluidos los sujetos con enfermedades que podrían afectar el metabolismo y la masa ósea, como insuficiencia renal, enfermedad hepática grave y alcoholismo, tratamiento con glucocorticoides dentro de los 6 meses previos, hiperparatiroidismo, hipoparatiroidismo y síndrome de Cushing. Las participantes fueron en total 817. Se midió la DMO de 8 sitios en cada participante: columna lumbar (L1-L4), cuello femoral y fémur proximal (derecho e izquierdo). Los autores calcularon la DMO promedio de las vértebras lumbar L1 a L4 como "L1-4", el promedio de DMO del cuello femoral derecho e izquierdo como "cuello femoral" y el promedio de DMO del fémur total derecho e izquierdo como "fémur proximal total". Los valores de DMO fueron registrados como puntaje T, que se define como la relación de la DMO del paciente con la de adultos jóvenes de la misma raza y sexo. La definición de osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS) comprende un puntaje T menor de -2.5. El diagnóstico

de EC comprendió al menos uno de los siguientes: antecedentes claros de EC y revascularización (colocación de *stent* o cirugía de revascularización coronaria), estenosis de al menos una arteria coronaria $\geq 50\%$ en la angiografía coronaria, estenosis luminal $\geq 50\%$ en al menos una arteria coronaria principal o sus ramas (frecuencia cardíaca < 70 lpm y ausencia de arritmia) en la angiotomografía coronaria (ATC), o ecocardiograma en reposo con alteraciones parietales segmentarias incluida motilidad reducida, ausente o inversa.

De un total de 817 participantes, 180 presentaban diagnóstico de EC. La edad y el índice de masa corporal (IMC) resultaron significativamente diferentes entre los casos con EC o sin ella, mientras que el sexo no mostró diferencias significativas. La DMO (g/cm^2) del grupo con EC en las 3 localizaciones, es decir L1-4, cuello femoral bilateral y fémur proximal bilateral, fue significativamente inferior en comparación con el grupo sin EC. La proporción de enfermedades fue significativamente diferente entre los pacientes con EC y sin ella, con excepción de la hiperlipidemia, con 40.2% y 33.9%, respectivamente, y la hiperuricemia, con 16.8% y 16.7%, en el mismo orden. En el protocolo de tratamiento de la osteoporosis, la proporción de pacientes tratados con suplementos de calcio, vitamina D y calcitonina fue significativamente mayor en aquellos con EC, en comparación con aquellos sin EC, mientras que no hubo diferencia entre los grupos respecto de los bisfosfonatos. Se observó una diferencia significativa entre los grupos con EC y sin ella respecto del consumo de alcohol, pero no del tabaquismo. Los autores encontraron diferencias significativas en la DMO en las 3 localizaciones. La DMO a nivel del fémur proximal total y el cuello femoral es menor que en la columna lumbar, mientras que la DMO a nivel del cuello femoral es la más baja. Observaron diferencias significativas en todas las comparaciones por pares de DMO en las 3 localizaciones. Dichas diferencias en la DMO en distintos sitios indica diferente riesgo de EC. Por otro lado, los autores encontraron una relación negativa entre la edad y la DMO, es decir, a mayor edad, menor DMO. No obstante, a partir de los 70 años la declinación de la DMO a nivel lumbar se enlentece o se interrumpe, mientras que a nivel del cuello femoral y del fémur proximal total se mantiene la disminución. Por otro lado, observaron un incremento similar con la edad a nivel del cuello femoral y del fémur proximal total luego de los 80 años, pero la tasa de incremento fue mucho menor que a nivel lumbar. El IMC muestra una tendencia ascendente a medida que aumenta la DMO, que es casi constante en las 3 localizaciones. En general, el *odds ratio* (OR) de la DMO y la EC es menor de 1, lo que indica que un incremento en la DMO constituye un factor protector contra la EC. En el análisis de regresión logística, los autores encontraron que la DMO constituye un factor protector independiente contra la EC, en forma similar que la edad y el IMC. Por último, generaron curvas ROC para la DMO en cada una de las 3 localizaciones para el diagnóstico de EC, y luego evaluaron el área bajo la curva ROC (ABC) y los valores

de corte de estas curvas. El ABC del cuello femoral y del fémur proximal total fue significativamente mayor que la DMO a nivel de la columna lumbar. El valor de corte de la DMO a nivel del cuello femoral y del fémur proximal total (-1.13 y -1.70, respectivamente) para EC pudo diagnosticarse como osteopenia. El punto de corte óptimo de DMO a nivel del cuello femoral para EC es -1.70, y el ABC es el mayor, de 0.72.

El presente estudio demuestra varios puntos. En primer lugar, la mayor DMO a nivel del cuello femoral y la cadera, más que a nivel de la columna lumbar, constituye un factor protector significativo contra la EC. En segundo lugar, el ABC de la DMO a nivel del cuello femoral para el diagnóstico de EC fue 0.72, que fue el mejor lugar para predicción de EC por lo que podría considerarse como un sitio de rastreo para EC. En tercer lugar, se observaron diferencias significativas en la DMO de diferentes localizaciones. La DMO a nivel del cuello femoral y del fémur proximal total fue, en general, más baja que a nivel de la columna lumbar, mientras que la DMO de los pacientes con EC fue significativamente menor que en aquellos sin EC. En cuarto lugar, la relación entre la edad y la DMO a nivel del cuello femoral y el fémur proximal total comparte un patrón similar que la DMO entre la columna lumbar y la edad, en pacientes menores de 70 años.

La DMO a nivel de la columna lumbar es mayor que a nivel del cuello femoral y el fémur proximal debido a que es el eje central del cuerpo humano y soporta el mayor peso, y a mayor cercanía con el piso, el peso que soporta es aún mayor. La DMO del fémur proximal total es significativamente mayor que a nivel del cuello femoral. Los autores explican que esto podría relacionarse con la biomecánica del ejercicio y el músculo.

Por otro lado, con la edad se observa progresión de la aterosclerosis, que se asocia con calcificación de la pared arterial y vasoconstricción de la microcirculación terminal. La calcificación de la pared de la aorta abdominal puede relacionarse con error en la DXA para determinar la DMO a nivel de la columna lumbar, con pseudoincremento de la DMO. También influyen los osteofitos lumbares, la artrosis facetaria, las fracturas vertebrales y la calcificación ligamentaria. Por tanto, el aumento de la DMO a nivel lumbar luego de los 70 años en realidad refleja la degeneración ósea y la aterosclerosis; por ello, se estudia por separado del fémur. El cuello femoral tiene la menor DMO entre diferentes sitios y el mejor efecto predictivo para EC, que puede también relacionarse con la aterosclerosis a nivel del cuello femoral. El cuello femoral se encuentra irrigado por la arteria circunfleja femoral medial y no tiene circulación colateral como las vértebras. Con la aterosclerosis, la microcirculación a nivel del cuello femoral podría afectarse en mayor medida que las vértebras, que tienen un flujo sanguíneo más rico. Esto también explica que la pérdida de DMO a nivel del cuello femoral puede predecir en forma eficaz la aparición de EC, desde la perspectiva de la microcirculación en la arteria coronaria y el cuello femoral.

Varios estudios han mostrado que la disminución de la DMO se asocia estrechamente con calcificación aórtica, aterosclerosis carotídea, EC, enfermedad arterial periférica e incremento de la mortalidad cardiovascular. También se vincula con los factores de riesgo tradicionales de EC como edad, hipertensión arterial y diabetes. Los mecanismos implicados entre una DMO baja y la aparición de EC comprenden, en primer lugar, transferencia de calcio acompañada por hiperparatiroidismo compensador, depósito ectópico de calcio en la pared vascular de los pacientes con DMO baja y flujo de calcio dentro de las células musculares lisas vasculares. Esto se asocia con vasoconstricción. Estos procesos conducirán a aterosclerosis coronaria y disminución del flujo sanguíneo. En segundo lugar, disminución de la expresión de la proteína Gla de la matriz, que causa aterosclerosis. En tercer lugar, la disminución de los niveles de vitamina D estimula la formación de grasa y la aterosclerosis. En cuarto lugar, la expresión de factores proinflamatorios como la proteína C-reactiva, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la interleuquina 6, aumenta en pacientes con osteoporosis, lo cual lleva a daño del endotelio vascular, proliferación de células musculares lisas vasculares, remodelado vascular y progresión de la EC. En quinto lugar, los lípidos oxidados debido al estrés oxidativo provocan diferenciación de osteoblastos en placas de ateroma. En sexto lugar, la disfunción endotelial, y en séptimo lugar, las alteraciones de la osteoprotegerina, la esclerostina y la proteína Gla que parecen inhibir la resorción ósea y estimular la actividad de los osteoblastos y promover la calcificación vascular. La pérdida de DMO suele acompañarse de sarcopenia (pérdida de masa y fuerza muscular), que puede conducir a EC mediante insulinoresistencia, sedentarismo, niveles elevados de interleuquina 6, proteína C-reactiva y adiponectina.

En conclusión, los autores recomiendan considerar la DMO a nivel del cuello femoral, más que de la columna lumbar, como clave para evaluar el riesgo de EC.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/168257

11 - Zoledronato y Denosumab en Osteoporosis

Sølling A, Harsløf T, Langdahl B

Journal of Bone and Mineral Research 36(7):1245-1254, Jul 2021

El denosumab es un anticuerpo monoclonal IgG2 completamente humano, que neutraliza el activador del receptor del ligando del factor nuclear kappa-B (RANKL). El efecto terapéutico del denosumab consiste en incrementar la masa ósea. En 12 a 24 meses, la discontinuación de este tratamiento conduce al aumento rápido de la tasa de recambio óseo, con pérdida de la masa ósea ganada durante su administración, efecto de rebote que aumenta el riesgo de fracturas vertebrales.

Los autores de este estudio demostraron en una investigación previa que la infusión de zoledronato, administrada entre 6 y 9 meses después de la última aplicación de denosumab, no fue suficiente para mantener la supresión de los marcadores de recambio óseo (MRO) ni para prevenir la pérdida de masa ósea. Asimismo, algunos estudios de observación sugirieron que el efecto de rebote se prolonga de 1 y 2 años. Luego, los investigadores siguieron durante 2 años a pacientes tratados con zoledronato después de la discontinuación del denosumab. Durante el período de seguimiento, evaluaron los cambios en los MRO y en la densidad mineral ósea (DMO). El zoledronato fue readministrado si el telopéptido p-CTX aumentaba $\geq 1.26 \mu\text{g/l}$ o si la DMO disminuía $\geq 5\%$. También se investigó si los cambios en la tomografía computarizada periférica de alta resolución (TCP-AR) de la microarquitectura ósea podían aportar datos para evaluar la transición óptima de denosumab a zoledronato.

Se trató de un estudio de intervención, aleatorizado, sin enmascaramiento, efectuado en 61 pacientes asistidos en un hospital universitario de Dinamarca. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir zoledronato en tres puntos temporales: el grupo 1 (G1) lo recibió 6 meses después del denosumab; el grupo 2 (G2), 9 meses después del denosumab y el grupo 3 (G3) fue tratado solamente si el telopéptido p-CTX era mayor de $1.26 \mu\text{g/l}$ o si la DMO disminuía $> 5\%$ en la columna vertebral o en la cadera. El estudio fue aprobado por los comités institucionales de ética y los participantes firmaron un consentimiento informado.

Se incluyeron hombres > 50 años y mujeres posmenopáusicas (> 2 años luego de la menopausia), con osteopenia, tratados previamente con denosumab por al menos 2 años. Fueron excluidas las personas con fracturas vertebrales por fuerza de baja intensidad, con fracturas de cadera en el año previo, un puntaje de DMO < -2.5 en la columna lumbar o en la cadera, en tratamiento con corticoides, con enfermedad ósea metabólica, en hormonoterapia, con cáncer, insuficiencia renal, alergia o contraindicaciones al zoledronato, con hipocalcemia o que hubieran recibido tratamiento con alendronato por más de 3 años.

El G1 y el G2 recibieron zoledronato en los meses estipulados. Los pacientes del G3 recibieron el fármaco si alcanzaban los valores plasmáticos prefijados o si presentaban una fractura vertebral o de cadera. Se registraron los meses después del tratamiento con zoledronato (M) y aquellos transcurridos desde el inicio (m). En el G3, los meses transcurridos se denominaron Mx y mx, respectivamente. El seguimiento se prolongó por 24 meses después de la administración del zoledronato. Durante el segundo año, el tratamiento con zoledronato se repitió si el telopéptido p-CTX era mayor de $1.26 \mu\text{g/l}$, si la DMO disminuía $> 5\%$ en la columna vertebral o en la cadera o si el paciente tenía una fractura vertebral o de cadera. La microarquitectura ósea y la fortaleza de los huesos se estimaron con TCP-AR del radio distal y de la tibia, al inicio y a los 12 meses.

El criterio principal de valoración fue la proporción de pacientes que no logró mantener la DMO. Los criterios secundarios fueron los cambios en la DMO, el puntaje del hueso trabecular y los MRO, entre el inicio y los 24 meses después de recibir zoledronato.

La proporción de pacientes de los tres grupos en los que disminuyó la DMO se comparó con la prueba de chi al cuadrado. Los cambios dentro de los grupos se analizaron con ANOVA y la prueba de la t para muestras pareadas. La regresión lineal se utilizó para estimar las asociaciones entre los cambios de la DMO entre el inicio y el mes 24. Las variables continuas se informaron como medias \pm desviación estándar. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

De los 61 participantes incluidos inicialmente, 58 (95%) completaron el estudio (G1: $n = 20$; G2: $n = 19$; G3: $n = 19$). El 87% fueron mujeres posmenopáusicas. La edad promedio fue 68 ± 8 años. La duración promedio del tratamiento con denosumab fue de 4.6 ± 1.6 años. Veintisiete pacientes cumplieron los criterios de retratamiento con zoledronato a los 6, 12 o 24 meses después de la terapia inicial (G1: $n = 14$; G2: $n = 6$; G3: $n = 7$). Nueve pacientes cumplieron los criterios para el retratamiento con zoledronato a los 24 meses del tratamiento inicial (G1: $n = 4$; G2: $n = 3$; G3: $n = 2$). Los pacientes que mostraron criterios para el retratamiento fueron más jóvenes (65 ± 6 años frente a 70 ± 9 años; $p < 0.05$), habían recibido denosumab por más tiempo (5.1 ± 1.4 años frente a 4.2 ± 1.4 años; $p < 0.05$) y presentaban osteoporosis desde hacía más años (7.8 ± 4.0 años frente a 5.8 ± 3.0 años; $p < 0.05$), en comparación con los pacientes que no requirieron retratamiento. Cinco pacientes recibieron denosumab por intolerancia al zoledronato, en tanto que un paciente fue tratado con denosumab porque el zoledronato no resultó eficaz.

Desde el inicio y luego de 2 años de la administración de zoledronato, la DMO disminuyó significativamente en la cadera ($3.5 \pm 0.5\%$, $3.5 \pm 0.8\%$ y $4.3 \pm 1.0\%$ en G1, G2 y G3, respectivamente; $p < 0.001$ para todos, $p = 0.70$ para las diferencias entre los grupos). Los resultados fueron similares en el cuello femoral y la columna lumbar. La disminución de la DMO se produjo en el primer año y permaneció estable en los tres grupos entre el primero y el segundo año. No se observaron diferencias en los cambios de la DMO al inicio y a los 2 años en los pacientes tratados con bisfوسفatos antes del denosumab, con respecto a los que no los habían recibido.

En el G1 se observó que el telopéptido p-CTX se suprimió en el inicio, aumentó a los 3 meses y alcanzó su máximo a los 6 meses; a partir de ese momento, los valores se estabilizaron, pero por encima de la línea de base, sin mostrar cambios significativos entre los 12 y los 24 meses. Se registraron cambios similares en las variaciones de los MRO en los pacientes del

G2. En el G3 se observó que el telopéptido p-CTX aumentó rápidamente desde el valor basal en los puntos temporales m2, m3, m4, m5 y m6. A partir de la administración de zoledronato, el telopéptido p-CTX disminuyó inicialmente y se estabilizó a los 12 meses, sin cambios significativos entre los 12 y los 24 meses. A partir de ese momento no se observaron diferencias entre los grupos para los valores de los MRO.

No se verificaron diferencias entre los grupos para los hallazgos en la TCP-AR entre el inicio y los 12 meses. Para los investigadores, el análisis de los valores derivados de la TCP-AR implicó la trabecularización del endocórtex y del hueso cortical interno, debido al aumento de la reabsorción endocortical. La fracción del hueso y el número trabecular aumentaron en los tres grupos, en tanto que la separación y el espesor trabecular disminuyeron; según los autores, esto se debe a la producción de túneles intratrabeculares.

Aproximadamente, el 14% de los pacientes presentó síntomas musculoesqueléticos en el segundo año de tratamiento (artralgia, artrosis, lumbalgia). No se registraron casos de osteonecrosis de la mandíbula ni de fracturas atípicas del fémur. Cuatro pacientes tuvieron fracturas durante el primer año y 2 sujetos, durante el segundo año (1 en el G1 y 1 en el G3).

Este estudio clínico aleatorizado halló que en los pacientes que discontinuaron el denosumab después de un tratamiento prolongado, una infusión única de zoledronato, administrada en tres puntos temporales diferentes, redujo la pérdida ósea a los 12 meses, aunque no logró suprimirla por completo. Durante el segundo año de seguimiento, la DMO y los MRO se mantuvieron estables en todos los grupos. En otras investigaciones se informaron disminuciones mayores de la DMO en pacientes que discontinuaban el tratamiento con denosumab, en comparación con aquellos asignados a zoledronato en el presente estudio.

Las causas del denominado "efecto de rebote", que se registra luego de la suspensión del tratamiento con denosumab, aún no se han aclarado. La hipótesis más aceptada es el aumento en la osteoclastogénesis, con activación de los osteoclastos reciclados que, a su vez, se incrementan en los tratamientos prolongados con denosumab.

Pocos estudios han investigado la administración de zoledronato después de suspender los tratamientos cortos con denosumab (< 2.5 años). En estos casos, el zoledronato incrementa la DMO o, al menos, la mantiene, aunque los efectos de una infusión única no parecen perdurar más de un año. Aparentemente, la pérdida ósea es mayor después de la suspensión de un tratamiento prolongado con denosumab (> 2.5 años). En el presente estudio, aproximadamente la mitad de los pacientes cumplió los criterios para el retratamiento con zoledronato en algún punto temporal del seguimiento; la mayoría de estos casos formó parte del G1.

La estrategia terapéutica óptima aún no se ha determinado. La *European Calcified Tissue Society* (ECTS) recomienda el tratamiento con bifosfonatos por vía oral por 1 a 2 años después de

discontinuar los tratamientos cortos con denosumab, y la infusión de zoledronato a los 6 meses de la discontinuación de un tratamiento prolongado. La ECTS también sugiere la medición seriada de la DMO y los MRO. Si bien el efecto de rebote de la reabsorción ósea en muchos pacientes se limita al primer año posterior a la discontinuación del denosumab, luego de este período pueden reaparecer las causa originales del aumento de la reabsorción ósea (edad, menopausia, sedentarismo, comorbilidades, etcétera).

Los autores mencionan algunas de las limitaciones del estudio: en primer lugar, no se realizaron evaluaciones radiológicas de la columna vertebral al inicio; en segundo lugar, algunos pacientes no recibieron tratamientos ajustados al protocolo; en tercer lugar, no se contó con información sobre los valores de los MRO ni de la DMO anteriores al tratamiento con denosumab; por último, el diseño fue sin enmascaramiento.

En conclusión, una infusión única de zoledronato en pacientes que discontinuaron el tratamiento previo con denosumab previene el efecto de rebote y el aumento de la pérdida ósea. Los pacientes deben ser controlados periódicamente con mediciones de la DMO y los MRO.



+ Información adicional en
www.sicisalud.com/dato/resiic.php/168234

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 20 (2021) 29

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

Médico o institución consultante

Correo electrónico (e-mail).....

Domicilio profesional

C.P. Localidad País Teléfono

desea consultar al Dr.....lo siguiente:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

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

.....

Firma

Aclaración

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

con autores distinguidos

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

TD N°	Título	Dirección
A	Enfermedad inflamatoria intestinal e inflamación...	● Dr. A. A. van Bodegraven. Department of Gastroenterology, Location Vrije Universiteit, Amsterdam UMC, Amsterdam, Países Bajos
1	¿El Tratamiento con Bisfosfonatos Protege contra...	● Dra. M. Hoff. Department of Neuromedicine and Movement Science, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Noruega
2	Revisión Sistemática y Metanálisis de la Relación...	● Dr. B. Yi. Gansu Provincial Maternity and Child-Care Hospital, Gansu, China
3	Asociación entre el Índice de Masa Corporal...	● Dr. S. H. Kim. Department of Internal Medicine, Catholic Kwandong University College of Medicine, Gangneung, Corea del Sur
4	La Densidad Mineral Ósea al Iniciar Terapia con...	● Dr. H. Lu. Section of Rheumatology and Clinical Immunology, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, EE.UU.
5	Asociación de los Niveles Séricos de 25(OH)D...	● Dr. T. P. Lam. Department of Orthopaedics & Traumatology, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China
6	Las Fracturas Vertebrales Osteoporóticas	● Dra. E. McCabe. Department of Rheumatology, Galway University Hospitals, Galway. Irlanda
7	La Pérdida de Estatura durante la Vejez Aumenta...	● Dra. K. E. Ensrud. Department of Medicine, University of Minnesota, Mineápolis, EE.UU.
8	Las Fracturas Vertebrales en Mujeres con Artritis...	● Dr. N. Guañabens. Departamento de Reumatología, Universidad de Barcelona, Barcelona, España
9	Sarcopenia en Pacientes en Hemodiálisis	● Dr. A. L. Negri. Departamento de Nefrología y Osteología, Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM), Ciudad de Buenos Aires, Argentina
10	Papel de la Medición de la Densidad Mineral...	● Dr. B. Qi. Department of Geriatrics, Union Hospital of Tongji Medical College Huazhong University of Science & Technology, Wuhan, China
11	Zoledronato y Denosumab en Osteoporosis	● A. S. Sølling. Hospital Department of Internal Medicine, Randers Regional Hospital, Randers, Dinamarca

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 20 (2021) 30

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Qué fracturas predicen la reducción del riesgo de eventos esqueléticos respecto de los niveles de los marcadores de recambio óseo en relación con el tratamiento?	A) En mujeres con osteoporosis primaria. B) En varones con osteoporosis primaria. C) En mujeres con osteoporosis secundaria. D) En mujeres con osteoporosis inducida por corticoides. E) En ninguno de estos casos.
2	¿Cuál de los siguientes es un efecto de la vitamina D?	A) Activación de las proteína quinasa. B) Neurodesarrollo fetal. C) Regulación de la inflamación. D) Todas son correctas. E) Ninguna es correcta.
3	¿Cuál de los siguientes es un factor de riesgo de caídas en personas mayores?	A) Depresión. B) Enfermedad de Parkinson. C) Arritmias. D) Todas las respuestas son correctas. E) Ninguna es correcta.
4	Señale qué proporción del cáncer de mama es positivo para receptores de estrógenos, de progesterona o para ambos:	A) Menos de un tercio. B) Menos de dos tercios. C) Más de dos tercios. D) El 100%. E) No se conoce con exactitud.
5	¿Cuáles afirmaciones con respecto a la vitamina D y las fracturas en los niños y los adolescentes son verdaderas?	A) La vitamina D es importante para la mineralización ósea. B) Su papel en la prevención de las fracturas sigue sin estar definido. C) Se desconoce si la insuficiencia de vitamina D se asocia con fracturas en pacientes < 18 años. D) Los casos indicaron > prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes pediátricos con fracturas. E) Todas son correctas.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	En mujeres con osteoporosis inducida por corticoides.	Según un estudio poblacional realizado en Noruega, el efecto de los bisfostonatos para reducir el riesgo de fracturas de cadera y antebrazo es más pronunciado en mujeres con osteoporosis inducida por corticoides.	D
2	Todas son correctas.	La vitamina D tiene efectos no genómicos (activación de las proteína quinasa, activación de los canales iónicos, inmunomodulación, regulación de la inflamación) y genómicos (crecimiento fetal, neurodesarrollo).	D
3	Todas las respuestas son correctas.	En diversas investigaciones se han identificado los factores de riesgo de caídas en personas mayores, como las caídas previas, las alteraciones en el equilibrio y la marcha, los trastornos visuales, la depresión, las alteraciones cognitivas, los efectos de los fármacos, las arritmias y la enfermedad de Parkinson.	D
4	Más de dos tercios.	El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres, y más de dos tercios de dichos cánceres son positivos para receptores para estrógenos, progesterona o para ambos.	C
5	Todas son correctas.	La vitamina D es importante para la mineralización ósea, pero su papel en la prevención de las fracturas entre los niños y los adolescentes sigue sin estar definido y se desconoce si la insuficiencia de vitamina D se asocia con las fracturas en los pacientes menores de 18 años. Las series de casos indicaron una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes pediátricos con fracturas.	E