

ARTÍCULOS ORIGINALES / *Originals*

EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA Y ADHERENCIA A TRATAMIENTO CON IBANDRONATO 150 mg Y ALENDRONATO 70 mg EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS DE LA CIUDAD DE CONCEPCIÓN, CHILE.

Iván Quevedo Langenegger,^{1,3*} Maritza Flores Opazo,² Ana María Zúñiga García³

1. Departamento de Medicina Interna. 2. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. 3. Hospital Naval de Talcahuano. Chile.

Resumen

Antecedentes: El tratamiento de la osteoporosis se asocia a pobre adherencia. Ésta puede mejorar disminuyendo la frecuencia y la complejidad de la administración de medicamentos. El alendronato semanal (70 mg) y el ibandronato mensual (150 mg) se usan para el manejo de la osteoporosis postmenopáusica. **Objetivo:** investigar si el ibandronato oral mensual aumenta la densidad mineral ósea (DMO) lumbar y del cuello femoral en el mismo grado que lo hace el alendronato semanal; ambos agentes fueron comparados en un ensayo prospectivo y aleatorizado. **Pacientes y métodos:** el estudio incluyó mujeres chilenas postmenopáusicas (edad 50-61 años) de la región de Bio-Bio, T-score lumbar (L1-4) $< -1,0$ y $\geq -3,5$. Las pacientes fueron aleatorizadas para recibir alendronato semanal 70 mg (n=31) o ibandronato mensual 150 mg (n=30). Todas recibieron carbonato de calcio 1.250 mg y vitamina D₃ 400 UI diariamente durante los 12 meses del estudio. La DMO lumbar y femoral fue estudiada con un equipo

Lunar DPX. La tolerancia al tratamiento fue evaluada mediante el registro de efectos adversos (EA). **Resultados:** el alendronato semanal y el ibandronato mensual aumentaron la DMO lumbar de modo significativo (4,02% y 6,23% respectivamente); los incrementos fueron similares con ambos fármacos (p=0,095). No se observaron aumentos significativos en la DMO femoral con ninguno de ambos tratamientos. Ambas drogas fueron bien toleradas y la incidencia de EA gastrointestinales fue de 5,1% y 5,8% con ibandronato y alendronato respectivamente. La adherencia al tratamiento fue significativamente mayor con ibandronato mensual (93,3%) que con alendronato semanal (74%). **Conclusiones:** este estudio demuestra que el alendronato semanal 70 mg y el ibandronato mensual 150 mg tienen la misma eficacia y seguridad, pero la adherencia resulta mayor con ibandronato, quizá debido a un intervalo más prolongado entre dosis.

Palabras clave: osteoporosis, eficacia, adherencia, bisfosfonatos, alendronato, ibandronato.

* Dirección postal: Avda. Pucará Poniente 2310, Andalué, San Pedro de la Paz, Concepción, Chile. Correo electrónico: equivedo@udec.cl



Summary

THERAPEUTIC EQUIVALENCE AND ADHERENCE TO TREATMENT WITH IBANDRONATE 150 mg AND ALENDRONATE 70 mg IN POSTMENOPAUSAL WOMEN OF CONCEPCION CITY, CHILE.

Background: Osteoporosis therapy is associated with a poor adherence. Adherence to therapy can be enhanced by decreasing the frequency and complexity of dosing. Once-weekly alendronate 70 mg and once-monthly ibandronate 150 mg are indicated for the treatment of postmenopausal osteoporosis. **Aim:** To investigate whether once-monthly ibandronate 150 mg increases lumbar spine and hip neck bone mineral density (BMD) to the same degree as weekly alendronate 70 mg; these two agents were compared in a 12 month prospective and randomized trial. **Patients and Methods:** The study included Chilean postmenopausal (50-61 years old) women from the Bio-Bio Region, mean lumbar spine (L1-L4) BMD T-score < -1.0 and \geq -3.5. The patients were randomized to once-weekly alendronate 70 mg (n= 31) or monthly ibandronate 150 mg (n= 30). All women received daily calcium carbonate 1,250 mg and vitamin D₃ 400 IU during the twelve months of the study. Spine and femoral neck BMD was determined using a Lunar DPX Alpha densitometer. Tolerability was evaluated by adverse experience (AE) reporting. **Results:** Weekly alendronate 70 mg and monthly ibandronate 150 mg significantly increased spinal BMD by 4.02 and 6.23% respectively. Gains in spine BMD were similar with both treatments ($p=0.095$). No significant increases were seen in femoral neck BMD with alendronate 70 mg or ibandronate 150 mg. Both regimens were well tolerated and the incidence of upper gastrointestinal AEs were 5.1% and 5.8% with ibandronate and alendronate respectively. Adherence to therapy was significantly greater with monthly ibandronate (93.3%) than weekly alendronate

70 mg (74%). **Conclusions:** This study demonstrates that weekly alendronate 70 mg and monthly ibandronate 150 mg provide the same efficacy and safety, but adherence to therapy is better with ibandronate than alendronate, probably due to a longer dosing interval.

Key words: osteoporosis, efficacy, adherence, bisphosphonates, alendronate, ibandronate.

Introducción

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una baja masa ósea y deterioro en la microarquitectura de este tejido, acompañada de mayor fragilidad y aumento en el riesgo de fractura.¹ Hoy se considera que la osteoporosis es la enfermedad crónica más prevalente del adulto en todo el mundo, especialmente en las mujeres mayores de 65 años. La expresión clínica más temida de la osteoporosis es la fractura osteoporótica siendo las más frecuentes la fractura de cadera, las fracturas vertebrales y la fractura del antebrazo distal. El riesgo de sufrir una de estas fracturas osteoporóticas a partir de los 50 años es de aproximadamente un 40% en las mujeres y un 13% en los hombres.²

A pesar de la existencia de terapias farmacológicas efectivas para el manejo de la osteoporosis, al igual que en otras patologías crónicas asintomáticas, la adherencia al tratamiento es baja. Apoyando la observación anterior, numerosos estudios realizados en los últimos 5 años han mostrado una subóptima constancia y anuencia con los medicamentos prescritos por el médico en el tratamiento de la osteoporosis.³⁻⁵

La adherencia a la terapia farmacológica puede ser mejorada disminuyendo la frecuencia y la complejidad de la dosificación; estos dos argumentos han llevado al desarrollo de bisfosfonatos de administración oral de toma única semanal como es el caso de alendronato 70 mg y, más recientemente, en dosis única mensual, como el ibandronato 150 mg.

El alendronato tiene más de 2 décadas de uso clínico en el tratamiento y prevención de la osteoporosis a diferencia de ibandronato que no alcanza los 5 años desde su introducción como herramienta terapéutica. Existen escasos trabajos que hayan comparado la equivalencia terapéutica entre alendronato 70 mg *versus* ibandronato 150 mg mensual, limitándose la mayor parte de estos estudios comparativos a determinar cuál ofrece mejor adherencia a tratamiento y menor cantidad de efectos adversos.⁶⁻⁸ El objetivo de este trabajo fue comparar la acción terapéutica de ibandronato mensual y alendronato semanal en mujeres postmenopáusicas que tuviesen deterioro en la masa ósea; además, se evaluó la adhesión al tratamiento y se determinó la incidencia de los efectos adversos de ambos bisfosfonatos.

Materiales y métodos

El estudio se realizó en el Hospital Naval de Talcahuano entre los meses de abril de 2007 y junio de 2008. El estudio fue autorizado por el Comité de Ética del Hospital Naval de Talcahuano y las participantes incorporadas al estudio dieron su consentimiento escrito, de acuerdo al protocolo de Helsinki. Las participantes incorporadas al estudio fueron atendidas por los investigadores en todos los controles.

Diseño: En el presente estudio se utilizó un ensayo clínico controlado, randomizado y sin ciego con el fin de comparar la eficacia terapéutica de alendronato 70 mg semanal *versus* ibandronato 150 mg mensual. Al momento del reclutamiento las participantes fueron randomizadas por dos profesionales del Hospital Naval de Talcahuano que no eran investigadores en el estudio. Se aleatorizaron en dos grupos: las tratadas con ibandronato 150 mg mensual y las tratadas con alendronato 70 mg semanal.

Pacientes: Se enrolaron 72 mujeres chilenas de origen hispano, residentes en la ciudad de Concepción, con edades entre 50 y

61 años, postmenopáusicas (menos de 10 años de post menopausia), que tuviesen una disminución anormal de su masa ósea (osteopenia u osteoporosis) acreditada mediante estudio densitométrico de doble fotón (DXA) en columna lumbar (L1-L4) y/o en cadera. El estudio densitométrico fue realizado mediante un densitómetro radiológico dual LUNAR DPX Alpha, durante el mes previo a la intervención farmacológica. A todas las participantes se les realizó una anamnesis y examen físico completo orientado a evaluar factores que pudiesen alterar la masa ósea, como por ejemplo factores de origen nutricional (ingesta de café, alcohol y calcio), antecedentes ginecoobstétricos (menarquia, paridad y menopausia), y antecedentes de fármacos que pudiesen afectar la masa ósea. Se extrajo sangre venosa en ayunas para medición de calcemia, TSH, creatininemia, glicemia, albuminemia, GOT/GPT y fosfatasa alcalina total.

Criterios de exclusión: 1) Sujetos con patologías que pudiesen modificar el recambio óseo tales como enfermedades renales, síndrome de malabsorción, hiper o hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, enfermedades neoplásicas malignas o enfermedades del mesénquima. 2) Historia de uso prolongado (más de 6 meses) de medicamentos que alteran el metabolismo óseo, como corticoides, anticonvulsivantes o estrógenos. 3) Ser de origen mapuche o extranjera.

De las 72 participantes ingresadas a la investigación se excluyeron 11 individuos (15,3%) debido a las siguientes causas: 5 por uso prolongado de corticoides, 2 por estrogenoterapia, 2 por enfermedad neoplásica maligna y 2 por hipertiroidismo. La eliminación de los casos fue realizada por los investigadores antes de efectuarse el análisis de los resultados.

Las características de las 61 pacientes que ingresaron en el estudio final aparecen en la Tabla 1.



Tabla 1. Características generales de ambos grupos de sujetos ingresados al estudio

Variables	Ibandronato n=30	Alendronato n=31	P
Edad (años)	55,56±3,16	55,87±3,01	0,68
IMC (kg/m ²)	24,82±1,81	25,57±2,03	0,45
Menarquia	12,05±1,66	12,35±1,80	0,42
Paridad	1,54±1,07	2,16±1,17	0,27
Menopausia	49,21±2,00	49,19±1,76	0,45
Tabaquismo (sí)	19 (48,7%)	10 (32,2%)	
Ingesta moderada alcohol (sí)	12 (30,8%)	10 (32,2%)	
Ingesta excesiva de café (sí)	26 (66,6%)	5 (16,1%)	
Historia familiar osteoporosis	3 (7,7%)	2 (6,4%)	
Glicemia (mg/dl)	92,51±4,54	92,29±5,86	0,22
Calcemia (mg/dl)	9,23±0,56	9,05±0,44	0,17
Creatininemia (mg/dl)	0,98±0,15	0,95±0,12	0,28
Albuminemia (g/l)	39,77±1,78	40,23±1,85	0,30
Fosfatasa alcalina total (UI)	198,4±54,4	206,1±43,1	0,49
TSH	2,14±0,88	2,26±0,78	0,21
GOT	27,15±5,73	26,58±5,12	0,66
GPT	49,67±7,84	47,81±8,67	0,35

Protocolo de tratamiento: Todas las participantes recibieron diariamente un comprimido que contenía 1.250 mg de carbonato de calcio (500 mg de calcio elemental) y 400 UI de vitamina D₃. Un grupo de 31 mujeres recibieron 70 mg de alendronato una vez a la semana y un grupo de 30 mujeres recibieron ibandronato de 150 mg una vez al mes. Ambos bisfosfonatos y el suplemento de calcio asociado a vitamina D₃ fueron proporcionados, en el marco de este estudio de equivalencia terapéutica, por Laboratorios Saval S.A., y corresponden a productos farmacéuticos elaborados bajo normas GMP (siglas en inglés de *Good Manufacture Product*) del mencionado laboratorio. Los dos grupos de mujeres fueron tratados durante un año. Las participantes recibieron en cada visita mensual dos sobres rotulados; uno que contenía los 30 comprimidos de calcio y vitamina D₃, y otro que contenía los 4 comprimidos de alendronato 70 mg o 1 compri-

mido de ibandronato 150 mg, según el grupo al que perteneciera.

Definiciones: 1) Basado en las recomendaciones de la OMS se considera osteopenia la densidad ósea entre -1 y -2,5 desviaciones estándar, y osteoporosis si es inferior a -2,5 desviaciones estándar. 2) Se consideró mapuche tener los apellidos de origen mapuche y que la participante se sintiera identificada culturalmente con ese pueblo. 3) En relación a la evaluación nutritiva se consideró adelgazadas el tener un índice de masa corporal (IMC) < 20 kg/m², normales entre 20 y 24,9; sobrepeso entre 25 y 29,9 y obesidad si el IMC era ≥ 30. Se consideró una ingesta excesiva de café la mayor a 4 tazas diarias, y tabaquismo el consumo de al menos 5 cigarrillos por día. 5) Se consideró ingesta moderada de alcohol no más de 2 copas de vino o su equivalente durante los fines de semana.

Análisis estadístico: Los datos se expresan como media aritmética \pm desviación estándar (DE). Para verificar normalidad en la distribución de las variables continuas, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La comparación de las características generales y de las variaciones en la DMO de ambos grupos de mujeres luego del 1^{er} año de tratamiento con alendronato 70 mg semanal *versus* ibandronato 150 mg mensual se realizó por medio de la prueba *t* de Student para diferencia de promedios de muestras independientes, mientras que para las variaciones de la DMO de cadera y columna lumbar en el tiempo se consideraron significativas diferencias con un $p < 0,05$.

Resultados

La acción terapéutica de ibandronato y alen-

dronato se midió a través de la DMO en columna lumbar y en ambas caderas por medio de DXA.

Ambos grupos presentaban similares características clínicas, ginecoobstétricas y similares hábitos como se puede observar en la Tabla 1.

En la Figura 1 se muestra el diseño del estudio y el número de participantes que finalizaron la terapia. En el grupo tratado con alendronato semanal, 2 participantes (6,5%) abandonaron tratamiento por efectos adversos gastroesofágicos y 6 participantes (19,5%) abandonaron el estudio por decisión propia, sin haber presentado ningún efecto adverso. En el grupo tratado con ibandronato mensual, 2 participantes (6,7%) abandonaron el tratamiento por efectos adversos gastroesofágicos.

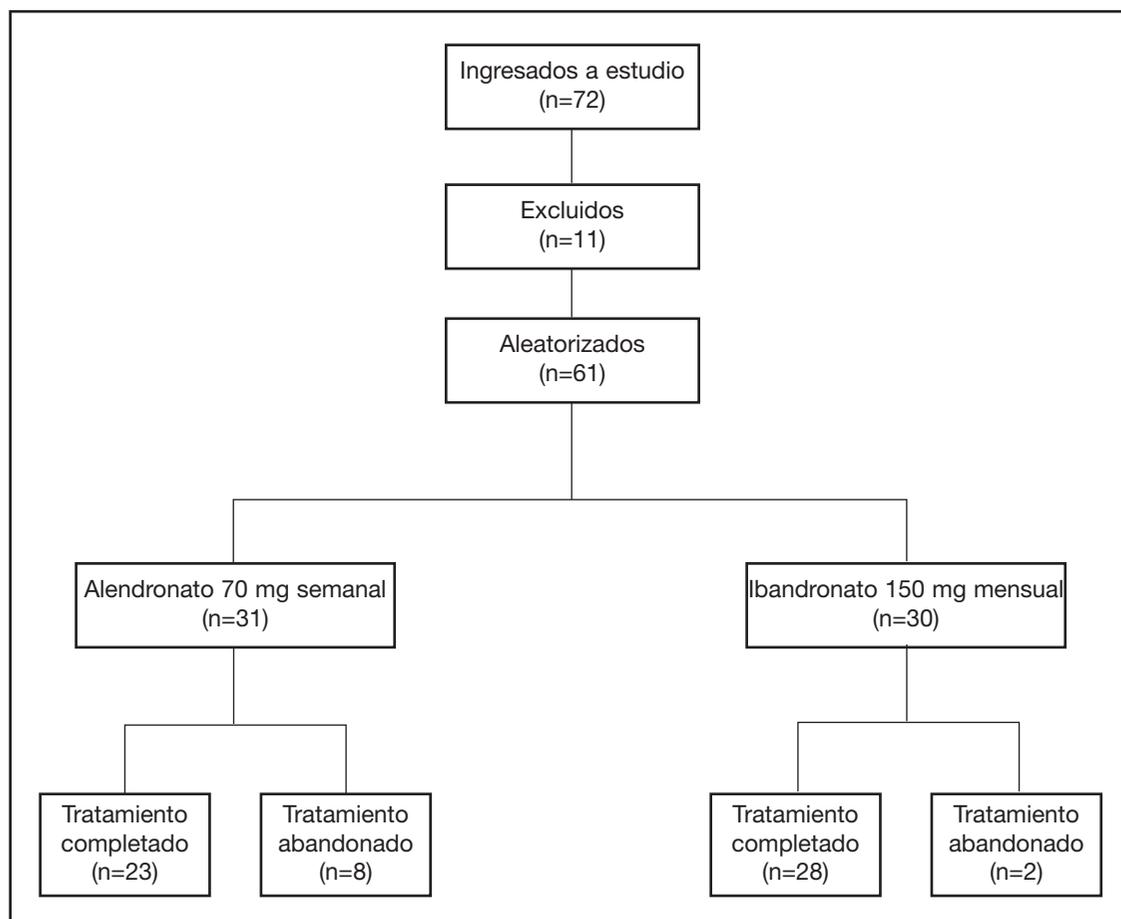


Figura 1. Diseño del estudio y número de pacientes que finalizaron la terapia.



En la Tabla 2 se muestran las variaciones de la DMO en el grupo tratado con alendronato 70 mg semanal. Se observó un aumento significativo de la DMO en columna (L1-L4) con un $p < 0,001$ a los 12 meses de tratamiento. Respecto a la DMO en cadera se observó que al finalizar el tratamiento estas mujeres tenían

una mayor masa ósea en ambas caderas, sin alcanzar un nivel de significación estadística. Se destaca que 85% de las participantes tratadas con alendronato 70 mg semanal aumentó la masa ósea de columna, mientras que en 15% se mantuvo y en ninguna empeoró.

Tabla 2. Variaciones de DMO (promedio \pm DE) en columna y cadera luego de un año de tratamiento con alendronato 70 mg semanal

Alendronato (n=23)	Antes	Después	P
DMO L1-L4 (g/cm ²)	0,906 \pm 0,08	0,944 \pm 0,07	<0,001
DMO L1-L4 (T-score)	-2,25 \pm 0,67	-1,96 \pm 0,65	<0,001
Cadera derecha (g/cm ²)	0,898 \pm 0,07	0,918 \pm 0,08	0,040
Cadera derecha (T-score)	-0,66 \pm 0,59	-0,500 \pm 0,72	0,042
Cadera izquierda (g/cm ²)	0,897 \pm 0,07	0,896 \pm 0,06	0,840
Cadera izquierda (T-score)	-0,69 \pm 0,59	-0,70 \pm 0,55	0,943

Los resultados de la terapia con ibandronato 150 mg mensual se muestran en la Tabla 3. En relación a la DMO de columna se apreció un aumento significativo ($p < 0,001$) desde los valores basales tanto al considerar valores en g/cm² como el T-score recomendado por la

OMS. En cuanto a la DMO de cadera no se observaron modificaciones durante el período de estudio. El 82% de las participantes aumentó la DMO de columna, en el 14,3% se mantuvo y en un caso disminuyó.

Tabla 3. Variaciones de DMO (promedio \pm DE) en columna y cadera luego de un año de tratamiento con ibandronato 150 mg mensual.

Ibandronato (n=28)	Antes	Después	P
DMO L1-L4 (g/cm ²)	0,933 \pm 0,09	0,995 \pm 0,09	<0,001
DMO L1-L4 (T-score)	-2,07 \pm 0,82	-1,59 \pm 0,83	<0,001
Cadera derecha (g/cm ²)	0,903 \pm 0,108	0,907 \pm 0,10	0,561
Cadera derecha (T-score)	-0,735 \pm 0,83	-0,610 \pm 0,91	0,325
Cadera izquierda (g/cm ²)	0,903 \pm 0,104	0,896 \pm 0,11	0,444
Cadera izquierda (T-score)	-0,64 \pm 0,87	-0,700 \pm 0,91	0,839

La comparación de ibandronato 150 mg mensual *versus* alendronato 70 mg semanal respecto de la eficacia terapéutica sobre la DMO se muestra en la Tabla 4. Se observó una tendencia ($p = 0,052$) en favor de ibandronato 150 mg mensual al ser medida la DMO

en g/cm², sin embargo esta tendencia se pierde al ser evaluada la DMO a través del T-score. Al analizar la eficacia terapéutica en ambas caderas no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos bisfosfonatos.

Tabla 4. Comparación de las variaciones en la DMO luego de 1 año de tratamiento con alendronato 70 mg semanal *versus* ibandronato 150 mg mensual.

	Alendronato	Ibandronato	P
DMO L1-L4 (g/cm ²)	0,944± 0,07	0,995±0,09	0,052
DMO L1-L4 (T-score)	-1,96±0,65	-1,59±0,83	0,095
Cadera derecha (g/cm ²)	0,918±0,08	0,907±0,11	0,687
Cadera derecha (T-score)	-0,50±0,72	-0,61±0,91	0,667
Cadera izquierda (g/cm ²)	0,893±0,06	0,896±0,11	0,907
Cadera izquierda (T-score)	-0,71±0,55	-0,70±0,91	0,950

Discusión

En el presente estudio se comparó la eficacia terapéutica, se analizó la adherencia y se observó la aparición de efectos adversos de ibandronato 150 mg mensual *versus* alendronato 70 mg oral semanal en 61 mujeres postmenopáusicas residentes en la ciudad de Concepción, Chile. Del total de sujetos que se incluyeron para ser aleatorizados 13,9% no completó el período de tratamiento. Esta deserción es un hecho habitual en el tratamiento de pacientes con patologías crónicas y dado que es una situación general no altera la validez de los resultados presentados. En concordancia con estudios realizados por otros autores relacionados con tolerancia gastroesofágica y adherencia a tratamiento con bisfosfonatos, nuestros resultados muestran una mayor adherencia al tratamiento con ibandronato 150 mg mensual que a la terapia con alendronato 70 mg semanal.⁸⁻¹⁰

En nuestro estudio lo anterior no estaría dado por una menor incidencia de efectos adversos gastroesofágicos, sino muy probablemente por una mayor comodidad de la terapia mensual con ibandronato 150 mg. En el caso de alendronato 70 mg semanal, el abandono por efectos adversos (6,5%), fue comparable al ocurrido con ibandronato 150 mg mensual (6,7%), pero adicionalmente las personas tratadas con alendronato que abandonaron el estudio lo hicieron por voluntad propia sin mediar efectos adversos fue del 19,5%.

La magnitud de los efectos adversos gastroesofágicos mayores fue similar a la descrita por Cooper y col.,¹⁰ en el caso de las pacientes tratadas con ibandronato y también de semejante cuantía en el grupo tratado con alendronato. En ambos grupos no observamos ningún otro efecto adverso descrito en la literatura para la terapia con bisfosfonatos. Después de 12 meses hubo un aumento significativo en la DMO lumbar de estas pacientes, tanto con alendronato 70 mg semanal como con ibandronato 150 mg mensual (4,02% y 6,23% respectivamente). En un análisis primario sobre eficacia terapéutica podríamos observar una marcada tendencia en favor de ibandronato si se analizara la DMO en g/cm²; sin embargo, esta tendencia se pierde al realizar el estudio por T-score como lo recomienda la OMS. Respecto de la masa ósea en caderas los resultados no lograron mostrar una mejoría de la DMO luego de un año de tratamiento con alendronato 70 mg semanal o ibandronato 150 mg mensual. Algunos de nuestros resultados están en concordancia con los del estudio MOTION,¹¹ en el cual luego de un año de tratamiento las mujeres osteoporóticas postmenopáusicas mostraron un aumento de la DMO en columna lumbar del 5,1% y 5,8% con ibandronato 150 mg y alendronato 70 mg respectivamente. En el estudio MOTION al igual que en el nuestro no se encontraron diferencias en la equivalencia terapéutica entre ambos bisfosfonatos. Sin embargo, a diferencia de nuestros resulta-



dos, en los que no observamos una mejoría en la DMO de las caderas, en el estudio MOTION se obtuvo una mejoría en la DMO cercana al 3% en las pacientes tratadas con cualquiera de los dos bisfosfonatos. Ciertas explicaciones podrían justificar la diferencia en los resultados de DMO de caderas observada entre nuestro estudio y el estudio MOTION: 1) Es ampliamente conocido que existen diferencias importantes entre las masas óseas de los diferentes grupos étnicos.¹² Nosotros intentamos homogenizar nuestra población excluyendo a mujeres de origen extranjero o mapuche, debido a que está descrita una mayor prevalencia de osteoporosis en las mujeres pertenecientes a este grupo étnico;¹³ sin embargo, no podemos afirmar que nuestras pacientes a pesar de ser de origen hispano, no tengan un mestizaje significativo. 2) Por otro lado el consumo de calcio de nuestra población es deficitario,¹⁴ y la prevalencia de hipovitaminosis D es elevada,¹⁵ por lo que intentamos obviar estas variables incluyendo en la terapia con bisfosfonatos la ingesta diaria de 500 mg de calcio elemental y de 400 UI de vitamina D₃. 3) Diferencias metodológicas al evaluar la efi-

cacia terapéutica, como por ejemplo, el utilizar en la medición de la DMO de caderas el valor del cuello femoral o la masa ósea total de caderas. Más allá de estas consideraciones, nuestros resultados están en concordancia con los descritos por la literatura a nivel mundial, que plantean que con un año de terapia con bisfosfonatos la posibilidad de una mejoría significativa de la DMO en caderas es poco probable.

En conclusión, observamos que ambos bisfosfonatos muestran una equivalencia terapéutica tanto en columna como en cadera. Se observó una mayor adherencia a la terapia mensual con ibandronato 150 mg; los efectos adversos fueron similares con ambos bisfosfonatos.

Agradecimientos: Este estudio fue financiado a través del Proyecto DIUC #205.085.030.1-0 de la Dirección de Investigación de la Universidad de Concepción y Departamento de Estudios Clínicos de Laboratorios SAVAL S.A. Chile.

(Recibido: septiembre de 2011.

Aceptado: octubre de 2011)

Referencias

1. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis, The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int* 1997; 7:390-406.
2. Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton LJ III. Medical expenditures for the treatment of osteoporosis fractures in the United States: Report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 1997; 12:24-35.
3. Lombas C, Hakin C, Zanchetta JR. Compliance with alendronate treatment in an osteoporotic clinic (abstract). *J Bone Miner Res* 2001; 15(suppl 1):S529.
4. Clowes JA, Peel NFA, Eastell R. The impact of monitoring adherence and persistence with antiresorptive treatment for postmenopausal osteoporosis: A randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:1117-23.
5. Cramer JA, Amonkar MM, Hebborn A, Suppanya N. Does dosing regimen impact persistence with bisphosphonate therapy among postmenopausal osteoporotic women? (abstract). *J Bone Miner Res* 2004; 19 (suppl 1): 448.
6. Hadji P, Minne H, Pfeifer M, et al. Treatment preference for monthly oral ibandronate and weekly oral alendronate in women with postmenopausal osteoporosis: A randomized, crossover study (BALTO II). *Joint Bone Spine* 2008; 75:303-10.
7. Lewiecki EM, Babbitt AM, Pizak VK, Ozturk ZE. Adherence to and gastrointestinal tolerability of monthly oral or quarterly intravenous ibandronate therapy in women with previous intolerance to oral bisphosphonates: A 12 month open-label, prospective evaluation. *Clin Ther* 2008; 30:605-21.
8. Stakkestad JA, Lakatos P, Lorenc R, Sedarati F, Neate C, Register JY. Monthly oral ibandronate is effective and well tolerated after 3 years: The MOBILE long-term extension. *Clin Rheumatol* 2008; 27:955-60.

9. Cranney A, Wells GA, Yetisin E, et al. Ibandronate for the prevention of nonvertebral fractures: A pooled analysis of individual patient data. *Osteoporos Int* 2008; 20:291-7.
10. Cooper A, Drake S, Brankin F. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: Results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract* 2006; 60:896-905.
11. Miller PD, Epstein S, Sedaraty F, Register JY. Once-monthly oral ibandronate compared with weekly oral alendronate in postmenopausal osteoporosis: Results from the head to head MOTION study. *Curr Med Res Opin* 2008; 24:207-13.
12. Hunter D, De Lance M, Snieder H, et al. Genetic contribution to bone metabolism, calcium excretion, and vitamin D and parathyroid hormone regulation. *J Bone Miner Res* 2001; 16:371-8.
13. Ponce L, Larenas G, Riedemann P. High prevalence of osteoporosis in asymptomatic postmenopausal Mapuche women. *Rev Med Chile* 2002; 130:1365-72.
14. Ivanovic DM, Pérez HT, Olivares MG, Díaz NS, Leyton BD, Ivanovic RM. Scholastic achievement: a multivariate analysis of nutritional, intellectual, socioeconomic, sociocultural, familial, and demographic variables in Chilean school-age children. *Nutrition* 2004; 20:878-89.
15. González G, Alvarado JN, Rojas A, Navarrete C, Velásquez CG, Arteaga E. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern. *Menopause* 2007; 14:455-61.

IOF Regionals Brazil¹²

1^{er} Congreso Latinoamericano de Osteoporosis

24 a 27 de Mayo de 2012

GRAND HYATT • SAN PABLO, BRASIL

Temas Centrales

- Osteoporosis: Epidemiología, Fisiopatología y Diagnóstico.
- Deficiencia de Vitamina D en América Latina.
- Osteoporosis en el hombre.
- Epidemiología de fracturas.
- Estrógenos y Hueso en mujeres y hombres.
- Revisión de fracturas en América Latina.
- Tres años de FRAX. ¿Qué hay de nuevo?
- Tratamiento de Osteoporosis.
- Adherencia al tratamiento: Nuevos horizontes terapéuticos.
- Fracturas atípicas en Osteoporosis.
- Impacto del calcio, ejercicio y otros nutrientes en el desarrollo óseo.
- Prevención de Fracturas.



Autoridades del Comité Científico

• Prof. Cyrus Cooper • Dr. José Zanchetta • Dr. Sergio Ragi-Eis

Secretaría General del Congreso

International Osteoporosis Foundation
Oficina Regional para América Latina
Libertad 860, 4to E • 1012 • Buenos Aires, Argentina
Tel: +54 11 5811 1036
brazil2012@iofbonehealth.org

Presentación de Temas Libres

Fecha límite: 16 DE DICIEMBRE DE 2011

Inscripción Temprana

Fecha límite: 15 DE MARZO DE 2012