

EDITORIAL

Hace dos años perdí, al mismo tiempo, un Maestro y un amigo.

(En el segundo aniversario de la desaparición de Harold M. Frost).

Es difícil definir qué es un amigo. Porque los amigos no están ahí, afuera, exponiendo sus virtudes y defectos encima de sus zapatos. Un amigo no es "él". No se lo describe; se lo siente. Un amigo es "lo que me pasa a mí" cada vez que de alguna manera él accede a mi mente. Por eso la canción recita que el vacío que deja un amigo al irse no puede llenarse con el arribo de ningún otro. También por eso es que uno solamente puede hablar de un amigo en primera persona.

También es difícil explicar qué es un Maestro. Y él era las dos cosas al mismo tiempo. Siempre había soñado conocerlo personalmente. Un día, cuando andaba por los 49 años, me encontraba erráticamente en el hall de un hotel barato en Utah. Ahí nos concentrábamos los interesados a ser transportados a Idaho para participar en el que para mí iba a ser mi primer congreso osteológico en el extranjero: uno de los famosos *Sun Valley Workshops on Hard Tissue Biology*, celebrados anualmente desde los ochenta, en un lugar hermoso, pero en medio del desierto (para que nadie se escape). Alejados de la gente, dos viejos discutían en un sofá, evidentemente sobre el tema, y me animé a presentarme, para pedirles que me indicaran cómo dar con él, si lo conocían. Tímidamente le tendí la mano al más próximo, diciéndole mi nombre y pidiendo perdón (en realidad, piedad) por mi andrajoso *Spanglish*. Todavía sonaba su seco *Nice to meet you*, cuando, sin otro aditamento, el tipo se volvió hacia su compañero y entendí que le dijo, como si nos conociéramos de años: "George, éste es el individuo de quien te hablé. Él es quien ha revisado el trabajo de autores de su país que estábamos comentando". Y a mí: "Siéntese... Conversemos un rato..."

Bastante desorientado, yo me animé a aclarar que sólo pretendía ubicar al Dr. Harold Frost, si es que lo conocían. Entonces, él me dijo: "Yo soy el Dr. Frost..., pero todos me dien FEOD". Más cercano al aturdimiento, y sin poderlo creer, me animé a contestar: "Ahhh... FEOD? ...¿Y qué es eso?" Y él aclaró: *Feisting Eccentric Old Dinosaur!* Sonriendo, pero naturalmente shockeado, le dije al otro viejo: "Ahhh... Entonces, usted debe ser George..." "... Jaworski", me completó, confirmándome que me encontraba, sin prolegómenos ni proyecto previo, frente a los dos más grandes "filósofos del esqueleto" nacidos de mujer. Así se inició, en 1991, la discusión científica más interesante de toda mi vida.

El viaje a Sun Valley duraba más de 5 horas, y la conversación se trasladó al interior del minibus, de modo que pudimos hablar largo y tendido. Más relajado, y estimulado por el tono abierto de la charla, me atreví a tentar a FEOD (ya me había acostumbrado al apodo) criticándole el tono agresivo del inglés oxfordiano que él había empleado al escribir el prólogo de su flamante libro *The Intermediary Organization of the Skeleton*, que acababa de leer, criticando la manera como se "adelantan" las ciencias médicas en los últimos tiempos. "Después de leer eso, sospecho que Usted lo ha escrito impulsado por una reacción enojosa, provocada por alguna clase de discriminación negativa en su carrera; ¿no ha sido así?", le espeté. Para mi sorpresa, FEOD se confesó, como si nos conociéramos de niños: Me dijo que, décadas atrás, cuando trabajaba en el Henry Ford Hospital de Detroit, había solicitado numerosos *grants* a la



industria farmacéutica, para trabajar en favor de sus revolucionarias ideas; y la industria le había negado sistemáticamente su apoyo, evidentemente porque esas ideas contradecían el espíritu circunstancial del mercado. En su lugar, le ofrecían dinero fácil a cambio de abandonar esas interpretaciones conflictivas de la realidad biológica esquelética, y dedicarse a corroborar la basura vendible. Duro de carácter, ante la imposibilidad de triunfar en ese terreno, FEOD prefirió abandonar el ambiente del "competitivo". Este norteamericano, para reinstalarse con sus petates (y con sus ideas frescas) en una clínica modelo de un pueblo llamado así, Pueblo, en un estado todo colorado llamado Estado de Colorado.

A partir de entonces, encontré a FEOD en Sun Valley (en realidad, lo fui a buscar) cada año durante 13 años, compartiendo durante 9 días en cada ocasión un bungalow económico (si se puede decir) con su familia y con la de Hans Schiessl, empresario alemán productor de aparatos de tomografía ósea.

Hans es un tipo muy particular: a primera vista ofrece un aspecto grotesco, gordo y ordinario, pero visto de cerca es un fanático del estudio del sistema músculo-esquelético, a quien siempre conviene escuchar con atención, porque una de cada diez sandeces que dice (y dice muchas) puede poner la Osteología patas para arriba (¡sólo que nadie sabe cuál de las diez!). Este amigo común, suficientemente rico y bonachón, nos ayudó siempre a FEOD (que no era tan rico como hubiera podido serlo) y a mí (que nunca tuve nada) a concurrir a congresos en todo el mundo, por pura simpatía; y permanentemente nos provocaba con sus alocadas ideas sobre las interacciones entre músculos y huesos, suscitando acaloradas discusiones, que los tres disfrutábamos como un banquete de manjares exóticos.

Durante nuestros múltiples encuentros en Sun Valley, compartimos mutuas inquietudes sobre la nueva Osteología, de la cual FEOD era nada menos que el fundador (y Hans el tábano puesto sobre el lomo), y a la cual yo había circunstancialmente aportado unas pocas evidencias "duras" (experimentales) originales, en concordancia total con sus ideas, aunque no siempre con las mismas interpretaciones.

En las reuniones científicas nos divertíamos mucho, especialmente en las duras sesiones de Sun Valley. Yo aportaba mis humildes evidencias en forma especialmente provocativa, y FEOD defendía luego con toda su autoridad el peso de mis pretendidas conclusiones. Nadie (nadie) en mi vida jugó su prestigio nunca (nunca) de la forma como él lo hizo, solamente para apoyar mi trabajo.

Pero la verdadera sal de nuestra amistad se paladeaba cuando nos sentábamos a discutir. Diferíamos, lógico; pero no sólo en tamaño: también en color. A mí me gustó siempre ir a buscar evidencias en el análisis de las listas de resultados. El nunca escribió un verdadero trabajo científico (!), pese a que publicó decenas de libros y centenares de trabajos en las mejores revistas. Su trabajo consistía simplemente en operar miles de pacientes ortopédicos, y observar (con inusual astucia) los resultados de lo que hacía. A más de eso, jugar con sus microscopios (era coleccionista) mirando preparados que él mismo tomaba de los huesos y tejidos fibrosos de sus operados. Yo aportaba evidencias científicas sencillas. El construía la complicada filosofía del sistema óseo-muscular. Yo trataba de administrar conocimientos desde abajo; él orientaba mi camino y el de muchos otros, siempre desde arriba.

A este respecto, reiteradamente me observaba: "Pepe, no necesitas acumular conocimientos; debes desarrollar las conexiones" (en buen romance: "¡Aprende menos y razona más, estúpido!"). Tenía razón, seguro: hace tiempo, cuando terminé de aprender a resolver ecuaciones diferenciales, por ejemplo, me di cuenta que lo importante no era saber resolverlas, sino plantearlas.

La historia propia de FEOD también soporta su posición de líder absoluto en Osteología básica y clínica: Desde los cincuenta, cuando inventó la técnica histomorfométrica de doble marcado óseo con tetraciclina, descubrió nada menos que la modelación y la remodelación de los esqueletos, el servomecanismo que controla la única propiedad esquelética regulable cibernéticamente (la deformabilidad ósea), al que llamó "mecanostato" y extendió luego a todos los tejidos conectivos, y la manera de proceder de las interacciones biomecánicas músculo-esqueléticas, al mejor modo de un moderno Wolff.

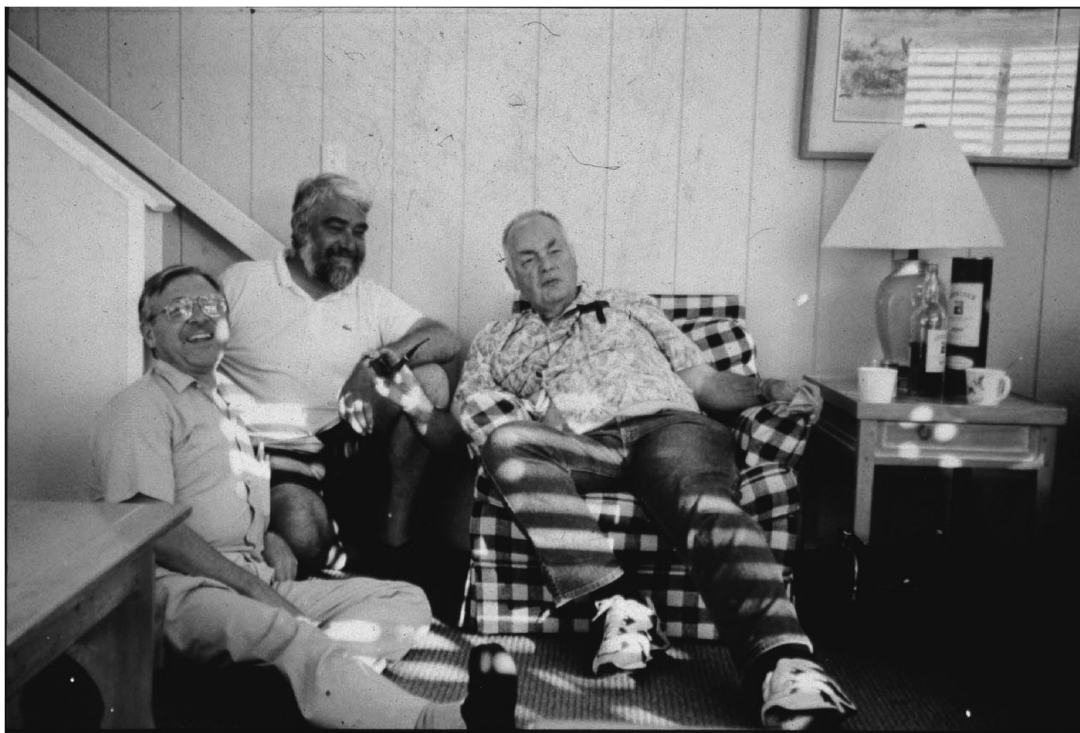
De los investigadores que conocí, FEOD fue el que más interés mostró por conocer la Argentina, y de hecho aceptó, aun bastante enfermo, mi invitación para participar en una de nuestras reuniones nacionales de Osteología, para la cual escribió un fascículo especial, titulado "La Nueva Osteoporosis - Un Manual para Usuarios", que me tomé el trabajo de traducir para su distribución entre la concurrencia. Su actitud frente a nuestros humildes laboratorios fue siempre condescendiente y constructiva, y nos dejó a todos mensajes estimulantes para el futuro.

Hoy FEOD ya no está. Se lo cobró hace un par de años un maldito cáncer de próstata luego de disolverle dolorosamente los huesos durante más de una década –mafiosa revancha por averiguar demasiado sobre ellos, desnudando impudicamente la conciencia de sus células, y su apasionado romance con los músculos—. Sin embargo, nuestro diálogo todavía no terminó (¿no habíamos quedado en que los amigos se llevan adentro?). Constantemente lo recreo (él me dejó mucho con qué hacerlo), y en ausencia lo admiro cada día un poco más.

Por eso, en vez de ilustrar este obituario al comienzo, con una política imagen del Dr. Harold M. Frost ataviado con un clásico moñito americano, que adorna pero no habla, preferí hacerlo al final, reproduciendo una instantánea de entrecasa, en la cual la vera, ordinaria estampa de FEOD, plácidamente estirado en un sillón del bungalow de Sun Valley, discute esquelestupideces con su amigo que esto escribe y con el bueno de Hans Schiessl.

Recuerdo que la foto fue tomada por Doris, esposa de FEOD, extrañada porque hacía horas que estábamos discutiendo los tres sobre miles de cosas, sin ponernos nunca de acuerdo y, sin embargo, siempre muertos de risa. Luego de la sorpresa del flash nos preguntó, intrigada: "Ahora que ya documenté el hecho, ¿me pueden decir de qué se ríen todo el tiempo, si se la pasan siempre peleando?" Le contestamos que era porque, en el fondo, los tres coincidíamos en una postura filosófica elemental:

"Si de ninguna manera pudieras tomarlo en broma, ¡recházalo!"



JOSÉ LUIS FERRETI

Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CIUNR/CONICET),
Hospital del Centenario.
Facultad de Ciencias Médicas, U. N. de Rosario.

GUÍAS PARA DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS 2007

León Schurman, Alicia Bagur, Haraldo Claus-Hermberg, Osvaldo Daniel Messina, Armando Negri, Ariel Sánchez.

Consenso de la Sociedad Argentina de Osteoporosis y la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral.*

INTRODUCCIÓN

Con el objetivo de revisar y ampliar las guías elaboradas en el año 2004,¹ la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral y la Sociedad Argentina de Osteoporosis han incorporado los últimos adelantos en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis.

Todos los aspectos del cuidado de la osteoporosis y de su complicación más severa fueron revisados y expresados como una serie de recomendaciones.

- *Las recomendaciones presentes son guías o referencias de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis, pero no normas para las decisiones clínicas en pacientes individuales.*
- *No son estándares rígidos. El médico puede y debe adaptarlas a situaciones y pacientes individuales, incorporando factores personales que trascienden los límites de estas guías y hacen al arte y al saber del médico.*
- *Como todo conocimiento médico y científico deben ser revisadas y actualizadas periódicamente a medida que se adquieran nuevas, mejores y más efectivas herramientas diagnósticas y terapéuticas.*
- *La responsabilidad del médico tratante y de quienes en forma subrogante regulan su actividad profesional en los diferentes ámbitos, es exclusivamente de quien(es) esté(n) implicado(s) en su aplicación y no de los profesionales y sociedades científicas que consensuaron y redactaron estas guías.*

EPIDEMIOLOGÍA

La osteoporosis es un problema de salud pública a nivel mundial. Afecta a más de 200 millones de personas y se calcula que entre el 30 y el 50% de las mujeres postmenopáusicas desarrollarán esta enfermedad. Conociendo que la población de más de 65 años aumenta un 1% por año, que la tasa de mortalidad que sigue a una fractura de cadera es un 20% más alta dentro del primer año, que un 10% de las mujeres se hacen dependientes luego de una fractura, que el 19% requiere cuidados domiciliarios, que menos del 50% retornan a sus actividades habituales y que los costos directos e indirectos que genera esta patología son altísimos, se hace necesario elaborar pautas de diagnóstico, prevención y tratamiento que permitan atenuar los efectos sobre la Salud Pública que produce la osteoporosis desde el punto de vista médico, social y financiero.²⁻⁴

Estudios realizados en la Argentina utilizando densitometría axial en 2 sitios anatómicos (columna y cadera), revelan que una de cada cuatro mujeres mayores de 50 años de edad son normales, 2 de cada 4 tienen osteopenia y 1 de cada cuatro tienen osteoporosis en por lo menos un área esquelética (columna lumbar o cuello femoral).

En nuestro país hay seis estudios epidemiológicos sobre incidencia de fracturas de cadera: tres han sido publicados en forma completa,⁵⁻⁷ y los otros han sido parcialmente comunicados en congresos.⁸⁻¹⁰ En promedio, ocurren anualmente alrededor de 320 fracturas cada 100.000 mujeres de más de 50 años de edad, y 125 fracturas cada 100.000 varones de dicha edad; el cociente mujer/hombre es de 2,56.



DEFINICIÓN

La osteoporosis es una enfermedad metabólica del hueso caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura, *cuya consecuencia es una mayor fragilidad ósea y un aumento del riesgo de fracturas*. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la fractura osteoporótica (fractura por fragilidad) como aquella causada por una injuria y que resulta de una fuerza o torsión que se ejerce sobre el hueso (y que sería insuficiente para fracturar hueso normal). La fortaleza ósea implica la integridad de dos elementos: densidad y calidad óseas. La densidad ósea se expresa en gramos de mineral por área o por volumen y está determinada por el pico de masa ósea alcanzado y por el balance entre ganancia y pérdida producida posteriormente.

La calidad está determinada por la arquitectura, el recambio, la acumulación de daño (ej.: microfractura) y la mineralización. Si bien los métodos para evaluar diversos parámetros de la calidad ósea como arquitectura, porosidad, tamaño y geometría están avanzados, aún no están disponibles para su utilización clínica masiva, aunque sí para la investigación clínica. Por tal motivo el diagnóstico de osteoporosis se continúa realizando en base a la baja densidad mineral ósea (DMO). En una reunión de consenso organizada por la OMS y realizada en Ginebra en 1994, se efectuó una clasificación basada en la comparación de los valores de DMO del paciente con la media de la población adulta joven normal del mismo sexo y raza —mujeres postmenopáusicas de raza blanca—;¹¹ ver Tabla 1.

Tabla 1: Clasificación de los valores de Densidad Mineral Ósea, según el Comité de Expertos de la OMS

Clasificación de los valores de Densidad Mineral	
Normal hasta	- 1,0
Osteopenia:	< - 1,0 hasta - 2,5
Osteoporosis:	< - 2,5
Osteoporosis severa:	< - 2,5 más la presencia de fractura

Se considera para esta clasificación el *T-score*, o valor T, que es el número de desviaciones estándar por arriba o debajo de la DMO media de la población normal joven del mismo sexo, estudiada con técnica DXA central.

- En hombres de más de 50 años se considera también el *T-score*, aplicándose la clasificación de la OMS que antecede.^{12,13}
- En mujeres premenopáusicas y hombres de menos de 50 años de edad se toma en consideración el *Z-score* (en relación con sujetos normales de la misma edad y sexo). Normal, hasta -2,0.^{12,13}
- En niños se evalúa el CMO y la DMO tomándose en consideración el *Z-score* para la evaluación en columna lumbar y cuerpo entero (no se debe considerar la cadera salvo en las situaciones en que no se puedan medir las otras dos zonas). Normal, hasta -2,0.^{12,13}

Estos límites de corte no tienen un significado biológico; fueron creados para permitir comparaciones de prevalencia de osteoporosis en diferentes países y poblaciones y no deben tomarse como único criterio para basar decisiones terapéuticas.

TÉCNICAS DE MEDICIÓN DE LA DMO

Por el momento no hay un método que permita valorar la resistencia ósea clínicamente. La DMO se usa frecuentemente como una medición sustitutiva, ya que permite explicar aproximadamente el 70% de la resistencia ósea.¹⁴

Los equipos para medir DMO se clasifican según la técnica que utilizan o según la región anatómica del esqueleto que pueden evaluar.¹⁵

La técnica densitométrica puede usar un haz monoenergético o un doble haz de energía proveniente generalmente de una fuente de rayos; ésta se denomina DXA (*dual energy x-ray absorptiometry*). Es el método más ampliamente usado en el mundo por su mayor precisión y una muy baja dosis de radiación, que permite mediciones seriadas en condiciones radiofísicamente seguras. Informa la

cantidad de mineral óseo en g/cm^2 (DMO areal). Las mediciones obtenidas con equipos de distintas marcas no son coincidentes, por lo que para el seguimiento de un paciente se recomienda utilizar la misma marca de equipo, y —siempre que sea posible— el mismo equipo.

La tomografía (TAC) ha sido adaptada para evaluar la DMO; el método se llama QCT (*quantitative computerized tomography*). Define una región de interés (ROI) en el interior del hueso y compara su densidad radiológica con la de estándares que se escanean simultáneamente con el paciente en estudio, e informa la DMO volumétrica (g/cm^3). Usa un haz de rayos monoenergético, y el método es influenciado por la cantidad de grasa presente en la médula ósea, que fisiológicamente aumenta con la edad. La QCT tiende a sobre diagnosticar osteoporosis cuando se utiliza la clasificación de la OMS según el valor T, es más costosa que la DXA (al menos en algunos países) y expone al paciente a mayor dosis de radiación. Está estandarizada solamente para columna lumbar; no debe usarse para otras regiones.

El ultrasonido (QUS, *quantitative ultrasound*) también puede evaluar la calidad ósea, aunque se discute si mide sólo la mineralización del hueso o si también evalúa de alguna forma la microarquitectura o las propiedades biomecánicas del tejido óseo. Informa la velocidad de transmisión del ultrasonido (SOS, *speed of sound*), la atenuación de la banda de energía (BA, *broadband attenuation*), y un índice que combina estos dos parámetros (*Stiffness*, rigidez).

Con respecto al sitio anatómico estudiado, éste puede estar en el esqueleto axial o central (columna vertebral, fémur proximal) o en el periférico (radio, metacarpianos, falanges, cóndilos femorales, diáfisis tibial, calcáneo).

Los equipos se definen entonces según la técnica densitométrica que emplean y el sitio anatómico que evalúan. Así, hay DXA central o periférica, QCT axial o periférica (pQCT), QUS de tibia, o de calcáneo.

Ventajas de los equipos periféricos: menor costo del equipo, portabilidad, menor dosis de radiación ionizante (el QUS no irradia al

paciente). La DMO periférica es útil para evaluar el riesgo de fractura; teóricamente puede usarse para identificar pacientes que deberían ser evaluados.

Limitaciones de los equipos periféricos: falta uniformar criterios para el diagnóstico de osteoporosis. Un valor bajo en un estudio periférico debe confirmarse con una DMO axial. La densitometría periférica no debe usarse para monitorear la respuesta a tratamientos, debido a que el esqueleto periférico generalmente responde a los mismos con pequeños incrementos de la DMO, que coinciden con el error de precisión de los equipos.¹⁵

INDICACIONES DE DMO

Se recomienda efectuar una densitometría en:

- Mujeres mayores de 65 años,¹⁶ y mujeres menores de 65 con presencia de por lo menos un factor de riesgo (ver Tabla 2).
- Adultos con una fractura por fragilidad, adultos con enfermedades o condiciones asociadas a baja masa ósea o pérdida ósea.
- Hombres mayores de 70 años.
- En todo paciente que necesite ser tratado; también es conveniente hacerlo en el paciente en tratamiento para monitorear resultados, con mediciones periódicas dependiendo del caso.^{13,17}

Es de destacar que hay numerosos trabajos que demuestran la presencia de osteopenia (hasta un 50%) y de osteoporosis (hasta un 30%) en pacientes que no tienen factores de riesgo.¹⁸⁻²³

Sitios a medir por DXA:

Columna anteroposterior (columna AP) y fémur, en todos los pacientes.²⁴⁻²⁶

Se recomienda medir el antebrazo no dominante cuando la columna AP y fémur no puedan medirse o interpretarse, en los pacientes con hiperparatiroidismo y en los pacientes muy obesos.

Las regiones de interés recomendadas para la medición de columna son L1-L4 para columna AP, midiendo todas las vértebras, excluyendo solamente las afectadas por cam-



bios estructurales o artefactos.²⁷ En nuestro medio, dadas las variaciones observadas en la medición de L1, este comité recomienda medir L2-L4.

La medición de columna lateral no debe utilizarse para diagnóstico ni para seguimiento.²⁷

En fémur se puede medir cuello femoral, trocánter o fémur proximal total; se debe elegir para el diagnóstico la zona de menor valor, excluyendo el triángulo de Ward.^{12,28}

La DMO puede medirse en ambos fémures, pero no hay datos suficientes para usar el promedio de T-scores como diagnóstico. Varios trabajos recientes, algunos realizados en la Argentina, encontraron que un alto porcentaje de sujetos tienen hasta 10% de diferencia en DMO entre uno y otro lado, por lo que se recomienda incluir ambos fémures proximales en la evaluación inicial. Para el seguimiento, igual que para el diagnóstico, se debe usar el fémur con menor valor.^{29,30}

La clasificación de la OMS para diagnóstico de osteopenia y osteoporosis no debe ser utilizada con mediciones periféricas, salvo la medición de la DMO en radio 33% (también llamada radio 1/3).

Cuando hay medición de más de un sitio anatómico, el diagnóstico deberá basarse en el área de menor valor.

Tabla 2. Factores de riesgo a considerar para la indicación de densitometría ^{3, 23,31-33}

Factores de riesgos
■ Historia personal de fracturas
■ Antecedentes de fractura en familiares de 1 ^{er} grado
■ Enfermedades asociadas (ver Tabla 3)
■ Menopausia precoz (< 40 años) o quirúrgica (< 45 años)
■ Carencia de estrógenos en la premenopausia
■ Delgadez (IMC* < 20) o trastornos en la conducta alimentaria
■ Ingesta de corticoides u otras drogas (ver Tabla 4)
■ Tabaquismo (> 10 cigarrillos diarios)
■ Trasplante de órganos
■ Amenorrea primaria o secundaria
■ Inmovilización prolongada
■ Bajo consumo de calcio

*IMC: Índice de masa corporal, en kg/m²

PREVENCIÓN DE OSTEOPOROSIS

La disminución de la DMO no presenta síntomas específicos que ocasionen una alarma al paciente como para llevarlo a realizar una consulta médica. Solamente una historia clínica completa con un interrogatorio dirigido a buscar factores de riesgo que influyan sobre la masa ósea permite seleccionar a la población que merece ser estudiada para descartar osteopenia y/o osteoporosis.

Cuando se habla de prevención de osteoporosis generalmente se hace referencia a una población de mediana edad y compuesta en su gran mayoría por mujeres, aunque los hombres mayores de 70 años también están involucrados.

A medida que la información sobre osteoporosis se difunde en medios científicos y de información general la población toma una mayor conciencia del problema y se preocupa por realizar consultas para descartar dicha enfermedad o para realizar tratamientos preventivos.

FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS

Cuando se evalúa a sujetos para descartar osteoporosis hay que considerar ciertos factores de riesgo que han sido ampliamente estudiados. Es importante tener presentes dichos factores, como así también enfermedades y medicamentos que causan secundariamente osteoporosis. La existencia de factores de riesgo surge de la información recabada en un buen interrogatorio y un examen físico completo realizado durante la consulta médica.

Los factores de riesgo se enumeran en la **Tabla 2**; los más importantes se describen a continuación:

Sexo, edad y raza: la incidencia de fracturas osteoporóticas es mayor en las mujeres postmenopáusicas de raza blanca. La mayor parte de las investigaciones se ha realizado en estas poblaciones; de todas formas mujeres y hombres de otras edades y razas también pueden verse afectados por la enfermedad.

Ciertas fracturas, como la fractura de cadera, que es la que presenta mayor morbimortalidad, se producen en edad avanzada. En nuestro país, el promedio de edad de los

pacientes con este tipo de fractura ronda los 80 años en ambos sexos.

Menopausia precoz y deficiencia de estrógenos en la premenopausia: el cese de la secreción estrogénica, cuando se produce en forma precoz (antes de los 40 años), y más aún cuando es abrupta, como sucede en la ooforectomía bilateral, lleva aparejada una pérdida importante de masa ósea. En estas circunstancias, está indicado un tratamiento preventivo con terapia hormonal de reemplazo hasta la edad fisiológica de la menopausia, para prevenir osteoporosis.

Las amenorreas prolongadas no hiperandrogénicas previas a la menopausia también producen un deterioro óseo que debe ser diagnosticado; el tratamiento de la enfermedad que causa el hipoestrogenismo beneficiará al hueso.

Delgadez: hay que tener en cuenta el adelgazamiento extremo. Se considera que cuando el índice de masa corporal (IMC: kg/m^2) es inferior o igual a 20, el sujeto es delgado y tiene un factor de riesgo para desarrollar osteoporosis.

El interrogatorio debe abarcar los antecedentes de trastornos de la conducta alimentaria, ya que los pacientes con estas enfermedades no sólo presentan delgadez extrema sino que también suelen tener hipoestrogenismo u otros trastornos hormonales, y disminución de la absorción de nutrientes que pueden afectar al hueso.

Historia de fracturas previas por traumas leves: las personas con antecedente de fracturas por traumas leves (osteoporóticas) tienen un riesgo mayor de sufrir nuevas fracturas osteoporóticas en el futuro. Estas pacientes posiblemente ya padecen la enfermedad sin diagnóstico. La disminución de 3 ó más centímetros en la talla del sujeto y/o el aumento de la cifosis dorsal pueden orientar al médico hacia la presencia de aplastamientos vertebrales.

El antecedente de fractura en vértebras o huesos largos prácticamente duplica o triplica el riesgo de sufrir una nueva fractura.^{32,34}

Antecedentes familiares: las pacientes cuyos familiares directos (como la madre o la abuela) han sufrido fracturas, principalmente de

cadavera, vertebrales o de muñeca, tienen un riesgo aumentado de padecer osteoporosis.

Sedentarismo: el sedentarismo debe ser evitado. Se debe incentivar el ejercicio ya que el mismo influye en forma positiva durante la etapa de crecimiento para aumentar la masa ósea; en la vida adulta favorece su mantenimiento. Es importante para mantener un tono muscular adecuado y mejorar los reflejos, factores que disminuyen la incidencia de caídas que predisponen a fracturas.

Tabaco: el riesgo de osteoporosis está aumentado en los fumadores. Esta población suele ser más delgada y tener menor actividad física, motivos que influyen negativamente sobre la masa ósea. También el tabaco actúa negativamente por múltiples mecanismos patogénicos.

Alto recambio óseo: los niveles elevados de marcadores del recambio óseo constituyen un indicador de riesgo aumentado de fracturas, independientemente del valor de la DMO.

Corticoides: El uso de corticoides supone un sustancial riesgo para futuras fracturas, y este riesgo es en gran parte independiente de la DMO. El riesgo relativo (RR) para fractura vertebral es de 5,2 con dosis > 7,5 mg de prednisona por día o equivalente, mientras que con dosis menores a ese valor umbral el RR es < 5. Sin embargo, dosis tan bajas como 2,5 mg de prednisona aumentan el RR cuando los sujetos tratados se comparan con una población que no recibe glucocorticoides. El aumento del RR es dependiente de la dosis y del tiempo de administración, y disminuye progresivamente cuanto más tiempo pasa desde la interrupción del glucocorticoide, aunque los pacientes que han tomado corticoides alguna vez siempre tienen un aumento del RR cuando se comparan con aquéllos que nunca los han recibido.^{31,35-39}

Si el paciente tiene alguna de las enfermedades que se enumeran en la **Tabla 3**, o si recibe algún medicamento de los que se detallan en la **Tabla 4**, debe ser estudiado para descartar la presencia de osteoporosis secundaria a dichas enfermedades o medicamentos.



En estos casos la conducta a seguir es el tratamiento de la enfermedad de base en primer lugar y, de ser posible, reemplazar o disminuir la dosis del medicamento que produce el efecto deletéreo sobre el esqueleto.

Tabla 3.
Enfermedades y hábitos que causan disminución de la densidad ósea^{31,33,40,41}

Enfermedades y Hábitos
■ Trastornos de la conducta alimentaria
■ Osteomalacia
■ Hiperparatiroidismo
■ Hipertiroidismo
■ Hipogonadismo
■ Síndrome de Cushing
■ Hiperprolactinemia con trastornos del ciclo menstrual
■ Insuficiencia renal crónica
■ Litiasis renal, hipercalcemia
■ Enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis biliar primaria, hepatitis crónicas)
■ Síndrome de malabsorción
■ Enfermedad celíaca
■ Gastrectomía-Cirugía bariátrica
■ Artropatías inflamatorias crónicas
■ Mieloma múltiple
■ Enfermedades hematológicas crónicas
■ Neoplasias hematológicas
■ Diabetes tipo 1
■ Osteogénesis imperfecta
■ Tabaquismo
■ Alcoholismo
■ Inmovilización prolongada (más de 3 meses)
■ Neoplasias en general
■ SIDA

Tabla 4.
Fármacos que causan disminución de la densidad ósea

Fármacos
■ Corticoides a cualquier dosis
■ Hormona tiroidea a dosis supresivas de la TSH
■ Análogos de la GnRH
■ Antiandrógenos
■ Inhibidores de la aromatasa
■ Anticonvulsivantes
■ Anticoagulantes
■ Furosemida
■ Tiazolidindionas ⁴²
■ Inhibidores de la bomba de protones: ranitidina, omeprazol y similares ⁴³
■ Litio ⁴⁴

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN OSTEOPOROSIS

Radiografías: Las radiografías de columna dorsal y lumbar, en frente y en perfil, son indispensables para diagnosticar aplastamientos vertebrales y otras patologías. Además sirven para ubicar posibles factores de error en los informes densitométricos (espondilosis, aterosclerosis aórtica).

Densitometría: La densitometría central (también llamada axial) brinda información sobre el estado de la densidad ósea del sujeto en estudio. Las áreas óseas a investigar son la columna lumbar (en posición ánteroposterior) y el fémur proximal. Hay que descartar la medición de la columna lumbar en los casos de escoliosis y osteoartritis severas, piezas metálicas, múltiples aplastamientos vertebrales o cualquier otro artefacto que invalide la medición. En estos casos se recomienda la evaluación de ambas caderas.¹²

Laboratorio: el completo interrogatorio y examen físico realizado al paciente orientará al profesional a solicitar estudios de laboratorio general y otros específicos para efectuar el diagnóstico diferencial entre diversas enfermedades sistémicas que pueden afectar al hueso; ver **Tabla 3**.

Laboratorio de metabolismo mineral: comprende las siguientes determinaciones mediante las cuales se descartarán enfermedades específicas del hueso (p. ej.: hiperparatiroidismo, osteomalacia, etc.): calcemia, fosfatemia, creatininemia, reabsorción tubular de fósforo, magnesemia, calciuria, magnesuria. El dosaje de PTH y de 25 -hidroxivitamina D se ordena en base a los datos bioquímicos iniciales y a la situación específica del paciente.

Laboratorio de remodelamiento óseo: indica la dinámica del recambio óseo. Como marcador de formación ósea se puede solicitar la fosfatasa alcalina o su isoenzima ósea, la osteocalcina y el propéptido amino-terminal del colágeno tipo 1 (P1NP). Como marcador de resorción ósea, la desoxipiridinolina urinaria o los telopéptidos del colágeno tipo 1: el C-terminal (CTX) o el N-terminal (NTX), séricos o urinarios.^{45,46}

En la **Tabla 5** se esquematizan los estudios de laboratorio.

Tabla 5.
Estudios de laboratorio para osteoporosis

Tipos de estudios
Laboratorio general
<ul style="list-style-type: none"> ■ Hemograma ■ Eritrosedimentación ■ Uremia ■ Glucemia ■ Proteinograma electroforético ■ Hepatograma ■ Orina completo
Laboratorio específico*
<ul style="list-style-type: none"> ■ Testosterona (total y/o biodisponible) en hombres ■ Tirotrófina ■ Cortisol sérico y/o urinario
Laboratorio del metabolismo mineral
<ul style="list-style-type: none"> ■ Calcemia ■ Fosfatemia ■ Creatininemia ■ Magnesemia ■ Reabsorción tubular de fósforo ■ Calciuria ■ Creatininuria ■ Magnesuria ■ PTH sérica* ■ 25-hidroxivitamina D sérica*
Laboratorio del remodelamiento óseo**
<i>Formación ósea:</i>
<ul style="list-style-type: none"> ■ Fosfatasa alcalina o su isoenzima ósea ■ Osteocalcina ■ P1NP
<i>Resorción ósea:</i>
<ul style="list-style-type: none"> ■ Desoxipiridinolina ■ Telopéptidos del colágeno: NTX, CTX

Notas:

*Se solicitan según criterio clínico, para diagnóstico diferencial entre osteoporosis primaria y secundaria.

** Generalmente se solicita solamente un marcador de formación y uno de resorción.

FACTORES DE RIESGO DE FRACTURAS

Hay consenso sobre la utilidad indiscutible para predecir el riesgo de fracturas que tiene la medición de la DMO, predicción que podría ser mejorada aplicando algoritmos que incorporan edad, factores de riesgo hereditario, hábitos, antecedentes personales (fracturas previas), ingesta de corticoides, caídas en los últimos 12 meses, etc.^{47,48}

MEDIDAS GENERALES DE PREVENCIÓN DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURAS

Se basan fundamentalmente en revertir los factores de riesgo que sean modificables. Se puede actuar fundamentalmente sobre los hábitos de vida, de los cuales los más importantes se enumeran a continuación:

Ingesta láctea: se sugiere una dieta con un contenido adecuado de calcio. A partir de los 50 años la misma debe contener aproximadamente 1.200 mg de calcio por día. Esto se aporta sobre todo con productos lácteos, y es preferible que se elijan los que están fortificados con calcio, ya que contienen entre un 40 y un 100% más de calcio que los productos no fortificados. En caso de intolerancia a los lácteos se pueden utilizar las leches deslactosadas, o se dan suplementos farmacéuticos de calcio, que deben ser indicados por el médico para evaluar la dosis, la duración del tratamiento y el tipo de sal de calcio a utilizar.^{49,50}

Otros nutrientes: es importante asegurar un buen aporte proteico (1 gramo de proteínas/kg.día) y de otros nutrientes (vitaminas y minerales).

Actividad física: el ejercicio, a través de la actividad muscular que implica, tiene una fuerte relación con el riesgo de fractura.⁵¹ Constituye el estímulo mecánico para la óptima adaptación de masa, arquitectura y estructura esquelética para sus requerimientos biomecánicos, y además reduce el riesgo de caídas que pueden conducir a la fractura –aproximadamente el 5% de las caídas–.⁵² No importa qué actividad se haga: el abandono del sedentarismo es el punto más importante.



La gimnasia aeróbica, como la caminata, es una propuesta de actividad física con gran aceptación en la población de edad avanzada. Deben aconsejarse distancias no menores a 20 cuadras por día, comenzando por trechos cortos, con incrementos en el tiempo de acuerdo a las condiciones físicas.⁵³

Los ejercicios activos utilizando carga y contra resistencia aumentan modestamente la densidad mineral axial (1 a 3% por año) y son de particular importancia en las primeras dos décadas de la vida. Este efecto no fue hallado en otros sitios esqueléticos, con excepción de un estudio clínico.^{54,55}

Los ejercicios que contribuyen a fortalecer los músculos de miembros inferiores y anti-gravitatorios reducen el riesgo de caídas y subsecuentes fracturas.⁵⁶

La simple actividad física asociada al estilo de vida ya tiene un efecto importante: mujeres con actividad sedentaria –sentadas por más de 9 horas diarias –tienen un riesgo 43% mayor de fracturas de cadera que las más activas –sentadas por menos de 6 horas diarias–.⁵⁷

La fuerza de los músculos paraespinales es menor en mujeres osteoporóticas;⁵⁸ el fortalecimiento de los mismos reduce el riesgo de fracturas vertebrales⁵⁹ y previene la postura cifótica asociada a osteoporosis y el envejecimiento, que a su vez constituye un riesgo independiente de fracturas vertebrales.⁶⁰

Exposición al sol: la vitamina D favorece la absorción de calcio a nivel intestinal y se encuentra en muy pocos alimentos; se forma en la piel por exposición a los rayos ultravioletas. En época estival, se indican exposiciones cortas, entre 15 y 20 minutos, fuera de los horarios pico de radiación solar; en otoño e invierno las exposiciones deben aumentarse. En personas con patologías cutáneas que hacen aconsejable protegerse del sol, se sugiere exponerse primero un tiempo breve y luego cubrirse con pantallas solares. En jóvenes y adultos, la exposición puede ser de manos, cara, brazos o piernas a una cantidad de luz solar que lleve a un estado "suberitemal", que equivale al 25% de la cantidad que causaría un leve tono rosado en la piel. Esta exposición debe repetirse 2-3 veces por semana.⁶¹

En algunos casos es aconsejable que el médico indique una suplementación con vitamina D, sobre todo en las personas mayores de 65 años que permanecen adentro de su casa la mayor parte del tiempo. El nivel sérico "seguro" de 25-hidroxivitamina D (es decir, el que permite descartar hipovitaminosis) es mayor de 30 ng/ml.⁶¹

Tabaco: debe evitarse, ya que implica una agresión hacia el hueso, además de tener otros efectos adversos sobre la salud.

PREVENCIÓN DE CAÍDAS

La propensión a las caídas, más relacionadas a las fracturas no vertebrales, suele asociarse a causas modificables o corregibles, como las que a continuación se detallan:^{62,63}

- a) Sedantes, hipotensores, hipoglucemiantes que puedan enlentecer los reflejos o afectar la coordinación neuromuscular.
- b) Trastornos de la visión.
- c) Obstáculos en la casa como alfombras, cables sueltos, falta de agarraderas en los baños y de pasamanos en las escaleras, mala iluminación, etc.
- d) Animales domésticos.

Conviene enseñar ejercicios sencillos para que las personas mayores mejoren el equilibrio y la fuerza de los miembros inferiores, como pararse sobre una pierna y flexionar levemente la otra, al tiempo que se mantiene uno de los brazos apoyado en un mueble firme; o, estando sentado, levantar una pierna extendida de modo que el talón quede a unos 10 cm del piso, y mantenerlo así por 2-3 segundos. La repetición de una breve serie de estos ejercicios 3 veces por semana resulta efectiva para prevenir caídas y fracturas.⁶⁴ La práctica de ejercicios de tai-chí reduce en un 50% la tasa de caídas en personas mayores y debilitadas.⁶⁵

Protectores de caderas

Los protectores de cadera son dispositivos externos que colocados sobre la zona de la cadera, absorben el impacto de las caídas y reducen el riesgo de fracturas de fémur proximal. El dispositivo está compuesto por almohadillas revestidas en material

semi-rígido, habitualmente plástico, y colocadas en bolsillos de una trusa fabricada para tal fin. También se está estudiando la posibilidad de que los materiales sean más suaves.⁶⁶ Están diseñados para ser utilizados durante el día en sujetos añosos o que viven en hogares de ancianos, que caminan o realizan actividades con alto riesgo de caídas. Sería ideal que se usaran en todo momento, incluso de noche, para evitar las caídas que se producen al levantarse de la cama.

La efectividad y la adherencia al uso de estos dispositivos, han sido estudiadas en los últimos 15 años.⁶⁷⁻⁷⁴

Los protectores de cadera han demostrado su efectividad en la reducción de fracturas de fémur proximal en sujetos mayores de 65 años. Kannus y col. estudiaron alrededor de 1.800 sujetos randomizados en dos grupos, con o sin protectores de cadera. Trece sujetos con el dispositivo y 67 sin él se fracturaron la cadera –2 y 46 fracturas por 1.000 personas por año, respectivamente–.⁶⁸ Lauritzen y col. encontraron que el riesgo relativo de fracturas de cadera en sujetos que utilizaron los dispositivos fue 0,44 (IC 95% 0,21-0,94). Los sujetos que se fracturaron durante el estudio no estaban utilizando los protectores al momento de la caída.⁶⁹ Sawca y col. realizaron un meta-análisis incluyendo 1.922 individuos. En los residentes en hogares de ancianos el cociente de probabilidades fue de 0,40 (IC 95% 0,25-0,61), concluyendo que los protectores de cadera disminuyen el riesgo de fracturas de cadera en esta población.⁷² También se han publicado resultados contradictorios.⁷⁴

Villar y col. estudiaron la adherencia al dispositivo siendo la misma del 30%.⁷¹ Algunas de las causas de su abandono son la incomodidad de su uso –sobre todo en sujetos con incontinencia urinaria– y la irritación de la piel.

Aún falta diseñar planes de prevención no farmacológica para el conocimiento y aceptación de estos dispositivos, ya que la mayoría de los sujetos cuando se les ofrece la opción entre tratamiento farmacológico y protectores de cadera eligen en un mayor porcentaje el primero.⁷⁴

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS Y LA PREVENCIÓN DE FRACTURAS

Consideraciones generales

El tratamiento de la osteoporosis tiene por objetivo primario reducir la incidencia de fracturas osteoporóticas. La estimación de la probabilidad de estas fracturas se basa en la evaluación de ciertos factores de riesgo identificados en estudios epidemiológicos de caso-control y prospectivos. Se han identificado factores de riesgo, de los cuales algunos se relacionan fuertemente con propiedades biomecánicas del esqueleto (como la DMO y la estructura) mientras que otros lo hacen más con la propensión a las caídas. Cuatro de estos factores, si bien relacionados entre sí, tienen capacidad predictiva independiente, son aplicables a la población en general y a los distintos tipos de fractura. Éstos son la edad, los antecedentes personales de fractura (vertebral o extravertebral), la DMO, y el antecedente de fractura de cadera en familiar de primer grado. La mayoría de los otros factores están más relacionados con la fractura de cadera.^{75,76}

Recomendaciones para la toma de decisión de tratamiento farmacológico

La osteoporosis y su consecuencia, la fractura, son multifactoriales. Los factores de riesgo de fractura osteoporótica no deben considerarse en forma independiente uno de otro, y se relacionan en forma distinta con los distintos tipos de fractura.⁷⁷ Las intervenciones médicas han demostrado su efectividad para prevenirlas.

Con respecto a la DMO, *no existe evidencia* de un valor absoluto de Z-score o T-score de DMO que indique la necesidad de tratamiento en el caso individual; los datos que guían decisiones de intervención farmacológica provienen de estudios poblacionales. La información que brinda la DMO debe combinarse con lo relacionado a los otros factores de riesgo así como a la efectividad, inconveniencia, efectos colaterales y costos del tratamiento contemplado.⁷⁸



Las recomendaciones enunciadas a continuación se basan en la revisión de los principales ensayos prospectivos diseñados específicamente para evaluar la eficiencia de los distintos tratamientos en la reducción de la incidencia de fracturas osteoporóticas. Las evidencias surgidas de estos ensayos son un argumento necesario pero no suficiente para decidir una intervención en la clínica diaria. Las decisiones terapéuticas se basan en un balance entre los beneficios y los riesgos, que deben ser ponderados en cada caso en particular por el médico y el paciente.

Se recomienda iniciar tratamiento a:

- Mujeres postmenopáusicas con una fractura osteoporótica previa.
- Mujeres postmenopáusicas sin fractura previa, con uno o más factores de riesgo (además de la menopausia), y que tengan un T-score de DMO menor o igual a -2,0 por DXA de una región esquelética axial (columna o cadera).
- Mujeres postmenopáusicas sin fractura previa, sin factores de riesgo, y que tengan un T-score de DMO menor o igual a -2,5 por DXA de una región esquelética axial.
- Mujeres premenopáusicas y varones con osteoporosis.
- Pacientes que reciben terapia corticoide crónica. La administración de 5 mg diarios de prednisona (o equivalente) por más de 3 meses amerita una densitometría. Estos pacientes deben recibir intervención terapéutica antiosteoporótica con valores más altos de DMO que aquéllos con osteoporosis postmenopáusica. Se recomienda iniciar tratamiento con valores de T menor o igual a -1,0.
- En individuos mayores de 80 años, algunos expertos aconsejan iniciar tratamiento con Z-score inferior a -1,5.

Opciones farmacológicas de tratamiento

Una vez decidida la conveniencia de tratamiento farmacológico, el mismo tendrá en consideración la efectividad de la medicación para el tipo de fractura a la cual se encuentra más expuesto el paciente; su edad, el sexo, la presencia de sintomatología climatérica, con-

traindicaciones, costos, etc.

Los medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis pueden clasificarse en tres grandes grupos: a) anti-catabólicos o anti-resortivos,⁷⁹ b) anabólicos u osteoformadores,⁷⁹ c) de mecanismo complejo.

Bifosfonatos

Los bifosfonatos orales, especialmente alendronato, risedronato, ibandronato son la primera línea de tratamiento en las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis densitométrica especialmente si tienen fracturas preexistentes.⁸⁰ Los dos primeros lo son también para el tratamiento en la osteoporosis inducida por corticoides y la osteoporosis del varón.⁸⁰ El uso de bifosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres premenopáusicas, cuando no se han identificado causas secundarias, no puede recomendarse todavía, aunque puede ser considerado. Estas drogas deben administrarse con conocimiento de la función renal. No hay consenso con su administración en mujeres de edad fértil.

El **alendronato** a la dosis de 10 mg por día (ó 70 mg semanales), administrado por 3 años, reduce la incidencia de fracturas vertebrales, de cadera y de muñeca en alrededor del 50% en pacientes con una fractura vertebral previa. El alendronato reduce la incidencia de fracturas vertebrales en un 48% a lo largo de 4 años en pacientes sin fracturas vertebrales previas.⁸¹⁻⁸⁴

El **risedronato** a la dosis de 5 mg por día (ó 35 mg semanales), administrado por 3 años, reduce la incidencia de fracturas vertebrales en un 45%, y la de fracturas no vertebrales en un 36% en pacientes sin una fractura vertebral previa.⁸⁵ A pesar de que también en la población añosa se mantiene la relación inversa entre la DMO y el riesgo de fractura de cadera, el risedronato no redujo la incidencia de este tipo de fractura en pacientes mayores de 80 años no seleccionadas en base a su DMO.⁸⁶ Esta droga ha sido recientemente aprobada para el tratamiento de varones con osteoporosis, en base a estudios que prueban tanto el incremento de la DMO como la disminución de la tasa de fracturas.⁸⁷

La adherencia al tratamiento con estas drogas es mejor cuando la administración es semanal en vez de diaria.⁸⁸

El **ibandronato** v.o. en dosis de 2,5 mg diarios (ó 20 mg intermitente –día por medio hasta completar 12 dosis, con repetición del ciclo cada 3 meses–) redujo la incidencia de fracturas vertebrales en un 62%,⁸⁹ un análisis *post-hoc* de pacientes que tenían un *T-score* en cuello femoral inferior a -3,0 mostró reducción del 69% en la incidencia de fracturas periféricas.⁸⁹ La forma farmacéutica en comprimidos de 150 mg está disponible para uso mensual. Se espera que este intervalo de administración mejore la adherencia de los pacientes.^{88,90,91}

La asociación de alendronato y terapia de reemplazo hormonal produce mayor ganancia de DMO que cada tratamiento en forma aislada, a pesar de que no hay evidencia directa de mayor reducción en la tasa de fracturas con dicha asociación.

Los **bifosfonatos administrados por vía intravenosa** (pamidronato e ibandronato) deben considerarse en mujeres intolerantes a bifosfonatos orales, o que no puedan recibir otra medicación.

La dosis de pamidronato es de 30-60 mg cada 3 meses, y se administra diluido en 250 cc de solución isotónica, que se gotea en 2-3 horas. La frecuencia de efectos colaterales serios del pamidronato trimestral es bajísima.⁹²

El ibandronato puede indicarse a la dosis de 2 mg cada 2 meses ó 3 mg cada 3 meses, en inyección intravenosa lenta y sin diluir; los efectos sobre la DMO y los marcadores del recambio no son inferiores a los observados con la dosis oral diaria de 2,5 mg, lo que permite inferir un similar efecto anti-fractura de esta forma de administración.⁹³

El **zoledronato** es el más potente de estos compuestos. Su indicación ha sido aprobada en hipercalcemias malignas y enfermedad de Paget. Recientemente se han publicado los resultados de su uso en el tratamiento de la osteoporosis: luego de 3 años muestra una disminución en la incidencia de fracturas vertebrales del 70%, de cadera en 41% y de fracturas no vertebrales en 25%.⁹⁴ Además, hay evidencia de su eficacia en la prevención

secundaria de fracturas, luego de su comparación con placebo en un numeroso grupo de pacientes que habían sufrido fractura de cadera.⁹⁵

Los bifosfonatos se acumulan en el tejido óseo y permanecen en él durante muchísimo tiempo; recientemente se ha planteado la cuestión de la seguridad de los tratamientos crónicos con estas drogas. Ya hay seguimientos de cohortes tratadas con alendronato durante 10 años, sin que se haya observado pérdida del efecto antifractura.⁹⁶ Por otra parte, el beneficio de los bifosfonatos se mantiene cuando son suspendidos después de 3-6 años de administración continua.⁹⁷ En pacientes con riesgo bajo o moderado de fracturas, puede considerarse la interrupción del tratamiento con un bifosfonato luego de ese lapso.^{98,99}

Calcitonina

Sólo un estudio (el PROOF) ha mostrado que la calcitonina de salmón por vía nasal a la dosis diaria de 200 UI reduce significativamente las fracturas vertebrales. Debido a la ausencia de una clara relación dosis/respuesta (no hubo reducción significativa de fracturas con la dosis de 400 UI), se recomienda considerar a la calcitonina nasal como tratamiento de segunda línea en la osteoporosis postmenopáusica. La calcitonina nasal no puede ser *recomendada*, aunque sí puede ser considerada en el tratamiento de la osteoporosis del varón y de la mujer premenopáusica, así como en la osteoporosis por corticoides. La calcitonina nasal o parenteral es la primera línea de tratamiento del dolor asociado a fractura vertebral aguda. Una reciente revisión del trabajo PROOF verificó su utilidad en la población de mujeres mayores de 70 años: se comprobó una disminución del RR de fracturas vertebrales del 55 y 50% en mujeres de 70 y 75 años, respectivamente.¹⁰⁰

Terapia de reemplazo hormonal

La terapia hormonal de reemplazo debe considerarse como primera línea de tratamiento en la osteoporosis post-menopáusica en las pacientes que tienen indicaciones para su aplicación. Estas indicaciones comprenden:



- Síndrome climatérico.
- Atrofia genitourinaria.
- Menopausia precoz o temprana espontánea o quirúrgica.
- Intolerancia digestiva a los bifosfonatos.

El estudio *Women's Health Initiative* (WHI), prospectivo, randomizado y a doble ciego, con un esquema de estrógenos conjugados equinos 0,625 mg + medroxiprogesterona 2,5 mg por vía oral, continuo durante cinco años, efectuado en una población de mujeres de 50 a 79 años, que incluyó pacientes con antecedentes personales de accidente cerebrovascular, hipertensión, enfermedad coronaria, tromboembolismo profundo, etc., concluyó que esta terapia no previene la enfermedad cardiovascular, y aumentó la incidencia de cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años. El mismo estudio encontró una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales clínicas y fracturas de cadera del 34%, y del riesgo de otras fracturas osteoporóticas de un 23%.¹⁰¹

La **tibolona** encuentra aplicaciones en el tratamiento del síndrome climatérico; existen algunos trabajos que demuestran incremento de la DMO, aunque su eficacia antifracturaria no ha sido demostrada.¹⁰²

Moduladores selectivos del receptor estrogénico

El **raloxifeno** es efectivo en la prevención de fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, por lo que puede considerarse terapéutica de primera línea en esa población. Administrado a la dosis de 60 mg por día durante 3 años reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 30% en pacientes con una fractura vertebral previa, y en un 55% en pacientes sin ese antecedente.¹⁰³ La eficacia del raloxifeno en la prevención de fracturas no vertebrales se ha demostrado, en análisis *post hoc*, para pacientes con fracturas vertebrales prevalentes severas, con disminución del 47% en el riesgo relativo.¹⁰⁴

Flúor

El ion flúor (administrado como fluoruro de sodio o como monofluorofosfato sódico, MFP)

actúa como un amplificador de señales anabólicas a nivel de los osteoblastos y puede inducir aumento de la masa ósea trabecular. Este efecto se da en 60% de los sujetos tratados por tiempo prolongado (6-12 meses), y su magnitud a nivel lumbar al año de tratamiento es de 4-10%. Dado que no se ha comprobado su efecto sobre la densidad mineral de la cadera, no debería administrarse en pacientes con fracturas de cadera previas o disminución acentuada de la DMO femoral. No debe indicarse en ancianos. No ha habido una demostración indudable de su efecto antifractura.¹⁰⁵

Parathormona recombinante

La PTHr_h₁₋₃₄ o **teriparatida** (los primeros 34 aminoácidos de la PTH humana obtenidos por técnica recombinante) ha demostrado ser eficaz en la prevención de fracturas tanto vertebrales como no vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis severa. La PTH₁₋₃₄ a la dosis de 20 µg por día reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 65%, y el de las fracturas por fragilidad no vertebrales en un 53% en pacientes con osteoporosis, luego de un promedio de 18 meses de tratamiento.^{106,107}

La teriparatida puede considerarse para el tratamiento de:

- mujeres postmenopáusicas y varones con osteoporosis severa.
- mujeres mayores de 65 años con $T\text{-score} < -2,5$ y fractura vertebral prevalente.

Dado el alto costo de esta medicación, su uso debería restringirse al tratamiento de los pacientes más severamente afectados (más de una fractura por fragilidad y densidad mineral ósea muy baja ($T\text{-score} < -3,5$) y también en pacientes que sufren nuevas fracturas luego de dos o más años de un adecuado tratamiento con un bifosfonato.¹⁰⁸

Este tratamiento no debería exceder los dos años de duración. Durante el mismo la ingesta de calcio debe mantenerse en alrededor de 1,5 g/día, con suplementos adecuados de vitamina D. Hay que monitorear la calcemia al mes de iniciado el tratamiento, y la calciuria dentro de los 3 primeros meses. Leves elevaciones en la concentración sérica o uri-

na de calcio pueden manejarse con una moderada reducción de la ingesta oral de este elemento.

El uso combinado con bifosfonatos no tiene efectos aditivos ni sinérgicos con respecto a la acción anabólica de la monoterapia con teriparatida, aunque podría considerarse su indicación para evitar la rápida caída de la DMO al suspender el tratamiento con esta hormona.¹⁰⁹⁻¹¹³

Ranelato de estroncio

Se trata de un nuevo agente antiosteoporótico, que se administra por vía oral a la dosis de 2 g/día. Se le atribuye un doble mecanismo de acción, con aumento de la formación ósea y disminución de la resorción, aunque la comprensión de su efecto sobre las células óseas es todavía incompleta. El aumento importante de la DMO a nivel de columna vertebral y cadera se debe en parte a la acumulación de estroncio en hueso.¹¹⁴

Al cabo de un año de tratamiento es capaz de reducir a la mitad la incidencia de fracturas vertebrales comparado con placebo; el efecto antifractura se mantiene a lo largo de 3 años. Con respecto a las fracturas no vertebrales se observó una disminución del 16%. En un grupo de pacientes mayores de 74 años con un T-score inferior a -3,0 hubo una disminución de la incidencia de fractura de cadera del 36%.^{115, 116} En un grupo de mujeres mayores de 80 años la disminución de la incidencia de fracturas vertebrales fue del 32% y las no vertebrales del 31%.¹¹⁷

Calcio y vitamina D

Los niveles bajos de 25 hidroxivitamina D son comunes en la población que envejece. La prevalencia de niveles bajos o insuficientes de vitamina D es relativamente alta en la población argentina urbana de más de 60 años.¹¹⁸

Para mujeres postmenopáusicas y hombres mayores de 50 años se recomiendan 1.500 mg de calcio elemento y 800 UI (= 20 µg) de vitamina D por día, preferentemente como vitamina D3 (colecalfiferol). La medición de vitamina D sérica permite, en caso de ser necesario, incrementar la dosis administrada hasta llegar a un nivel adecuado

—mayor a 30 mg/mL.¹¹⁹

Este Consenso recomienda fuertemente la administración de suplementos adecuados de vitamina D —además de un aporte correcto de calcio— como acompañamiento de cualquier otro fármaco anti-osteoporótico que se indique.

Pacientes que reciben glucocorticoides

Todos los pacientes que reciben glucocorticoides deben tomar calcio y vitamina D como prevención primaria, previa determinación de la calciuria de 24 horas. En mayores de 65 años de ambos sexos y en los que tienen fracturas previas se recomienda iniciar tratamiento con un bifosfonato u otra droga anti-osteoporótica, independientemente del valor del T-score.

En los pacientes menores de 65 años de edad que van a recibir corticoides por más de tres meses y que tienen un T-score < -1,0 se debe indicar un bifosfonato.^{37, 39} Es controvertido su uso en mujeres premenopáusicas en edad fértil.

EFICACIA ANTIFRACTURA DE LOS TRATAMIENTOS DISPONIBLES

La prueba irrefutable de la eficacia de un tratamiento para esta enfermedad es la reducción del riesgo fracturario. A la fecha, ningún fármaco puede eliminar totalmente dicho riesgo, porque ninguno corrige todos los factores que debilitan el hueso.

En general, el riesgo de **fracturas vertebrales** se reduce en 25-50% luego de 3 años de tratamiento con anti-resortivos, y en 60-70% luego de 18 meses de tratamiento con anabólicos óseos.¹²¹

La protección contra la **fractura de cadera** se ha demostrado sólo para cuatro drogas —alendronato,⁸⁴ risedronato,⁸⁵ zoledronato,⁹⁴ y THR¹⁰¹— en análisis primarios. Solamente cuatro drogas fueron efectivas para prevenir **fracturas no vertebrales** en análisis primarios: alendronato,⁸⁴ risedronato,⁸⁵ ranelato de estroncio,¹¹⁵ y hormona paratiroidea recombinante humana —teriparatida—.¹⁰⁶ En estos estudios la reducción del riesgo de **fractura de cadera** fue de 40-50%, y la de **otras fracturas no vertebrales** de 20-50% (ver Tabla 6).



Tabla 6.

Terapéutica de la osteoporosis - Síntesis de efectos sobre DMO y reducción de tasa de fractura; medicamentos aprobados en la República Argentina.

(En números se señala el porcentaje aproximado de reducción de fracturas)

Droga:	THR	RLX	CT	ALN	RIS	IBN	ZOL	Sr	PTH ⁽¹⁻³⁴⁾
DMO columna	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
DMO fémur	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
Marcadores óseos	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↑↑↓↓	↑↑
Fracturas vertebrales	33	50	36	47	41	50	70	65	65
Fracturas femorales	27	↔	↔	50	40-60	↔	41	36*	↔
Fract. no vertebrales	↔	47**	↔	48	27	69***	25	16	53

THR: terapia hormonal de reemplazo. RLX: raloxifeno. CT: calcitonina. ALN: alendronato. RIS: risedronato. IBN: ibandronato. ZOL: zoledronato. PTH⁽¹⁻³⁴⁾: teriparatida. Sr: ranelato de estroncio. ↑↑ Incremento. ↓↓ Disminución.

↔ Sin variación significativa.

(*) En pacientes mayores de 74 años y con T-score en cuello femoral <-3,0; estudio TROPOS, ref. 115.

(**) En pacientes con severas fracturas vertebrales prevalentes; estudio MORE, ref. 104.

(***) En pacientes con T-score en cuello femoral <-3,0; estudio BONE, ref. 89.

Evaluación del tratamiento

La evaluación del tratamiento de la osteoporosis con fármacos se efectúa en general por los cambios de la DMO de regiones esqueléticas axiales determinadas por DXA no antes de los 12 meses, salvo casos especiales. Las drogas pueden disminuir el riesgo de fractura incluso sin incrementos objetivables de la DMO. La determinación de DMO por DXA tiene un error de precisión de hasta el 1% para la columna vertebral, hasta el 1,5% para el cuello femoral y hasta el 1% para fémur total, por lo que cambios inferiores a 2,77% en columna vertebral y fémur total y 4,15% en cuello femoral pueden ser debidos a simples errores de precisión del método.

Un 70% de reducción de los marcadores de resorción se asocia a una reducción del 40% del riesgo de fractura, mientras que una disminución de los de formación se asocia a una reducción del 44% del riesgo de fractura, para los tratamientos antirresortivos.¹²¹

Agradecimientos: Los autores agradecen el valioso aporte de los siguientes miembros de la AAOMM y de la SAO que participaron de la revisión final de este manuscrito: Sergio Aszpiz, Adriana Frigeri, Norma Guadagna, Eva Herrera González, Zulema Man, José Luis Mansur, Beatriz Oliveri, Zulema Rubin, Helena Salerni, Fernando Saraví, Claudia Sedlinsky, Luis Fernando Somma, Cristina Tau y María Inés Tamborenea. Además, agradecen a la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM), que facilitó el salón para la reunión de trabajo.

(Recibido y aceptado: octubre de 2007)

Referencias

1. Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, Messina D, Negri A, Sánchez A. Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis. *Rev Arg Osteología* 2004; 3(3): 4-15.
2. Brown JP, Josse G, for the Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *Can Med Ass J* 2002; 167: S1-S34.
3. AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract* 2003; 9: 544-64.
4. Melton LJ 3rd. Adverse outcomes of osteoporotic fractures in the general population. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 1139-41.
5. Mosquera MT, Maurel DL, Pavón S, Arregui A, Moreno C, Vázquez J. Incidencia y factores de riesgo de la fractura de fémur proximal por osteoporosis. *Panam J Public Health* 1998; 3: 211-8.
6. Bagur A, Mautalen C, Rubin Z. Epidemiology of hip fractures in an urban population of central Argentina. *Osteoporos Int* 1994; 4: 332-5.
7. Morosano M, Masoni A, Sánchez A. Incidence of hip fractures in the city of Rosario, Argentina. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1339-44.
8. Somma LF, Rosso GZ, Trobo RI, Barreira JC, Messina OD. Epidemiología de la fractura de fémur en Luján, Argentina (Resumen). *Osteology* 2000; 3: 267.
9. Wittich A, Bagur A, Oliveri B, Cristofari A, Escobar O, Carrizo G, Mautalen C. Epidemiología de las fracturas de cadera en la provincia de Tucumán. Comunicación a la XX Reunión Anual de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral. Mendoza, 2003.
10. Claus-Hermberg H, Lozano Bullrich MP, Ilera V, Malter Terrada J, Pozzo MJ. Hip fracture incidence in women members of a closed system (Abstract). *Bone* 2007; 40(3): S9.
11. National Institutes of Health. Consensus Development Conference Statement. March 27-29, 2000.
12. Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Leib ES, Lewiecki EM, Petak SM. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2005 Position Development Conference. *J Clin Densitom* 2006; 9: 4-14.
13. Ragi Eis S, Vilar A, Calvo A, Campusano C, Cons Molina F, Cunha Borges JL, et al. Posiciones oficiales de la ISCD 2005. Revisión del Panel Iberoamericano 2006. *Rev Arg Osteología* 2007; 6(1): 26-33.
14. Eriksson SA, Isberg BO, Lindgrenn JU. Prediction of vertebral strength by dual photon absorptiometry and quantitative computed tomography. *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 243-50.
15. Bonnick SL. Densitometry techniques in Medicine today. En: "Bone densitometry in clinical practice. Applications and interpretation" (SL Bonnick, ed.). Humana Press; Totowa (NJ), 1998. Pp 1-30.
16. Nevitt MC. Bone mineral density predicts non-spine fractures in very elderly women. *Osteoporos Int* 1994; 4: 325-31.
17. Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137: 529-41.
18. Bagur A, Mautalen C. Risk for developing osteoporosis in untreated premature menopause. *Calcif Tissue Int* 1992; 51:4-7.
19. Bagur A, Vega E, Mautalen C. Age dependence of the normal/abnormal difference of bone mineral density in osteoporotic women. *Bone Miner* 1994; 26: 209-18.
20. Miller PD, Zapalowski C, Kulak CAM, Bilezikian JP. Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1867-71.
21. Melton LJ 3rd. Who has osteoporosis? A conflict between clinical and public health perspectives. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 2309-14.



22. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA* 2002; 288: 1889-97. Erratum en: *JAMA* 2002; 288: 2825.
23. Kanis JA, Borgström F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005; 16: 581-9.
24. Sánchez A, Libman J, Rodríguez Pecora A, Carretto H, Menichini A, Badler de Libman C. Prevalencia de fracturas apendiculares en mujeres postmenopáusicas evaluadas densitométricamente en columna y cadera. *Rev Esp Enf Metab Oseas* 1997; 6: 213-7.
25. Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner WS, et al. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 1947-54.
26. Sedlinsky C, Medina L, Schurman L. Discordance within bone mineral density values in lumbar spine and femoral neck: is it valid to analyse a single area in order to make therapeutic decisions? (Abstract). *Osteoporos Int* 2004; 15(S1): 526.
27. Shepherd JA, Lu Y, Wilson K, Fuerst T, Genant T, Hangartner TN, et al. Cross-calibration and minimum precision standards for dual-energy x-ray absorptiometry. The 2005 ISCD official positions. *J Clin Densit* 2006; 9: 31-6.
28. Mansur, JL. Total hip or femoral neck? Differences in WHO classification in postmenopausal women. Influence of body weight (Abstract). *J Bone Miner Res* 2001; 16 (suppl 1): S193.
29. Mansur JL, Cianciosi MC. Difference of bone mineral density between both hips. Influence of body weight and age (Abstract). *J Bone Miner Res* 2002; 17 (suppl 1): S152.
30. Mansur, JL, Cianciosi, MC, Martella, A. The difference of bone mineral density between both hips influences the WHO classification. *J Bone Miner Res* 2003; 18 (suppl 1): S316.
31. Black DM. The role of clinical risk factors in the prediction of future risk. *J Clin Densitom* 1999; 2: 361-2.
32. Klotzbuecher C, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 721-39.
33. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decrease intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 215-20.
34. Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs BL. Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporos Int* 1999; 10: 214-21.
35. Guidelines Working Group for the Bone and Tooth Society, National Osteoporosis Society and Royal College of Physicians. Glucocorticoid induced osteoporosis: guidelines for prevention and treatment. Royal College of Physicians; London, 2002.
36. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, de Laet C, Melton III L J, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 893-9.
37. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid Osteoporosis 2001. Recommendation for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1496-1503.
38. van Staa TP, Lenfkens HGM, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis. A meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13: 777-87.
39. Messina OD, Somma LF, Tamborenea MI, Porcini AA, Man Z, Castelli G, et al. Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoides. *Rev Arg Osteología* 2006; 5(2): 24-31.
40. Sánchez A, Ercolano M, Frigeri A, Mansur JL, Novelli JL, Plantalech L, et al. Hiperparatiroidismo. Consenso de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología. *Rev Arg Endocrinol Metab* 2006; 43: 160-73.
41. Crncevic Z, Raisz LG. Causes of secondary osteoporosis. *J Clin Densitom* 1998; 2: 79-92.

42. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Vittinghoff E, Palermo L, Lecka-Czernik B, Feingold KR, et al. Thiazolidindiones use and bone loss in older diabetic adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3349-54.
43. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA* 2006; 296: 2947-53.
44. Tannirandorn P, Epstein S. Drug-induced bone loss. *Osteoporos Int* 2000; 11: 637-59.
45. Looker AC, Bauer DC, Chesnut C 3rd, Gundberg CM, Hochberg MC, Klee G, et al. Clinical use of biochemical markers of bone remodeling: current status and future directions. *Osteoporos Int* 2000; 11: 467-80.
46. Parfitt AM. High bone turnover is intrinsically harmful: two paths to a similar conclusion. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 1558-9.
47. Nguyen ND, Frost SA, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Development of a nomogram for individualizing hip fracture risk in men and women. *Osteoporos Int* 2007; 18: 1109-17.
48. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of bone mineral density in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007; 18: 1033-46.
49. Cummings RG. Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence. *Calcif Tissue Int* 1990; 47: 194-201.
50. Sánchez A, Puche R, Zeni S, Oliveri B, Galich AM, Maffei L, et al. Papel del calcio y de la vitamina D en la salud ósea. *Rev Esp Enf Metab Oseas* 2002; 11: 201-17,(Parte I). 2003; 12: 14-29,(Parte II).
51. Geusens P, Autier P, Boonen S, Vanhoof J, Declercq K, Raus J. The relationship among history of falls, osteoporosis and fractures in postmenopausal women. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 903-6.
52. Tinetti ME. Clinical practice: Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003; 348: 42-9.
53. Berard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1997; 7: 331-7.
54. Sinaki M, Mikkelsen B. Postmenopausal spinal osteoporosis: Flexion vs. extension exercises. *Arch Phys Med Rehab* 65:593-6, 1984.
55. Sinaki M, Mc Phee M, Hodgson S, Merrit J, Offord K. Relationship between bone mineral of spine and strength of back extensions in healthy postmenopausal women. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 116-22.
56. Mosekilde L. Osteoporosis and exercise. *Bone* 1995; 17: 193-5.
57. Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, Ensrud KE, Bauer DC. Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1998; 129: 81-8.
58. Sinaki M, Khosla S, Limburg PJ, Rogers JW, Murtaugh PA. Muscle strength in osteoporotic versus normal women. *Osteoporos Int* 1993; 3: 8-12.
59. Sinaki M, Itoi E, Wahner HW, Wollan P, Gelzcer R, Mullan BP, et al. Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: A prospective 10 year follow-up of postmenopausal women. *Bone* 2002; 30: 836-41.
60. Itoi E, Sinaki M. Effect of back-strengthening exercise on posture in healthy women 49 to 65 years of age. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 1054-9.
61. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.
62. Sánchez A, Plantalech L. Osteoporosis senil. *Endocrinología (Barc)* 1997; 44: 141-51.
63. Gass M, Dawson-Hughes B. Preventing osteoporosis-related fractures: an overview. *Am J Med* 2006; 119(4A): 3S-11S.
64. Kita K, Hujino N, Nasu T, Kawajara K, Sunami Y; Japanese Clinical Orthopaedic Association. Committee on Musculoskeletal Rehabilitation. A simple protocol for preventing falls and fractures in elderly individuals with musculoskeletal disease. *Osteoporos Int* 2007; 18: 611-9.



65. Wolff SL, Barnhart HX, Kutner NG, McNeely E, Coogler C, Xu T; The Atlanta DICSIT Group. Reducing frailty and falls in older persons: An investigation of tai-chi and computerized balance training. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 489-97.
66. van Schoor NM, van der Veen AJ, Schaap LA, Schaap LA, Smit TH, Lips P. Biomechanical comparison of hard and soft hip protectors, and the influence of soft tissue. *Bone* 2006; 39: 401-7.
67. Ekman A, Mallmin H, Michaelsson K, Ljunghall S. External hip protectors to prevent osteoporotic hip fractures. *Lancet* 1997; 350: 563-4.
68. Kannus P, Parkkari J, Niemi S, Pasanen M, Palvanen M, Jarvinen M, Vuori I. Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. *N Engl J Med* 2000; 343: 1506-13.
69. Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B. Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 1993; 341: 11-3.
70. Harada A, Mizuno M, Takemura M, Tokuda H, Okuisumi H, Niino N. Hip fracture prevention trial using hip protector in Japanese nursing homes. *Osteoporos Int* 2001; 12: 215-21.
71. Villar MTA, Hill P, Inskip H, Thompson P, Cooper C. Will elderly rest home residents wear hip protectors? *Age Ageing* 1998; 27: 195-8.
72. Sawka AM, Boulos O, Beattie K, Papaioannou A, Gafni A, Cranney A, et al. Hip protectors decrease hip fracture risk in elderly nursing home residents: a Bayesian meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2007; 60: 336-44.
73. Fraenkel L, Gulanski B, Wittink DR. Preference for hip protectors among older adults at high risk for osteoporotic fractures. *J Rheumatol* 2006; 33: 2064-8.
74. Parker MJ, Gillespie WJ, Gillespie LD. Effectiveness of hip protectors for preventing hip fractures in elderly people: systematic review. *Br Med J* 2006; 332: 571-4.
75. Sánchez A. Tratamiento de la osteoporosis. En: "Terapéutica Clínica" (C. Battagliotti y A. Greca, eds). Corpus; Rosario, 2005. Págs. 359-64.
76. Poole KES, Compston JE. Osteoporosis and its management. *Br Med J* 2006; 333: 1251-6.
77. Kanis JA, Black D, Cooper C, Dargent P, Dawson-Hughes B, De Laet C, et al. (por la International Osteoporosis Foundation). Un nuevo enfoque para el desarrollo de las pautas de evaluación para osteoporosis. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 2003; 12: 30-9.
78. Bocanera R, Puche RC. Análisis del concepto de riesgo aplicado al riesgo de fracturas osteoporóticas. *Actualiz Osteol* 2006; 2: 115-24.
79. Riggs BL, Parfitt MA. Drugs used to treat osteoporosis: The critical need for a uniform nomenclature based on their action on bone remodeling. *J Bone Miner Res* 2005; 30: 117-84.
80. Black D, Cliff R. Biphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis. En: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, 6th. ed. (Murray J. Favus y col., eds). American Society for Bone and Mineral Research; Washington, DC, 2006. Cap. 50.
81. Liberman UA, Weiss SR, Bröll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1437-43.
82. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 348:1535-41, 1996.
83. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. *JAMA* 1998; 280: 2077-82.
84. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Black DM, Thompson DE, Bauer DC, et al; FIT Research Group. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4118-24.

85. Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000; 11: 83-91.
86. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001; 344: 333-40.
87. Ringe JD, Faver H, Farahmand P, Dorst A. Efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis: results of a 1-year study. *Rheumatol Int* 2006; 26: 427-31.
88. Sánchez A. El problema de la adherencia en el tratamiento de la osteoporosis. *Rev Med Rosario* 2006; 72: 57-62.
89. Chesnut CH 3rd, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkerstad JA, Hoiseth A, et al; Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Trial in North America and Europe (BONE). Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1241-9.
90. Cooper A, Drake J, Brankin E, on behalf of the PERSIST investigators. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support versus once-weekly alendronate. Results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 896-905.
91. Emkey R, Koltun W, Beusterien K, Seidman L, Kivitz A, Devas V, Masanauskaitė D. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open label, cross-over trial: the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1895-903.
92. Sarli M, Spivacow R, Pedroarias V, Roldán EJA, Zanchetta JR. Tolerability of intravenous pamidronate for the treatment of osteoporosis and other metabolic osteopathies: a retrospective analysis. *Curr Therap Res* 2007; 68: 1-22.
93. Delmas PD, Adami S, Strugala C, Stakkerstad JA, Reginster JY, Felsenberg D, et al. Intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with osteoporosis: one-year results from the Dosing Intravenous Administration Study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1838-46.
94. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al; HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly infusion of zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356: 1809-22.
95. Lyles KW, Colón-Emeric C, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al; the HORIZON Recurrent Fracture Trial. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007; 357: 1799-809.
96. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP, et al; Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004; 350: 1189-99.
97. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al; FLEX Research Group. Effect of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006; 296: 2927-38.
98. Sánchez A. Bifosfonatos: ¿por cuánto tiempo? *Actualiz Osteol* 2006; 2: 86-8.
99. McClung MR. Bisphosphonate therapy: to stop or not to stop? *Bonekey-Osteovision* 2007; 4: 78-82.
100. Muñoz-Torres M, Alonso G, Raya MP. Calcitonin therapy in osteoporosis (review). *Treat Endocrinol* 2004; 3: 117-32.
101. The Writing Group for the Women's Health Initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288: 321-33.
102. Gambacciani M, Ciaponi M, Cappagli B, Monteleone P, Benussi C, Bevilacqua G, Genazzani AR. A longitudinal evaluation of two doses of tibolone on bone density and metabolism in early postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2004; 18: 9-16.



103. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. *JAMA* 1999; 282: 637-45.
104. Delmas PD, Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, Adachi JP. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 2003; 33: 522-32.
105. Puche RC, Rigalli A. Asociación entre el tratamiento con fluoruro de sodio y las fracturas óseas. *Actualiz Osteol* 2007; 3: 44-5.
106. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 344: 1434-41.
107. Gallagher JC, Rosen CJ, Chen P, Misurski DA, Marcus R. Response rate to teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 2006; 39: 1268-75.
108. Hodsman AB, Bauer DC, Dempster DW, Dian L, Hanley DA, Harris ST, et al. Parathyroid hormone and teriparatide for the treatment of osteoporosis: a review of the evidence and suggested guidelines for its use. *Endocrine Rev* 2005; 26: 688-703.
109. Hodsman AB, Papaioannou A, Cranney A. Clinical practice guidelines for the use of parathyroid hormone in the treatment of osteoporosis. *Can Med Ass J* 2006; 175: 48-51.
110. Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, Palermo L, McGowan JA, Lang TF, et al. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 1207-15.
111. Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, Wyland JJ, Lee H, Neer RM. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 1216-26.
112. Finkelstein JS, Leder BZ, Burnett SM, Wyland JJ, Lee H, de la Paz AV, et al. Effects of teriparatide, alendronate, or both on bone turnover in osteoporotic men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2882-7.
113. Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, Greenspan SL, Palermo L, Hue T, et al; PaTH Study Investigators. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 555-65.
114. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 459-69.
115. Reginster J-Y, Seeman E, de Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2816-22.
116. Ortolani S, Vai S. Strontium ranelate: an increased bone quality leading to vertebral antifracture efficacy at all stages. *Bone* 2006; 38(2 Suppl 1): S19-S22.
117. Seeman E, Vellas B, Benhamou C, Aquino JP, Semler J, Kaufman JM, et al. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral and nonvertebral fractures in women eighty years of age and older. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 1113-20.
118. Oliveri B, Plantalech L, Bagur A, Wittich AC, Rovai G, Pusiol E, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in healthy elderly people living at home in Argentina. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 337-42.
119. Plantalech L, Bagur A, Fassi J, Salerni H, Pozzo MJ, Ercolano M, et al. Hypovitaminosis D in elderly people living in an overpopulated city: Buenos Aires, Argentina. En: *Focus in Nutrition Research* (Stark TP, editor). Nova Science; New York, 2007. Pp 149-65.
120. Sánchez A. ¿Son efectivos los tratamientos para la osteoporosis? (Editorial). *Rev Med Rosario* 2007; 73: 6-10.
121. Hochberg MC, Greenspan S, Wasnich RD, Miller P, Thompson DE, Ross PD. Changes in bone density and turnover explain the reductions in incidence of non vertebral fracture that occur during treatment with antiresorptive agents. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1586-92.

PALEOPATOLOGÍA EN UN RESTO PREHISPÁNICO: PAGET ÓSEO.*

Livia Kozameh,^{(1)**} Daniel Rovira,⁽²⁾ Cristina Prigione.⁽³⁾

1) Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Rosario y Cátedra de Bioantropología, UNR; 2) Departamento de Diagnóstico por Imágenes del Sanatorio de la Mujer (ITE), Rosario; 3) Servicio de Reumatología y Colagenopatías, Hospital Provincial de Rosario.

Resumen

Se presenta el hallazgo de una tibia pagética del período prehispánico encontrada en el Delta del río Paraná frente a la ciudad de Rosario, Argentina. Se discuten aspectos del diagnóstico diferencial, y las posibles etiologías actualmente aceptadas de esta enfermedad ósea (viral, genética). Se consideran las perspectivas de nuevos campos de análisis paleopatológicos, y de estudios de los parentescos biológicos entre las poblaciones que habitaron el Delta del Río Paraná.

Palabras clave: enfermedad de Paget; paleopatología; hueso prehispánico.

Summary

PAGET'S DISEASE IN A PRE-HISPANIC BONE
We present the finding of a pagetic tibia from the pre-hispanic period in the Paraná River bank across the city of Rosario, Argentina. Differential diagnosis is considered, and present-day etiological theories (viral, genetic) are discussed. New fields of paleopathological analysis could allow the study of biological relationships between different populations who lived along the Southern Paraná River.

Key words: Paget's disease of bone; paleopathology; pre-hispanic period.

En 1947 Gaspary inicia la excavación de un "cerrito" en la isla Los Marinos ubicada en el Delta del Río Paraná, Argentina, frente a la ciudad de Rosario. Según Gaspary estos cerritos son montículos que sirvieron de habitación y/o cementerio a los primitivos habitantes de estas regiones.¹

Estos grupos no guaranícos se desarrollaron entre 700 y 1000 A.D. y fueron denominados "chaná timbú" en el horizonte etnográfico, mientras que desde la arqueología reciben el

nombre de ribereños plásticos, o bien del tipo cultural Goya-Malabrigo.

La isla o campo Los Marinos está situada en el Departamento Victoria (provincia de Entre Ríos) por detrás de la cadena de islas que a esta altura forman la margen izquierda del río Paraná a 33° S y 61° O.

Los sitios que habitaron estos pobladores pre-hispánicos se hallan ubicados preferentemente en islas de la llanura aluvial del río Paraná y su terraza adyacente.

Estos grupos fueron cazadores-recolectores con preferencia por los recursos fluviales. Según Lafon pueden haber practicado un sedentarismo estacional controlado por el régimen del río.²

La evidencia estratigráfica también prueba la reocupación periódica de los sitios. Datos etnohistóricos recopilados por Lothrop indican que la extinción de estos grupos era prácticamente completa hacia fines del siglo XVIII.³

Los hallazgos de los restos demuestran que no hubo un solo tipo de inhumación. La mayoría de los hallazgos corresponden a entierros primarios y secundarios en paquete funerario, entierro de huesos en posición natural, pero incompletos, y también entierros de huesos calcinados. Muchos de ellos exhiben restos de ocre, lo que indicaría entierros secundarios.

La serie se halla dispersa y la muestra utilizada para este estudio es parte del acervo depositado en el Departamento de Bioantropología y Evolución, Facultad de Humanidades y Artes de la Universidad Nacional de Rosario. Gaspary,¹ al reseñar el estudio anatomopatológico de los restos óseos, menciona una fractura consolidada de ambos

* Parte de este trabajo fue comunicado a las Jornadas de Antropología de la Cuenca del Plata; Rosario, 1996.

** Dirección postal: Salta 1247, 12 "B", (2000) Rosario, SF, Argentina. Correo electrónico: liviak@arnet.com.ar



huesos del antebrazo, una fractura con hundimiento de la tabla externa del cráneo, varios casos de osteoartritis reumáticas, prevalentemente en columna vertebral, y –dice en la pág. 58– "un muy interesante caso de enfermedad de Paget con alteraciones en todos los huesos". Lamentablemente no da datos de catálogo.

Debe destacarse que actualmente en este acervo sólo se ha conservado el resto afectado por Paget óseo que es objeto del presente informe. No se hallaron los otros huesos con alteraciones que señala Gaspary.

Si bien ya en 1911-13 existe una mención de Torres referida a la posibilidad de que existieran restos humanos afectados por la enfermedad de Paget óseo en el túmulo N° 1 del Brazo Largo, Delta inferior, el autor no diferencia claramente esta enfermedad de la sífilis ósea.⁴ Posteriormente, en 1969 Seggiaro publica un artículo en el que analiza material proveniente del "cerrito" excavado por Gaspary y que corresponde a la parcialidad del acervo que fue donado a la Facultad de Humanidades y Artes por este investigador.⁵ Por razones de índole administrativa estas muestras no se recuperaron y se desconoce su actual depósito. El resto objeto del estudio que hoy presentamos no se incluye entre las muestras analizadas por Seggiaro. Este autor menciona en su comunicación que, mediante el dosaje de flúor que Miguel Zandrino les efectuara a los huesos, se les asignó una antigüedad de alrededor de 1.000 años o tal vez más. Los restos compatibles con Paget óseo descritos por este autor son un cráneo y una tibia izquierda. Descarta que la afección sea una osteítis fibroquística de Recklinghausen. Recalca que ambos (cráneo y tibia) corresponden a un mismo individuo, no habiendo encontrado otros segmentos óseos que él haya podido ubicar con certeza como pertenecientes a este mismo esqueleto.

El Paget óseo es una osteítis deformante descrita por el médico inglés Sir James Paget en 1876, en una comunicación ante la Real Sociedad Médico-Quirúrgica de Londres. Resulta en una deformidad y fragilidad por un cambio de tamaño, forma y dirección del hueso. Si bien Paget la consideró una enferme-

dad rara, de la que sólo pudo estudiar 24 casos en un lapso de 26 años, en la actualidad la frecuencia ha ido aumentando. Afecta a ambos sexos, llegando al 3-4% de la población general mayor de 45 años y al 8% de los mayores de 80 años en los Estados Unidos de América.⁶

Esta enfermedad es una osteopatía muy frecuente especialmente en gerontes y en la edad media de la vida,⁶⁻⁹ rara vez se ha observado antes de los 20 años,^{10,11} afectando ambos sexos, con un ligero predominio masculino.

La distribución mundial de la enfermedad es muy irregular según los grupos étnicos y los países. Es relativamente frecuente en Europa occidental, EUA, Australia y Nueva Zelanda, pero es rara en África y Asia.⁷⁻⁹

Se estima que entre el 3 y 4% de las personas blancas de más de 45 años y hasta un 8% de los mayores de 80 años que viven en EUA padecen esta osteopatía.⁹

En los últimos años el enfoque etiológico de la enfermedad de Paget ha ido cambiando lentamente sugiriéndose la interacción de factores hereditarios y ambientales basados en sus peculiaridades epidemiológicas y por su tendencia a la agregación familiar e irregular distribución geográfica.¹² En las últimas décadas se han hallado evidencias en favor de la etiología viral. Por ultramicroscopia, Rebel y col. en Francia,¹³ Mills y Singer en EUA,¹⁴ y en la Argentina Schajowicz,¹⁵ hallaron en el núcleo y citoplasma de osteoclastos pagéticos inclusiones microcilíndricas con la morfología de las nucleocápsides de los paramixovirus del tipo del sarampión, sincitial respiratorio y del virus del moquillo del perro.¹⁶ Este grupo de virus es marcadamente inmunodepresor, habiéndose descrito alteraciones de la inmunidad humoral¹⁷ y celular^{18,19} en la enfermedad de Paget.

Además existe una teoría hereditaria que acepta una tendencia familiar a través de una dominancia autosómica.¹² Se le ha adjudicado un posible desorden hereditario del tejido conjuntivo, debido a la asociación del Paget con el pseudoxantoma elástico. El 20-30% de las personas tiene una historia familiar de la enfermedad, considerándose la

presencia de un componente genético significativo. Hay datos que hacen pensar que existe una relación con antígenos de histocompatibilidad, específicamente con HLA-DQW1.⁹ Esta enfermedad afecta principalmente a los huesos sometidos a estrés; su localización más frecuente es en la pelvis, fémur, tibia, peroné, columna lumbar, cráneo, clavícula y húmero. En el período lítico activo hay predominio de la reabsorción ósea con osteoclastosis, común a nivel del cráneo, llamada "osteoporosis circunscripta"; también puede afectar esta fase a los huesos largos. Las lesiones empiezan en la región subcondral epifisaria y el proceso se extiende progresivamente a la metáfisis y a la diáfisis. La lesión lítica tiene un límite bien determinado en forma de V.^{20,21}

En la faz mixta coexisten cambios líticos y esclerosos manifestándose por una cortical engrosada e irregular con trabeculación gruesa y aumento generalizado de la densidad; alterna zonas líticas dispersas. Se produce aumento del tamaño y deformidad secundaria del hueso afectado.^{20,21} El hueso neoforado resulta menos resistente.⁹

A nivel de los huesos largos, como en nuestro caso, la cortical se ensancha marcadamente, la zona trabecular se muestra irregular, gruesa y desestructurada, con esclerosis difusa y zonas líticas mal definidas. Como consecuencia de la debilidad ósea se producen deformidades así como fracturas incompletas que en ocasiones se transforman en auténticas fracturas. La localización tibial de la enfermedad predomina en las formas monostóticas.⁸⁻¹⁰ Las Figuras 1, 2 y 3 ilustran la tibia pagética motivo de esta comunicación.

Fig. 1. Fotografía de la tibia pagética.

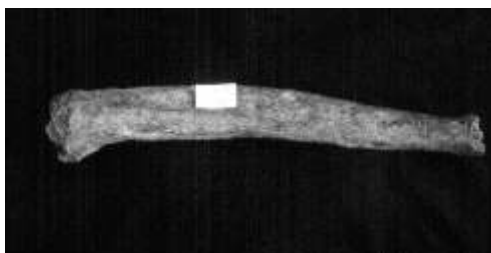
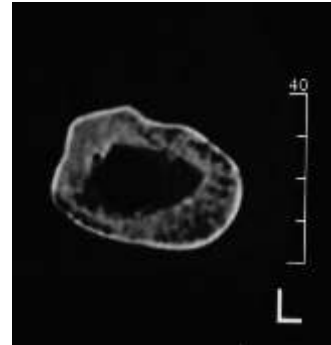


Fig. 2. Radiografía del mismo hueso.



Fig. 3. Tomografía computada, corte transversal.



Como diagnóstico diferencial de la osteítis de Paget cabe mencionar:⁸⁻¹⁰

1- Osteopatía fibrosa generalizada de von Recklinghausen, en la cual el periostio se halla adelgazado, aparece moteado y muestra finos poros. En el Paget el periostio se halla engrosado y esclerótico. La reconstrucción comienza en la cavidad medular y es centripeta, mientras que en el Paget la misma comienza en la capa media perióstica.

2- Metástasis ósea de un carcinoma: la exfoliación perióstica en el Paget presenta disposición funcional (siguiendo la línea de tracción y presión) mientras que en la metástasis es irregular.

3- Sífilis: produce tumefacción hiperostótica y exostosis que son observadas microscópicamente y por medio de rayos X, donde además se visualiza estrechamiento de la zona medular, que en el Paget se mantiene con calibre normal. El engrosamiento cortical visualizado radiológicamente está determinado por la superposición de delgadas capas óseas. Existe una patogenia diferente, pues en el Paget hay reblandecimiento óseo y como consecuencia de la sobrecarga estática el hueso se deforma. En la sífilis hay intensa periostitis con superposición calcificante de la zona convexa ósea, en el caso de la tibia, que produce deformidad e incurvación hacia adelante.^{20,21}



Conclusiones

Si la etiología respondiese a una infección (¿viral, por un virus lento?), ésta aparecería en momentos avanzados de la ontogenia por lo que no sería frecuente el hallazgo de tales rastros esqueléticos en restos prehispánicos americanos, dada la limitada expectativa de vida de estas poblaciones respecto de las actuales, para esta área. Todas estas evidencias en favor de modificaciones de la respuesta inmune y de posibles marcadores genéticos nos conducen a considerar la siguiente hipótesis: En un individuo genéticamente predispuesto, la acción de un posible virus lento podría generar un desorden de la regulación del sistema inmune capaz de desarrollar con el transcurso del tiempo la osteopatía que nos ocupa.

Si, por el contrario, se acepta la teoría del componente genético, respecto de la etiopatogenia de la enfermedad que la relaciona con una dominancia autosómica familiar vinculada con antígenos de histocompatibilidad, retomar el tema del Paget óseo probablemente abra nuevos campos de análisis en la Paleopatología, como también en los estudios de los parentescos biológicos entre las poblaciones que habitaron el Delta del Río Paraná.

(Recibido: mayo de 2007. Aceptado: junio de 2007)

Referencias

1. Gaspary F. Investigaciones arqueológicas y antropológicas en un cerrito de la isla Los Marineros (provincia de Entre Ríos). *Rev Inst Arg Ling Folk* 1950; 23: 1-66.
2. Lafon CR. El replanteo para la Arqueología del Nordeste argentino. *Antiquitas* 1972; 14: 116.
3. Lothrop SK. Indians of Paraná Delta. *Ann N Y Acad Sci* 1932; 33: 77-232.
4. Torres LM. Los primitivos habitantes del Delta del Paraná. Biblioteca Centenaria, Universidad Nacional de La Plata. La Plata, 1911-13.
5. Seggiaro LA. Tibias en vaina de sable. Dos casos de afecciones óseas en esqueletos precolombinos. *Rev Inst Antropol* 1969; 30: 1-23.
6. Barry HC: Paget's disease of bone. Edinburgh; E&S Livingstone, 1969.
7. Altman R. Paget's disease of bone (osteitis deformans). *Bull Rheum Dis* 1987; 34: 3.
8. Russell RGG. Paget's disease. En: Nordin BEC, ed. *Metabolic Bone and Stone Disease*. Edinburgh; Churchill Livingstone, 1984. P 190.
9. Siris ES, Carfield RE. Paget's disease of bone. En: Becker KL, ed. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. JB Lippincott; Philadelphia, 1990. P 504.
10. Choremis C, Yannakos D, Papadatos C, Baroutsou E: Osteitis deformans (Paget's disease) in a boy eleven years old. *Helv Paediatr Acta* 1958; 13: 185.
11. Woodhouse NJ, Fisher MT, Sigurdson G, Joplin FG, MacInthyre J. Paget's disease in a 5-year-old. Acute response to human calcitonin. *Br Med J* 1972; 4: 267.

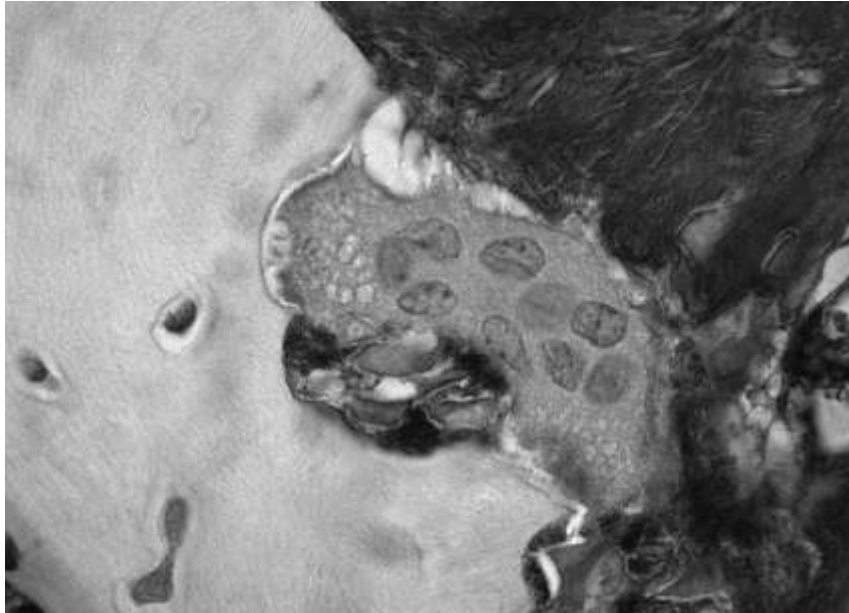
12. Morales-Piga AA. Frequency and characteristics of familial aggregation of Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 663-70.
13. Rebel A, Malkani K, Bslé M. Anomalies nucléaires des osteoclastes de la maladie osseuse de Paget. *Nouv Presse Med* 1974; 3: 1299.
14. Mills B, Singer F, Weiner L, et al. Evidence for both respiratory syncytial virus and measles virus antigens in the osteoclasts form Paget's disease of bone. *Clin Orthop Rel Res* 1984; 183: 303.
15. Schajowicz F, Santini Araujo E, Cabrini RL, et al. Inclusiones nucleares de tipo vírico en los osteoclastos de la enfermedad de Paget. *Medicine. Tratado de Medicina Práctica* 1981; 1ª serie(37): 2704-7.
16. O'Driscoll JB, Anderson DC. Past pets and Paget's disease. *Lancet* 1985; 2: 919.
17. Buxbaum JN, Kammerman S. Inmunoglobulin abnormalities in Paget's disease of bone. *Clin Exp Inmunol* 1984; 55: 200.
18. Porrini AA, Barrera JC, Giraudo Conesa L, Scali JJ: Cellular immunity alteration in Paget's disease of bone. Comunicación al XI European Congress of Rheumatology, 1987.
19. Rapado A, Yague M, Díaz Curiel M, et al. Cellular immunodeficiency in Paget's disease of bone: changes induced by treatment with elcatonin. *Calcif Tissue Int* 1991; 49: 436.
20. Pedroza C. Tratado de Radiología. Madrid; Interamericana, 1992. Pp 610-4, 1442.
21. Schinz HR. Roentgen-Diagnóstico. Barcelona; Salvat, 1947. Tomo I, Pp 204-18.

El hueso **sacro**, situado en la base de la columna vertebral y en la porción superior de la pelvis, era llamado por los latinos *os sacrum* (hueso sagrado), presumiblemente porque en tiempos anteriores a ellos, y probablemente en otras culturas, fue un hueso ofrecido a los dioses en sacrificios. Este sintagma latino es una traducción del griego *hierón ostéon*, del mismo significado y empleado para designar el mismo hueso.

(De La Página del Idioma Español, www.elcastellano.org)



IMÁGENES EN OSTEOLÓGÍA



Microfotografía de un osteoclasto activo sobre la superficie ósea de un alvéolo dentario. Obtenido de maxilar inferior de rata en un corte descalcificado con detección inmunohistoquímica de RANKL (las zonas oscuras del borde rugoso corresponden a áreas positivas) y contraste con hematoxilina. Magnificación original 1000X, microscopía de campo claro.

NATALIA ESCUDERO Y PATRICIA MANDALUNIS

Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires.