



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

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

SIIC, Consejo de Dirección:
www.siicsalud.com

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

Información adicional en
www.siicsalud.com

Artículo completo en
www.siic.info

Colección

Trabajos Distinguidos

Osteoporosis y Osteopatías Médicas

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Dirección científica

Dr. José Luis Mansur

Comité de expertos

Alicia C. Bagur, Lorena Brance, Javier Chiarpenello, Marta Cortezezi, Pablo Costanzo, Candela Fernández, Diana González, María Silvia Larroudé, José Luis Mansur, María Susana Moggia, Beatriz Oliveri, Helena H. Salerni, León A. Schurman, Paula Rey, Eduardo Vega, María Belén Zanchetta, Susana Noemí Zeni.

Fuentes científicas

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

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

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

A - Potencialidad del hierro poroso bioactivo en cirugía ortopédica

Potential of bioactive porous iron in orthopedic surgery

Nurizzati Mohd Daud

Universiti Teknologi Malaysia, Johor Bahru, Malasia

Ng Boon Sing

Universiti Teknologi Malaysia, Johor Bahru, Malasia

Hendra Hermawan

Laval University, Sainte-Foy, Canadá
hendra.hermawan.1@ulaval.ca

Se desarrolló hierro poroso recubierto de hidroxiapatita para estructuras de tejido duro y se estudió su degradación y la interacción entre células y material. El recubrimiento ralentizó la degradación del hierro poroso y al mismo tiempo mejoró la viabilidad de los fibroblastos y las células mesenquimales humanas.

Se han utilizado soportes óseos para facilitar la regeneración de nuevos tejidos óseos y mantener un equilibrio entre el soporte mecánico temporal, la degradación y el crecimiento celular. A diferencia de los polímeros ampliamente elegidos, los metales porosos biodegradables se han considerado como materiales potenciales para soportes de tejido duro. La resistencia y ductilidad inherentes de los metales son las características clave que los hacen más atractivos que los polímeros para aplicaciones de tejido duro.

Los soportes metálicos biodegradables han mostrado propiedades mecánicas interesantes, especialmente el módulo de Young y la resistencia, que son similares a los del hueso humano con un proceso de degradación personalizado. Por ejemplo, el módulo de Young del magnesio (41-45 GPa) es más similar al del hueso cortical. A pesar de tener propiedades mecánicas más altas en estado completamente denso (es decir, módulo de Young = 211 GPa), la resistencia del hierro puro (Fe) puede ser mayor y se considera que tiene propiedades mecánicas más cercanas a las del hueso al alterar su porosidad. Las aleaciones porosas de hierro y fósforo (Fe-P) fabricadas mediante pulvimetalurgia han dado como resultado un módulo elástico de 2.3 GPa, que es comparable al del hueso típico. Más recientemente, el Fe puro poroso con un tamaño de poro de 450 μm y con 88% de porosidad exhibió una resistencia a la compresión de 0.33 MPa, que se encuentra dentro del rango de resistencia del hueso esponjoso.

En esencia, la porosidad y el tamaño de los poros de los metales biodegradables porosos se pueden alterar para

obtener las propiedades mecánicas deseadas, un comportamiento biodegradable y una interacción célula-material. Además, la porosidad debe estar interconectada para proporcionar espacios para la osteogénesis manteniendo al mismo tiempo las propiedades mecánicas óptimas de los soportes.

El magnesio (Mg) y sus aleaciones son los metales biodegradables más estudiados y la reciente tecnología de recubrimiento ha permitido que el Mg tenga una tasa de degradación más controlable, adecuada para aplicaciones de soportes óseos. Se ha demostrado que la estructura porosa del Mg desempeña un papel importante en crecimiento y proliferación celular. Mientras tanto, el Fe poroso se introdujo mucho más recientemente. La prueba de citotoxicidad *in vitro* en tres tipos de Fe poroso fabricados mediante el método de replicación, Fe-Mg, Fe y nanotubos de Fe-carbono, ha demostrado proliferación de células osteoblásticas y la no toxicidad para las células endoteliales de los productos de degradación del Fe. A pesar de su atractiva citocompatibilidad *in vitro*, la alta resistencia inherente del Fe proporcionará fácilmente la resistencia inicial requerida en los soportes para estabilizar el tejido afectado. En comparación con el Mg o los soportes poliméricos, una mayor resistencia del Fe permitirá un control más flexible sobre la estructura porosa para cumplir con los requisitos específicos de resistencia ósea.

La unión, migración, diferenciación y proliferación celular en la estructura porosa se encuentran entre los parámetros importantes de interacción célula-material que determinan la idoneidad de un material para soportes

óseos. A partir de la unión de las células, se debe preparar una superficie atractiva para las células.

La hidroxiapatita (HA) es un material cerámico bioactivo bien conocido con una composición química similar al hueso humano y una excelente capacidad de unión ósea. Se ha informado que el uso de recubrimientos de HA en implantes metálicos estimula una unión más rápida de las células óseas, lo que resulta en una mejora en la tasa de curación y la resistencia ósea durante la etapa inicial de la implantación. Sin embargo, la HA por sí sola es frágil y para superar este problema, se propuso un recubrimiento de HA y un compuesto de poli épsilon-caprolactona (PCL). Esto dio como resultado un recubrimiento más estable y flexible sin grietas ni delaminación en comparación con el recubrimiento de HA único.

Este informe describe los estudios de desarrollo, degradación e interacción entre el material celular y el hierro poroso biodegradable recubierto de hidroxiapatita propuesto para soportes de tejido duro. Se espera que la combinación de hierro poroso y soportes de hidroxiapatita bioactiva sirva como una plataforma ideal para la regeneración ósea. La resistencia mecánica inherente del hierro poroso se mejoró añadiendo bioactividad de la HA pura y HA/PC mediante una técnica de recubrimiento

por inmersión. La mezcla HA/PCL se preparó para proporcionar un recubrimiento más estable y flexible que la HA sola. La degradación de las muestras del soporte se evaluó mediante el método de pérdida de peso y polarización potenciodinámica. Se pusieron en contacto fibroblastos de piel humana (FPH) y células madre mesenquimales humanas (CMMH) con los andamios y se observó su interacción. Los resultados mostraron que las muestras recubiertas se degradaron > 10 veces más lentamente (0,002 mm/año para HA/PCL-Fe, 0.003 mm/año para HA-Fe) que las no recubiertas (0.031 mm/año), lo que indica un efecto de inhibición del recubrimiento sobre degradación. Tanto FPH como CMMH mantuvieron una alta viabilidad cuando estuvieron en contacto con las muestras recubiertas (100 % -110 % de control para CMMH durante 2 a 5 días de incubación), lo que indica el efecto de HA para mejorar la citocompatibilidad de la superficie. La CMMH prefirió unirse a las muestras recubiertas de HA como lo indica la formación de filopodios.

Este estudio proporcionó evidencia preliminar de la posible utilización de un soporte de hierro poroso biodegradable para uso clínico en cirugía ortopédica. Sin embargo, son necesarios más estudios que incluyan pruebas *in vitro* e *in vivo*.

Listado de abreviaturas

CMMH, células madre mesenquimales humanas; Fe, hierro; FPH, fibroblastos de piel humana; HA, hidroxiapatita; Mg, magnesio; PCL, poli épsilon-caprolactona

Cómo citar esta entrevista

Daud NM, Sing NB, Hermawan H. Potencialidad del hierro poroso bioactivo en cirugía ortopédica. Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 21(6):4-5, Ago 2024.

How to cite this interview

Daud NM, Sing NB, Hermawan H. Potential of bioactive porous iron in orthopedic surgery. Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 21(6):4-5, Ago 2024.

Autoevaluación del artículo

A diferencia de los polímeros ampliamente elegidos, los metales porosos biodegradables se han considerado como materiales potenciales para soportes de tejido duro.

¿Cuál de las siguientes opciones es la principal ventaja de los soportes de hierro poroso biodegradable sobre los soportes de polímeros para aplicaciones de tejido duro?

A, Son más biocompatibles con las células óseas; B, Tienen una mayor resistencia mecánica; C, Se degradan a una tasa más controlable; D, Son más fáciles de fabricar; E, Ninguna es cierta.

Corrobore su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluacioneshtm.php/148490

Conexiones temáticas

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



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

1 - Asociación entre el Hiperparatiroidismo Primario y los Eventos Cardiovasculares: Revisión Sistemática y Metanálisis

Kong S, Tsai M, Tsai W y colaboradores

Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwán (Republica Nacionalista China)

[Association Between Primary Hyperparathyroidism and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis]

Bone 185(117130):1-11, Ago 2024

El hiperparatiroidismo podría ser un factor de riesgo de mortalidad por cualquier causa, y de mortalidad por causas cardiovasculares. La cirugía de paratiroides reduciría estos riesgos, de modo que el diagnóstico y el tratamiento tempranos del trastorno podrían mejorar la evolución cardiovascular.

La prevalencia estimada de hiperparatiroidismo (HPT) primario (HPTP), un trastorno endocrino relativamente común, es de alrededor de 272.7/100 000 en mujeres y 85.2/100 000 en hombres. La producción excesiva de hormona paratiroidea (PTH) puede causar complicaciones relacionadas con la hipercalcemia, incluidos cálculos renales y osteoporosis. Estudios previos sugirieron que el HPTP normocalcémico y el HPTP hipercalcémico se asociarían con riesgo cardiovascular y metabólico similar. Los niveles elevados de PTH aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y de muerte. En un metanálisis, el exceso de PTH aumentó significativamente el riesgo de ECV fatal y no fatal, posiblemente en relación con las alteraciones estructurales y funcionales en el sistema cardiovascular, incluidas la hipertrofia cardíaca y la disfunción endotelial.

Según resultados de metanálisis previos, la paratiroidectomía (PTX) podría mejorar el riesgo cardiovascular (CV), al reducir la masa del ventrículo izquierdo, mejorar los parámetros ecocardiográficos, reducir la rigidez arterial y revertir los factores de riesgo CV. Sin embargo, la asociación entre el HPTP, la ECV y la mortalidad CV sigue sin conocerse con precisión. En este escenario, el objetivo de la presente revisión fue identificar posibles vinculaciones entre el HPTP, la ECV o la mortalidad CV y determinar los efectos CV de la PTX.

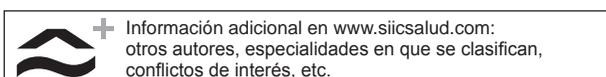
Métodos

Los estudios publicados hasta el 20 de mayo de 2023 se identificaron mediante búsquedas en PubMed, Embase y *Clinical Trials.gov*; se siguieron las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews*

and Meta-analyses y las directrices *Metaanalysis of Observational Studies in Epidemiology*. Se analizaron estudios en los cuales se compararon pacientes con sujetos de la población general y pacientes con HPTP sometidos o no a PTX. Se consideraron estudios retrospectivos o prospectivos de cohorte, controlados y aleatorizados realizados con pacientes con cualquier tipo de HPTP. Los criterios de valoración consistieron en los eventos CV fatales o no fatales, estimados con *hazard ratios* (HR), riesgos relativos (RR), *odds ratios* (OR) o cociente de mortalidad estandarizado (*standard mortality ratio* [SMR]); solo se consideraron estudios publicados en inglés. Los eventos CV tenidos en cuenta fueron la enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio y angina de pecho), la enfermedad cerebrovascular, la insuficiencia cardíaca y la hipertensión arterial. Se analizó la correlación entre el HPTP en pacientes sometidos o no a PTX, la evolución cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa; se excluyeron las intervenciones farmacológicas para evitar factores de confusión. Doce estudios reunieron los criterios para el presente estudio. Se tuvieron en cuenta el año de publicación del estudio, el número de participantes, el porcentaje de mujeres, la edad en el momento del diagnóstico, los años de seguimiento, la ECV preexistente y los HR o SMR. El riesgo de sesgo de los estudios no aleatorizados se determinó con el instrumento *Risk of Bias in Non-randomized Studies-Exposure* (ROBINS-E) o el *Risk of Bias in Non-randomized Studies-Interventions* (ROBINS-I), en tanto que el riesgo de sesgo de los estudios aleatorizados se valoró con el método RoB 2. Mediante regresión logística se determinaron los RR con intervalos de confianza del 95% (IC 95%) para la ECV y la mortalidad CV. En presencia de al menos dos estudios con el mismo criterio de valoración, los resultados se agruparon con metanálisis de efectos fijos o aleatorios. La heterogeneidad entre los estudios se analizó con la prueba de chi al cuadrado y el estadístico *P*. Mediante metarregresión de efectos aleatorios se analizaron las fuentes de la heterogeneidad. El sesgo de publicación secundario al efecto de estudios de tamaño reducido se analizó con gráficos en embudo. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Se identificaron inicialmente 3253 estudios, 12 de los cuales se incluyeron en el metanálisis. En 9 de los 12 estudios se analizó la mortalidad global; en 8, la mortalidad CV; en 5 se evaluó la ECV y en 4 se comparó la evolución CV en pacientes sometidos o no a PTX. Un estudio fue de diseño controlado y aleatorizado (ECA),



en tanto que los restantes fueron estudios de cohorte; los artículos se publicaron entre 1998 y 2022. Se analizaron en total 264 227 pacientes con HPTP, 196 096 de sexo femenino (74.2%). La edad promedio de los enfermos en 10 estudios fue de 62 años; el seguimiento promedio fue de entre 2.9 y 15 años. En los estudios de Hedback y colaboradores (1998) y de Øgard y colaboradores (2004), los riesgos se analizaron de manera separada en hombres y mujeres. En el estudio de Axelsson y colaboradores (2022), se analizaron pacientes con HPTP sometidos o no a PTX. Por lo tanto, luego de la extracción de los datos se consideraron 15 “estudios”. El análisis de metarregresión no mostró asociaciones significativas entre las características basales y el riesgo de ECV.

Dos estudios aportaron datos para la comparación del riesgo CV en pacientes con HPTP, respecto de la población general; en ambos se encontró una asociación positiva entre el HPTP y el mayor riesgo de ECV. Sin embargo, el riesgo CV global estimado no difirió, de manera significativa, entre los pacientes con HPTP y la población general (modelo de efectos aleatorios: RR de 1.73; IC 95%: 0.87 a 3.47). Entre los 10 estudios que analizaron la asociación entre el HPTP y la mortalidad CV, 9 mostraron una asociación positiva; incluso en el ensayo que no reveló asociaciones significativas se observó riesgo relativamente aumentado (hombres, RR de 1.5; IC 95%: 0.94 a 2.40). Los RR agrupados mostraron riesgo significativamente más alto de mortalidad CV en pacientes con HPTP respecto de la población general (RR de 1.61; IC 95%: 1.47 a 1.78).

En 3 estudios se analizó la relación con la mortalidad cerebrovascular, y todos ellos refirieron una asociación positiva. Los RR agrupados mostraron un riesgo significativamente más alto de mortalidad por enfermedad cerebrovascular en pacientes con HPTP, en comparación con sujetos de la población general (RR de 1.71; IC 95%: 1.36 a 2.15). En 11 estudios se analizó la asociación entre el HPTP y la mortalidad por cualquier causa; con excepción del estudio de Nilsson y colaboradores (2021), los restantes refirieron una asociación positiva. Las estimaciones globales mostraron un riesgo significativamente más alto de mortalidad por cualquier causa en pacientes con HPTP, respecto de la población general (RR de 1.39; IC 95%: 1.23 a 1.57).

En 3 de 4 estudios en los cuales se compararon pacientes con HPTP sometidos o no a PTX no se refirieron diferencias significativas entre los dos grupos. Un ensayo refirió un riesgo significativamente menor de eventos CV en pacientes sometidos a PTX (RR de 0.92; IC 95%: 0.90 a 0.94). Sin embargo, debido al gran tamaño de la muestra, el metanálisis también reveló riesgo reducido de eventos CV en pacientes sometidos a PTX (RR de 0.92; IC 95%: 0.90 a 0.94). La mortalidad por causas CV se analizó en dos ensayos y en ambos se refirió riesgo reducido de mortalidad CV. En el metanálisis, la cirugía se asoció con riesgo significativamente más bajo de mortalidad por eventos CV en pacientes con HPTP (RR de 0.75; IC 95%: 0.71 a 0.80). En dos estudios se analizaron las correlaciones

entre la PTX y la enfermedad cerebrovascular en sujetos con HPTP; no se observaron diferencias significativas entre la PTX y la conducta expectante (RR de 0.89; IC 95%: 0.67 a 1.18). Para la mortalidad por cualquier causa, la estimación global de 2 estudios sugirió riesgo significativamente más bajo de mortalidad por cualquier causa en pacientes con HPTP sometidos a PTX, en comparación con pacientes con HPTP sometidos a observación únicamente (RR de 0.64; IC 95%: 0.60 a 0.70).

La valoración del riesgo de sesgo y de publicación reveló numerosas áreas de preocupación, sobre todo en relación con las variables de confusión en 9 estudios, en los cuales no se tuvieron en cuenta los trastornos subyacentes. La publicación más probable de estudios con resultados positivos, respecto de aquellos con resultados negativos, pudo ser un factor de contribución en la heterogeneidad. La metarregresión no reveló asociaciones significativas entre las características basales (edad, sexo y años de seguimiento) y el riesgo CV.

Conclusión

El HPTP se asoció con un mayor riesgo de muerte total y muerte CV, mientras que la PTX se asoció con un menor riesgo de muerte total y muerte CV. Por lo tanto, la evaluación del riesgo de ECV en pacientes con PHPT y la consideración precoz de la PTX en aquellos pacientes con un mayor riesgo de ECV podrían ser estrategias particularmente beneficiosas.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/174932

2 - Efectos de los Suplementos con Vitamina D en Deportistas de Élite: Revisión Sistemática

Wyatt P, Reiter C, Vap A y colaboradores

Virginia Commonwealth University School of Medicine; Virginia Commonwealth University Health System, Richmond, EE. UU.

[Effects of Vitamin D Supplementation in Elite Athletes: A Systematic Review]

Orthopaedic Journal of Sports Medicine 12(1):1-10, Ene 2024

Los beneficios del aporte de vitamina D en deportistas se conocen poco. El mayor efecto se observaría sobre la resistencia aeróbica, y la potencia y la fuerza anaeróbica. La deficiencia de vitamina D es común en esta población, de modo que debería considerarse el aporte en los meses de invierno.

La prevalencia de deficiencia de vitamina D (DVD) está en franco aumento en todo el mundo; se estima que entre el 36% y el 57% de los estadounidenses adultos tienen DVD, y que solo el 2% alcanza la ingesta diaria recomendada de vitamina D. La prevalencia de DVD en atletas en todo el mundo es similar a la de las poblaciones no atletas y genera preocupación en términos del rendimiento atlético, la resistencia aeróbica

y el riesgo de lesiones. La vitamina D se considera similar a una hormona, con efectos sobre el 5% al 10% del genoma total. La DVD, definida de manera muy variable, puede tener efectos perjudiciales en la salud ósea, muscular, respiratoria y neurológica. Algunos grupos definen la DVD en presencia de una concentración sérica inferior a 50 nmol/l. Los atletas con mayor riesgo de presentar DVD son aquellos que entrenan temprano en la mañana o tarde en la noche, aquellos que visten uniformes deportivos (cobertura para la luz ultravioleta B) y los atletas que realizan deportes en el interior. Los niveles bajos de vitamina D, es decir, la concentración de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) por debajo de 30 a 50 nmol/l, podrían aumentar el riesgo de lesiones en los atletas, particularmente lesiones por estrés óseo. El objetivo de la presente revisión sistemática fue conocer los efectos del aporte de vitamina D sobre la capacidad aeróbica, las mediciones anaeróbicas, como la fuerza, la velocidad y la potencia anaeróbica; los biomarcadores séricos de inflamación y la salud ósea.

Métodos

Se incluyeron ensayos aleatorizados, controlados con placebo, publicados antes del 30 de noviembre de 2022, en los cuales se investigó el efecto del aporte de vitamina D en poblaciones atléticas. Para el estudio se siguieron las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Los estudios se identificaron mediante búsquedas en PubMed/Medline, Cochrane, CINAHL y Embase (OVID). Se consideraron estudios aleatorizados, controlados con placebo, con una duración de más de 2 semanas y realizados con sujetos con participación activa en el deporte organizado.

La búsqueda inicial identificó 2331 artículos, 79 fueron aptos para la revisión del texto completo y 65 fueron excluidos. Un total de 14 de 16 estudios seleccionados fueron adecuados para los análisis finales. El riesgo de sesgo y la calidad metodológica se valoraron con la herramienta *Cochrane Risk of Bias 2* para ensayos controlados aleatorizados con seres humanos. Once estudios tuvieron un bajo riesgo de sesgo, 3 presentaron "algunas preocupaciones" con respecto al riesgo de sesgo y 2 estudios tuvieron riesgo de sesgo alto, por lo tanto, se excluyeron del análisis primario.

Resultados

Se seleccionaron 14 estudios con 482 participantes (350 hombres, 72 mujeres) para la inclusión en la revisión sistemática. En dos estudios no se aportó información acerca del sexo, de modo que se analizaron 60 sujetos de sexo desconocido. La edad promedio de los participantes fue de 20.87 años (rango, 17.2 a 27 años). El deporte más común investigado en los estudios incluidos fue el fútbol al aire libre, con un total de 226 sujetos en 6 estudios. Otros deportes incluidos fueron el rugby (n = 72), el remo (n = 36), taekwondo (n = 35), natación y buceo (n = 83), y ultramaratón (n = 24).

Método de aporte de vitamina D

En todos los estudios se usaron preparados orales de vitamina D3. En tres estudios se utilizaron gotas orales, mientras que en los 11 estudios restantes se utilizaron cápsulas. La dosis varió entre 2000 unidades internacionales (UI)/día a 7142.86 UI/día, con una dosis diaria promedio de 4959.12 UI/día. Ocho estudios utilizaron una dosis diaria de vitamina D3 (rango, 3000 a 5000 UI/día); 1 estudio utilizó una dosificación dos veces al día (1000 UI/dosis); 2 estudios utilizaron dosificación semanal (rango, 20 000 a 50 000 UI/semana); 2 estudios utilizaron una dosificación 20 000 UI dos veces por semana y 1 estudio utilizó una dosis de 50 000 UI cada 2 semanas. Solo 1 participante refirió un efecto adverso: estreñimiento.

Ubicación geográfica de los estudios

La ubicación en latitud de los estudios en el hemisferio norte varió de 32.43° N a 54.51° N, con una latitud promedio de 45.53° N. Se realizó un estudio entre 45° S y 46,5° S en Nueva Zelanda.

Efectos sobre la capacidad aeróbica

En dos estudios se observaron mejoras en el consumo máximo de oxígeno (VO₂máx). En un estudio con jugadores de fútbol polacos se observó una correlación significativa entre el aumento de las concentraciones séricas de 25(OH)D y el aumento del VO₂máx (r = 0.4192, p = 0,0024). Un grupo refirió un aumento del VO₂máx de 8.65 ml/kg/min en el grupo que recibió vitamina D3, en comparación con 5.03 ml/kg/min en un grupo de jugadores de fútbol sin aporte de vitamina D (p = 0.021). Un estudio con jugadores polacos de fútbol mostró un aumento significativo en la capacidad física de trabajo (PWC-170; una medida de la potencia aeróbica), en comparación con los controles que no recibieron suplementos de vitamina D. Por el contrario, un estudio previo del mismo grupo no encontró diferencias significativas en la PWC-170 en un grupo similar de jugadores de fútbol polacos (p > 0.05).

Efectos sobre la fuerza, la velocidad y la potencia anaeróbica

Los resultados fueron heterogéneos. Cinco estudios mostraron mejoras en la potencia/fuerza anaeróbica o la velocidad de carrera corta (*sprint speed* [SS]), mientras que 3 estudios no demostraron una diferencia significativa entre los grupos con suplementos y sin suplementos. Las SS aumentaron en 2 estudios con jugadores de fútbol que recibieron vitamina D, en comparación con los grupos sin suplementos (p = 0.03). Cuatro estudios con jugadores de fútbol y rugby no encontraron diferencias significativas entre los grupos en las SS (p > 0.05). Se encontraron hallazgos discrepantes con respecto a la fuerza. Las pruebas de potencia y fuerza que mejoraron significativamente en los grupos con suplementos fueron las de peso máximo previsto de 1 repetición dominada con agarre inverso, la fuerza de extensión isoquinética de rodilla, la sentadilla, el peso muerto, y el salto vertical y la prensa de piernas. La potencia anaeróbica, medida con la

prueba de Wingate, aumentó significativamente en los atletas de taekwondo que recibieron suplementos. En otro estudio, en cambio, no se encontraron diferencias significativas en el umbral de lactato entre los grupos de jugadores de fútbol.

Biomarcadores séricos y modulación inmunitaria

En todos los deportistas que recibieron suplementos se observaron niveles séricos de 25(OH)D luego de la intervención significativamente más altos en comparación con los grupos sin suplementos. En 2 estudios, todos los sujetos tenían concentraciones séricas basales de 25(OH)D por debajo de 50 nmol/l, el punto de corte propuesto por un grupo para definir la DVD. El cambio promedio en la concentración sérica de 25(OH)D desde el inicio en los 15 grupos que recibieron suplementos fue de +38.03 nmol/l. Solo en 1 estudio se encontró una disminución en los niveles séricos de 25(OH)D en los dos grupos. La disminución fue esperable ya que las concentraciones séricas basales de 25(OH)D eran mucho más altas que las registradas en otros estudios (promedio de 130 nmol/l en el grupo con suplementos), probablemente porque el estudio se realizó en una latitud más cercana al ecuador (38° N) y el deporte (natación y buceo) se practicaba en el interior. No obstante, la disminución en este grupo fue significativamente menor en el grupo que recibió suplementos, en comparación con el grupo de control. Los niveles séricos disminuyeron solo en 2.5 nmol/l en un grupo con vitamina D, en comparación con 50 nmol/l durante 6 meses ($p < 0.05$) en el grupo placebo.

Se encontró una correlación negativa significativa entre los niveles séricos de 25(OH)D y de proteína C reactiva (PCR) en un grupo de jugadores de fútbol ($r = -0.459$, $p = 0.021$). En un análisis posterior, la magnitud de este efecto fue mayor en los sujetos suplementados con niveles séricos basales subóptimos de 25(OH)D, es decir, < 75 nmol/l. En 2 estudios no se encontró correlación significativa entre los niveles séricos de 25(OH)D y los niveles de interleuquina (IL)-6 (una citoquina inflamatoria), mientras que otro grupo encontró niveles significativamente más bajos de IL-6 en el grupo que recibió suplementos, respecto del grupo con placebo ($p < 0.01$). Otras citoquinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la IL-1 β no parecieron tener una correlación significativa con los niveles séricos de 25(OH)D.

Un estudio encontró un aumento significativo (20%; $p < 0.001$) en los niveles de hormona paratiroidea (PTH) después de 8 semanas en el grupo que no recibió suplementos. En otro estudio no se observaron cambios significativos en los niveles de PTH a lo largo del estudio en sujetos que recibieron suplementos, y en otro estudio, los cambios en la PTH no se asociaron con las concentraciones séricas de 25(OH)D.

El aporte de vitamina D evitó la disminución de la transferrina ($p = 0.007$), la hemoglobina ($p = 0.009$) y el hematocrito ($p = 0.019$) en un grupo de remeros masculinos de élite, en comparación con un grupo de controles que no recibieron suplementos. Las concentraciones séricas más altas de 25(OH)D se

correlacionaron significativamente con los niveles séricos totales de testosterona, pero el aporte no aumentó de manera significativa las concentraciones totales de testosterona.

Salud ósea

Los niveles séricos de biomarcadores del recambio óseo, como la fosfatasa alcalina específica del hueso (BSAP) y el telopéptido N-terminal (NTx), no fueron significativamente diferentes entre los grupos con suplementos o sin ellos. Sin embargo, en 1 estudio, los niveles de BSAP y NTx parecieron ser significativamente más altos en los sujetos que presentaron disminuciones más importantes en suero 25(OH)D. Las concentraciones de BSAP y NTx no se correlacionaron significativamente con las mediciones de densidad mineral ósea (DMO), pero la DMO del fémur proximal ($p = 0.02$) y la masa magra ($p < 0.05$) se correlacionaron significativamente con los niveles séricos de 25(OH)D. Por el contrario, en un estudio, los cambios a los 6 meses en las medidas de composición corporal (masa total, masa magra, masa grasa, DMO e índice de masa corporal) no difirieron significativamente entre los grupos.

Conclusión

Los resultados de esta revisión sistemática sugieren que el aporte de vitamina D en deportistas de élite se asociaría particularmente con mejoras de la resistencia aeróbica, y la potencia anaeróbica y la fuerza; no obstante se necesitan más investigaciones para establecer conclusiones definitivas acerca de los efectos de la intervención a largo plazo sobre la salud ósea.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/174935

3 - Comparación de la Eficacia Clínica de los Agentes Anabólicos y los Bisfosfonatos en Pacientes con Fracturas Vertebrales Osteoporóticas: Revisión Sistemática y Metaanálisis de Ensayos Controlados y Aleatorizados

Jeon I, Park SB, Kim J y colaboradores

Yeungnam University College of Medicine, Daegu; The Catholic University of Korea, Incheon, Corea del Sur y otros centros participantes

[Comparison of the Clinical Efficacy of Anabolic Agents and Bisphosphonates in the Patients With Osteoporotic Vertebral Fracture: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials]

Neurospine 21(2):416-429, Jun 2024

Se demuestra que los agentes anabólicos se asocian con ventajas significativas, respecto de los bisfosfonatos, para la prevención de nuevas fracturas vertebrales por osteoporosis (evidencia de calidad alta) en pacientes con riesgo alto o muy alto de nuevas fracturas.

Se estima que entre el 30% y el 50% de las personas mayores de 50 años sufren fracturas vertebrales vinculadas con la osteoporosis (FVO). La presencia de al

menos una FVO aumenta en más de 4 veces el riesgo de nuevas FVO a los 2 años. Las fracturas vertebrales repetidas y las FVO graves con colapso vertebral pueden provocar deformidad de columna y dolor crónico; las deformidades graves de columna afectan la función gastrointestinal y respiratoria y reducen el desempeño para las actividades diarias y la calidad de vida. El retraso de la unión ósea en el sitio de la fractura puede generar pseudoartrosis y dolor persistente. Los trastornos neurológicos, como la mielopatía tardía, secundarios a la unión tardía pueden requerir cirugía. Por lo tanto, los pacientes con FVO deben recibir tratamiento de forma temprana con el objetivo de reducir el riesgo de colapso vertebral, facilitar la unión ósea temprana, prevenir la pseudoartrosis y disminuir la incidencia de nuevas FVO. Las directrices vigentes avalan cada vez más el uso de agentes anabólicos que promueven la formación ósea como tratamiento de primera línea en pacientes con alto riesgo de FVO recurrentes. Los agentes anabólicos reducen el riesgo de fracturas rápidamente, en especial en el transcurso del primer año que sigue a la fractura, y mejoran significativamente la evolución clínica. Los agentes anabólicos más utilizados actualmente son la teriparatida y el romosozumab. La teriparatida es eficaz para disminuir la incidencia de nuevas FVO en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis grave; este fármaco promueve preferentemente la diferenciación de los preosteoblastos en osteoblastos, estimula la formación de hueso nuevo y disminuye la apoptosis de los osteoblastos. En ensayos clínicos previos, el romosozumab disminuyó de manera rápida y significativa la incidencia de nuevas FVO, y aumentó la densidad mineral ósea (DMO), en comparación con el grupo control. El romosozumab, un anticuerpo monoclonal anti-esclerostina, mejora la formación e inhibe la resorción ósea al bloquear las vías de la esclerostina, una molécula derivada de los osteocitos y codificada por el gen SOST, que regula el recambio óseo al inhibir la osteoblastogénesis y la formación ósea, mediante la inhibición de las vías de señalización de Wnt, con un papel crucial en la formación y morfogénesis ósea. Los bisfosfonatos (BP) son agentes que inhiben la resorción ósea mediada por los osteoclastos; estos fármacos siguen siendo ampliamente utilizados como una de las opciones preferidas para el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, estudios comparativos directos recientes mostraron la superioridad de los agentes anabólicos, en términos de la reducción del riesgo de fracturas. Asimismo, algunos metanálisis han demostrado la superioridad de los agentes anabólicos para la reducción de nuevas FVO, en comparación con los BP, en pacientes con osteoporosis posmenopáusica, y algunas guías nuevas recomiendan tratamiento inicial con agentes anabólicos en pacientes con riesgo inminente o muy alto de fracturas. Sin embargo, aún no se dispone de metanálisis de estudios controlados y aleatorizados (ECA) que compararon la

eficacia clínica de los agentes anabólicos y los BP para reducir la incidencia de nuevas FVO en pacientes con antecedente de estas fracturas. Por lo tanto, el objetivo de la presente revisión sistemática y metanálisis de ECA fue determinar si los agentes anabólicos son superiores a los BP para prevenir nuevas FVO y promover la curación de las FVO en pacientes con antecedente de FVO.

Métodos

El metanálisis se realizó de acuerdo con las recomendaciones del *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* y se siguieron las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Los artículos se identificaron mediante búsqueda sistemática en las principales bases de datos electrónicas (PubMed, Embase y la Cochrane Library); se identificaron los estudios relevantes publicados en inglés hasta diciembre de 2022. El objetivo fue analizar ECA en los cuales se compararon los efectos de los agentes anabólicos y los BP sobre la incidencia de nuevas FVO o la curación de fracturas de FVO en pacientes con osteoporosis y riesgo alto o muy alto de nuevas fracturas. Solo se incluyeron ECA realizados con participantes con riesgo alto o muy alto de fracturas por osteoporosis, tratados con teriparatida o romosozumab, respecto de BP; los estudios debían aportar información para ≥ 1 de los siguientes resultados: incidencia de nuevas FVO o curación de la FVO. Las pautas de la Asociación Estadounidense de Endocrinología Clínica (AAACE) de 2020 definen la osteoporosis con alto riesgo de fractura en presencia de cualquiera de los siguientes criterios: puntuación T de DMO ≤ -2.5 en columna lumbar, cuello femoral, fémur proximal total o 1/3 del radio; antecedente de fracturas por fragilidad de columna o cadera (independientemente de la DMO); puntuación T de DMO de entre -1 a -2.5 y fracturas por fragilidad en húmero proximal, pelvis o antebrazo distal; o puntuación T de DMO de -1 a -2.5 con alta probabilidad de fracturas (FRAX[®]) según los umbrales específicos para cada país. También se consideran pacientes de riesgo alto o muy alto a aquellos que presentaron una fractura en los últimos 12 meses, los que sufrieron una fractura mientras recibían terapia aprobada para la osteoporosis, los que tuvieron fracturas por el uso de medicamentos que causan daño esquelético, los que presentaron fracturas múltiples, los que tuvieron una puntuación T de DMO muy baja y los pacientes con alto riesgo de caídas, entre otros. Se tuvieron en cuenta las características de cada estudio, el número de participantes, las intervenciones, las comparaciones y los resultados. Los criterios principales de valoración de los estudios debían ser las nuevas FVO y la consolidación de las FVO. El riesgo de sesgo se determinó con la herramienta Cochrane (ROB-2). El sesgo de publicación se analizó con gráficos en embudo. Se estimaron los riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95%; los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. Se aplicó un modelo de efectos fijos; la heterogeneidad entre los estudios se evaluó con el estadístico I^2

(un valor > 50% indica heterogeneidad significativa). El riesgo de sesgo se analizó con el método Cochrane, en tanto que la certeza de la evidencia se evaluó con el sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) y el GRADEpro/GDT (Guideline Development Tool).

Para abordar la imprecisión se calculó el tamaño óptimo de información (*Optimal Information Size* [OIS]), es decir, el tamaño mínimo de muestra requerido en un estudio único y con potencia adecuada para evaluar los efectos de la intervención en la población general.

Resultados

Se identificaron 518 estudios (204 de PubMed, 224 de Embase y 90 de la Cochrane Library), 6 de los cuales con 3642 y 3655 pacientes con osteoporosis con alto riesgo de fractura tratados con agentes anabólicos y BP, respectivamente, fueron aptos para la presente revisión. Entre los ECA incluidos, 4 de ellos compararon los efectos de los agentes anabólicos (3 de teriparatida y 1 de romosozumab) con BP (2 con alendronato y 2 con risedronato) en términos de la incidencia de nuevas FVO. Los otros 2 ECA compararon los efectos sobre la curación de FVO entre teriparatida y alendronato. En total, 3 ECA tuvieron riesgo bajo de sesgo, mientras que 2 ECA se consideraron con alto riesgo de sesgo. No se encontraron indicios que sugirieran sesgo de publicación.

Resultados de eficacia

Incidencia de nuevas FVO

La incidencia de nuevas FVO en los pacientes con fractura vertebral o de cadera por osteoporosis se analizó en 4 ECA que incluyeron 3575 y 3583 pacientes tratados con agentes anabólicos (3 con teriparatida y 1 con romosozumab) y BP (2 con alendronato y 2 con risedronato), respectivamente. Hubo una disminución significativa en la incidencia de nuevas FVO (RR de 0.59; IC 95%: 0.49 a 0.72; $p < 0.00001$; $I^2 = 0\%$). En 3 ECA que incluyeron 1529 pacientes que recibieron teriparatida y 1526 pacientes tratados con teriparatida y BP (1 con alendronato y 2 con risedronato), respectivamente; la teriparatida también se asoció con una disminución significativa en la incidencia de nuevas FVO en comparación con los BP (RR de 0.56; IC 95%: 0.44 a 0.72; $p < 0.00001$; $I^2 = 3\%$). En el análisis con romosozumab únicamente, en un ECA con 2046 pacientes tratados con romosozumab y 2047 sujetos que recibieron alendronato, se observó una disminución significativa en la incidencia de nuevas FVO en comparación con alendronato (RR de 0.65; IC 95%: 0.46 a 0.90; $p = 0.01$).

La incidencia de nuevas FVO en los pacientes con solo FVO prevalentes se analizó a partir de los datos de 3 ECA que incluyeron 3009 y 3004 pacientes tratados con agentes anabólicos (2 con teriparatida y 1 con romosozumab) y BP (1 con alendronato y 2 con risedronato), respectivamente. Se registró una disminución significativa en la incidencia de nuevas FVO (RR de 0.57; IC 95%: 0.45 a 0.71; $p < 0.00001$;

$I^2 = 0\%$; evidencia de certeza alta). El análisis con solo teriparatida se realizó con 2 ECA que incluyeron 1040 pacientes que recibieron teriparatida y 1030 pacientes tratados con teriparatida y BP (2 con risedronato), respectivamente. La teriparatida se asoció con una disminución significativa en la incidencia de nuevas FVO en comparación con los BP (RR de 0.5; IC 95%: 0.37 a 0.68; $p < 0.0001$; $I^2 = 0\%$; evidencia de certeza alta). En el análisis con romosozumab (1 ECA) que incluyó 1969 pacientes tratados con romosozumab y 1964 sujetos que recibieron alendronato se comprobó una disminución significativa en la incidencia de nuevas FVO, en comparación con alendronato (RR de 0.65; IC 95%: 0.46 a 0.90; $p = 0.01$).

Curación de las FVO

Los datos para este análisis se tomaron de 2 ECA que incluyeron 67 y 72 pacientes con teriparatida y alendronato, respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la curación de las FVO entre teriparatida y alendronato (RR de 1.23; IC 95%: 0.95 a 1.60; $p = 0.12$; $I^2 = 35\%$; evidencia de certeza baja).

Evaluación de la certeza de la evidencia - GRADE

Para la valoración de la incidencia de nuevas FVO, en los análisis GRADEpro/GDT se consideró el tipo de fractura osteoporótica prevalente y el uso de medicación. Hubo evidencia de alta calidad para los agentes anabólicos (teriparatida y romosozumab) independientemente del tipo de fractura osteoporótica prevalente. Los OIS en cada análisis fueron aproximadamente de 1004 y 978, respectivamente. De manera similar, la calidad de la evidencia entre teriparatida y BP también fue alta, de manera independiente del tipo de fractura osteoporótica prevalente, con OIS de aproximadamente 525 y 421 en cada análisis. Sin embargo, al evaluar la calidad de la evidencia para la curación de la FVO entre teriparatida y alendronato, la evaluación resultó en evidencia de baja calidad, en relación principalmente con el número limitado de participantes (214 de OIS) y la heterogeneidad de los IC entre los ECA incluidos. No se realizó valoración de la certeza de la evidencia mediante GRADE para los análisis de subgrupos que incluyeron solo un ECA.

Conclusión

Para la presente revisión sistemática con metanálisis se incluyeron 6 ECA que reclutaron participantes con osteoporosis y riesgo alto o muy alto de fractura (antecedentes de fractura vertebral o de cadera por osteoporosis) o FVO reciente. Los hallazgos indican que en pacientes con FVO, los agentes anabólicos son superiores a los BP para prevenir nuevas FVO, pero sin diferencias significativas para la curación de la FVO. Sin embargo, debido al número reducido de ECA se requieren estudios adicionales a gran escala para establecer conclusiones definitivas.

4 - Impacto de la Diabetes sobre el Riesgo de Fracturas Posteriores en 92 600 Pacientes con una Primera Fractura de Cadera: Estudio de Cohorte Nacional Danés 2004-2018

Vinther D, Thomsen R, Pedersen A y colaboradores

Aarhus University and Aarhus University Hospital, Aarhus, Dinamarca

[Impact of Diabetes on the Risk of Subsequent Fractures in 92,600 Patients with an Incident Hip Fracture: A Danish Nationwide Cohort Study 2004-2018]

Bone 184(117104):1-11, Jul 2024

Los pacientes con diabetes tipo 1 tienen un riesgo francamente mayor de sufrir otras fracturas además de las de cadera. Además, la diabetes con eventos hipoglucémicos o neuropatía aumenta considerablemente el riesgo de nuevas fracturas.

La osteoporosis (OP), la enfermedad metabólica esquelética más común en todo el mundo, es un importante problema de salud pública. Las fracturas de cadera (FC) son la complicación más grave de la OP y se asocian con una alta mortalidad. Los pacientes con FC tienen un mayor riesgo de sufrir fracturas posteriores: nuevas FC, fracturas vertebrales y fracturas de miembros superiores, costillas y miembros inferiores; el riesgo de mortalidad aumenta aún más después de una segunda fractura. Los factores de riesgo de segundas fracturas después de una FC son similares a los factores de riesgo de una primera FC, incluida la edad avanzada, el sexo femenino y las comorbilidades. La diabetes es una enfermedad metabólica, sumamente frecuente en la actualidad; la prevalencia mundial estimada de diabetes en 2019 fue del 9.3%, con aumento estimado al 10.2% para 2030. La diabetes afecta a todos los órganos por la enfermedad macrovascular y microvascular; también contribuye en la progresión de la fragilidad esquelética. Además, la diabetes aumenta el riesgo de caídas que pueden provocar fracturas; la mala visión (retinopatía), los trastornos del equilibrio de las extremidades inferiores (obesidad, neuropatía), los mareos (enfermedad cerebrovascular/cardiovascular) y el uso de fármacos hipoglucemiantes y otros medicamentos son algunos de los factores de importancia en este sentido. Los pacientes con diabetes tienen un riesgo 50% mayor de sufrir fracturas, en comparación con los pacientes sin diabetes; el riesgo de fractura es aún mayor para los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) que para los pacientes con diabetes tipo 2 (DT2). En el presente estudio, los autores analizaron las tasas de incidencia acumulada de FC y de otros tipos de fracturas, en pacientes con diabetes y antecedente de una FC.

Pacientes y métodos

El presente estudio de cohorte a nivel nacional se realizó con los datos de registros de salud de la población danesa, incluidos el *Danish Multidisciplinary Hip Fracture Registry* (DMHFR), el *Danish National Patient Registry* (DNPR) y el *Danish National Prescription Registry*; este último incluye información

acerca de todas las recetas canjeadas, incluidas las de los residentes en hogares de ancianos, en las farmacias desde 1995, según el sistema de clasificación Anatomical Therapeutic Chemical (ATC). Para el estudio se consideraron a todos los pacientes de 65 años o más que se sometieron a una primera cirugía por FC en Dinamarca entre 2004 y 2018, registrados en el DMHFR. La variable de exposición fue la presencia de diabetes. La DT1 se estableció en pacientes con monoterapia con insulina en el año anterior al ingreso por FC y con ningún otro fármaco hipoglucemiante distinto de la insulina al menos 10 años antes del ingreso por FC. Los pacientes restantes fueron catalogados como pacientes con DT2. La duración de la diabetes se definió en función de la fecha de la primera prescripción de cualquier fármaco hipoglucemiante o la fecha del primer diagnóstico de diabetes, antes del ingreso por FC.

Se tuvo en cuenta la presencia de enfermedad microvascular (neuropatía, complicaciones oculares, nefropatía, angiopatía y artropatía diabética) y de enfermedad macrovascular (angina de pecho, síndrome coronario agudo, enfermedad cardíaca isquémica, hemorragia intracerebral, enfermedad vascular cerebral y periférica aterosclerótica, claudicación intermitente y aterosclerosis), en los 10 años previos. El criterio principal de valoración fue la aparición de nuevas fracturas (fracturas en cualquier localización, con exclusión de las fracturas de cráneo, cara y dedos), posteriores a la FC. La duración del seguimiento fue de 24 meses. Se utilizó una versión modificada del índice de comorbilidades de Charlson (CCI, por su sigla en inglés) en el cual se excluye la condición índice de diabetes y las complicaciones diabéticas. Los pacientes se categorizaron en niveles de puntuación de comorbilidad de 0, 1, 2 y 3+ según la puntuación del CCI (0 = ninguna comorbilidad diagnosticada previamente). Según el índice de masa corporal (IMC), los pacientes se clasificaron en aquellos con bajo peso (< 19 kg/m²), peso normal (20 a 25 kg/m²), con sobrepeso (26 a 29 kg/m²) u obesos (más de 30 kg/m²). Se obtuvieron datos acerca del tipo de FC, la movilidad previa a la fractura y la movilidad al alta, y la residencia en instituciones geriátricas antes de la FC. Los fármacos que aumentan el riesgo de caídas fueron los diuréticos (de asa y tiazidas), los bloqueadores de los receptores alfa, los nitratos, los betabloqueantes, los bloqueadores de los canales de calcio, los antidepresivos, las benzodiazepinas, los antipsicóticos, los opioides o los anticolinérgicos. Se consideró el uso de medicamentos que motivan reducción de la DMO (glucocorticoides, hormona tiroidea, inhibidores de la aromataza, hormonas liberadoras de gonadotropina, acetato de medroxiprogesterona, antiandrógenos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antiepilépticos, heparina, antagonistas de la vitamina K, diuréticos de asa, inhibidores de la calcineurina, terapia antirretroviral e inhibidores de la bomba de protones) en los 10 años previos a la FC. También se consideraron los fármacos con efectos protectores sobre los huesos (bisfosfonatos, denosumab y raloxifeno). El período de

seguimiento comenzó en el momento de la cirugía por FC y terminó en el momento de la segunda fractura, la muerte, la emigración o el final del seguimiento de 2 años, lo que ocurriera primero. El riesgo absoluto de fracturas posteriores se calculó utilizando la función de incidencia acumulada, con la muerte como un riesgo competitivo. Se estimaron los cocientes de riesgo ajustados (HRa) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%), para pacientes con diabetes en general, con DT2 y con DT1. Cada factor de riesgo se analizó en un modelo de regresión de Cox separado; se realizó análisis según las características de los pacientes, incluidos subgrupos por edad, sexo, puntuación del CCI y otros factores de riesgo. Se comparó el efecto de cualquier diabetes, DT2 y DT1, respectivamente, sobre el riesgo de fracturas posteriores, respecto de sujetos sin diabetes como grupo de referencia en cada subgrupo. Se incluyeron análisis de subcategorías por exposición, según la presencia o ausencia de enfermedad microvascular, enfermedad macrovascular, duración de la diabetes y eventos hipoglucémicos.

Resultados

Se identificaron 92 600 pacientes sometidos a cirugía por FC. De estos, 11 469 (12.3%) tenían diabetes, incluidos 10 253 (89%) pacientes con DT2 y 1216 (11%) pacientes con DT1. Entre los pacientes con FC sin diabetes, el 72% eran mujeres, mientras que tanto los pacientes con DT2 (65%) como los pacientes con DT1 (57.6%) incluyeron una menor proporción de mujeres. Los pacientes con DT2 y con DT1 eran más jóvenes, en comparación con los pacientes sin diabetes. La mayor proporción de sobrepeso u obesidad se observó entre los pacientes con DT2 (39.1%) respecto de los pacientes sin diabetes (23.1%) y los pacientes con DT1 (24.9%). Las comorbilidades quirúrgicas fueron mayores entre los pacientes con diabetes (alrededor del 24% de los pacientes con DT2 y DT1 tenían un CCI de ≥ 3 en comparación con solo el 15% de los pacientes sin diabetes). Se observó una mayor prevalencia de uso de medicamentos relacionados con las caídas y de medicamentos asociados con reducción de la mineralización ósea entre los pacientes con diabetes. Por el contrario, las proporciones de pacientes tratados con medicamentos protectores de los huesos fueron menores entre los pacientes con diabetes. Tanto los pacientes con DT2 como con DT1 tuvieron mayores proporciones de enfermedades macrovasculares, incluyendo enfermedad cardíaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica, en comparación con aquellos sin diabetes. Las proporciones de pacientes con enfermedad microvascular fueron más altas entre los pacientes con DT2 y, en particular, con DT1 (72.9%), en comparación con los pacientes sin diabetes (27.4%).

Los eventos hipoglucémicos previos fueron sustancialmente más frecuentes en pacientes con DT1 (34.5%) que en pacientes con DT2 (7.1%). Entre los pacientes con DT2 y antecedente de FC, el 23.4% usaba insulina (la mitad recibía monoterapia con insulina [11.1%] y el 73.6% usaba otros fármacos hipoglucemiantes).

Nuevas fracturas de cadera

Las tasas de incidencia acumulada a los 2 años para las nuevas FC fueron del 4.8% (IC 95%: 4.6 a 4.9) para los pacientes sin diabetes, del 4.1% (IC 95%: 3.8 a 4.6) para pacientes con DT2 y del 4.3% (IC 95%: 3.3 a 5.6) para pacientes con DT1. En los modelos con ajuste según los factores de confusión, los HRa fueron de 1.01 (IC 95%: 0.90 a 1.14) para la DT2 y de 1.17 (IC 95%: 0.87 a 1.58) para la DT1.

Los análisis según las diferentes características de los pacientes con FC no mostraron asociación importante entre la DT2 y las FC posteriores, en ningún subgrupo analizado, en comparación con los pacientes sin diabetes. Entre los pacientes con DT1, las mujeres tuvieron un riesgo notablemente más alto de FC posterior (HRa de 1.52; IC 95%: 1.09 a 2.11), en comparación con las mujeres sin diabetes.

Los pacientes con DT2, FC y antecedentes de hipoglucemia tuvieron un HRa notablemente aumentado de 1.75 (IC 95%: 1.24 a 2.47) para FC posteriores, en comparación con los pacientes con FC sin diabetes. Los pacientes con DT1 y antecedentes de neuropatía tuvieron un HRa de nuevas FC de 1.73 (IC 95%: 1.09 a 2.75), en comparación con los pacientes sin diabetes.

Otras fracturas posteriores

Las tasas de incidencia acumulada a 2 años para otras fracturas (no FC) fueron del 7.3% (IC 95%: 7.2 a 7.5) en pacientes sin diabetes, del 6.6% (IC 95%: 6.1 a 7.1) en pacientes con DT2, y del 8.5% (IC 95%: 7 a 10.1) en pacientes con DT1. En comparación con los pacientes con FC sin diabetes, el HRa para otras fracturas posteriores fue de 1.06 (IC 95%: 0.97 a 1.16) entre los pacientes diabéticos con antecedente de FC. La asociación dependió del tipo de diabetes, con HRa de 1.01 (IC 95%: 0.92 a 1.11) para los pacientes con FC y DT2 y de 1.43 (IC 95%: 1.16 a 1.78) para pacientes con FC y DT1.

La edad avanzada modificó la asociación de la DT2 con otras fracturas posteriores (86 a 89 años: HRa de 1.22, 90 años o más: HRa de 1.38). La DT1 se asoció fuertemente con un mayor riesgo de fracturas posteriores en la mayoría de los subgrupos analizados, en comparación con los pacientes sin diabetes con las mismas características; sin embargo, la precisión estadística de muchos HRa fue baja debido al tamaño limitado de la muestra.

Los pacientes con DT1 en general tuvieron un mayor riesgo de otras fracturas posteriores, independientemente de la gravedad y las complicaciones de la DT1; no obstante, la precisión estadística de muchos HRa fue baja.

Conclusión

En el presente estudio se analizaron las consecuencias de una primera FC sobre el riesgo de nuevas fracturas en pacientes diabéticos y sin diabetes. No se observó una fuerte asociación entre la diabetes en general y un mayor riesgo de fracturas posteriores; sin embargo, los pacientes con diabetes que habían sufrido episodios de hipoglucemia o que tenían neuropatía tuvieron un

mayor riesgo de sufrir nuevas fracturas. Asimismo, los pacientes con DT1 presentaron un riesgo francamente más alto de sufrir fracturas posteriores distintas de la FC.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/174941

5 - Papel de las Vitaminas Más Allá de la Vitamina D3 en la Salud Ósea y la Osteoporosis (Revisión)

Skalny A, Aschner M, Tinkov A y colaboradores

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscú, Rusia; Albert Einstein College of Medicine, Bronx, EE.UU.

[Role of Vitamins Beyond Vitamin D3 in Bone Health and Osteoporosis (Review)]

International Journal of Molecular Medicine 53(1):1-21, Jul 2024

La ingesta adecuada de vitaminas es fundamental para la salud ósea y esto no se limita a la vitamina D. Esta revisión describe los mecanismos moleculares de los efectos de las vitaminas A, B, C, E y K sobre el hueso y su papel potencial en el desarrollo de la osteoporosis.

La osteoporosis es un trastorno óseo prevalente que predispone a fracturas. La carga epidemiológica de esta enfermedad es mayor en las mujeres que en los varones y tiene una distribución geográfica heterogénea. Los costos médicos asociados con las fracturas osteoporóticas se estiman en millones de dólares anuales. Las deficiencias nutricionales son un factor de riesgo de osteoporosis. El calcio y la vitamina D son fundamentales para el metabolismo mineral y la remodelación ósea, pero no son los únicos nutrientes involucrados en la salud ósea. Al igual que la osteoporosis, la deficiencia de vitaminas tiene una prevalencia mundial elevada. Estudios recientes muestran que las vitaminas A, B, C, E y K están implicados en el metabolismo óseo y el desarrollo de osteoporosis. No obstante, no hay pruebas concluyentes de esto y es necesario dilucidar el mecanismo subyacente involucrado. La comprensión de las propiedades osteoprotectoras de las vitaminas, aparte de la vitamina D, puede tener implicancias en el manejo de la osteoporosis, así como para prevenir los efectos adversos de la ingesta excesiva.

El objetivo de esta revisión fue describir los mecanismos moleculares de los efectos de las vitaminas A, B, C, E y K sobre el hueso y su papel potencial en el desarrollo de la osteoporosis.

Vitamina E

La vitamina E es una vitamina liposoluble y un potente antioxidante que incluye tocoferoles y tocotrienoles. Se le atribuyen efectos osteoprotectores que van más allá de sus propiedades antioxidantes, pero que dependen de las formas específicas. Estudios epidemiológicos muestran que el nivel de alfa-tocoferol

en sangre se asocia de forma significativa con la densidad mineral ósea y el riesgo de fractura, así mismo es un factor de riesgo para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Se ha observado que la suplementación con vitamina E, en particular gamma-tocotrienol y alfa-tocoferol, mejora la calidad ósea. La deficiencia de vitamina E altera la supervivencia de los osteocitos. Modelos animales muestran que la ingesta excesiva de esta vitamina no tiene efectos adversos para la salud ósea. Los efectos osteogénicos del alfa-tocoferol se vinculan con sus propiedades antioxidantes, la inhibición de la ferroptosis osteoblástica y la apoptosis, así como la activación de las vías de señalización del factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF1 beta)/Smad y la fosfatidilinositol-3-kinasa (PI3K)/Akt. Estudios de laboratorio muestran que los efectos osteogénicos del tocotrienol son más potentes que los del tocoferol y se asocian con la activación de la vía de señalización de la proteína morfogenética ósea-2 (BMP, por sus siglas en inglés), Wnt/beta-catenina y Akt y la protección de las células del estrés oxidativo y la apoptosis. Además, tanto el tocoferol como el tocotrienol inhiben la osteoclastogénesis y previenen la pérdida ósea.

Vitamina K

La vitamina K es una vitamina liposoluble y, en particular, la vitamina K2 (menaquinonas 4 y 7) está implicada en la regulación del remodelado óseo. Estudios clínicos y de laboratorio muestran que la suplementación con vitamina K mejora la densidad mineral ósea y reduce el riesgo de fracturas en mujeres posmenopáusicas. Además, potencia los efectos antiosteoporóticos de la suplementación con vitamina D y calcio. Los efectos osteogénicos y los mecanismos subyacentes de esta vitamina dependen de sus formas y homólogos. Las propiedades osteogénicas de la menaquinona 4 y 7 se atribuyen a la activación de la vía de señalización de la BMP-2 y Wnt/beta-catenina, la promoción de la autofagia, la mejora de los efectos inhibidores de las citoquinas proinflamatorias sobre la señalización de la vía SMAD, y la prevención de la apoptosis y la ferroptosis de los osteoblastos. Además, la vitamina K inhibe la resorción ósea y previene la calcificación vascular.

Vitamina A

La vitamina A es una vitamina liposoluble que está involucrada en la regulación de la fisiología ósea mediante la señalización del receptor de ácido retinoico, pero aún no está claro su papel en la osteoporosis. Los niveles séricos de retinol tienen una asociación en forma de U con el riesgo de fracturas de cadera. Estudios muestran que tanto la deficiencia como la ingesta excesiva de vitamina A tienen efectos adversos sobre la salud ósea. Se cree que la asociación entre la ingesta elevada de vitamina A y un mayor riesgo de fracturas está determinada por el aumento del índice de masa corporal. El metabolito de la vitamina A aumenta la osteoblastogénesis y la osteogénesis, y promueve un cambio de la diferenciación adipogénica

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

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



Ingresa a

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

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



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

a la osteogénica, pero también puede inhibir la osteogénesis. Los efectos de esta vitamina sobre la formación ósea están mediados por la modulación de la BMP-2 y la vía de señalización de la Wnt/beta-catenina. El efecto de la vitamina A sobre la osteogénesis depende de la concentración y las dosis micromolares tienen efectos positivos y, por el contrario, las dosis nanomolares más bajas tienen efectos negativos. Además, esta vitamina puede inhibir, pero también estimular la formación y actividad de los osteoclastos. Dado su efecto bimodal sobre la salud ósea, la ingesta de vitamina A debe controlarse de forma cuidadosa en sujetos que están en riesgo para evitar la hipovitaminosis y la hipervitaminosis. Se necesita aclarar el modo de acción de la vitamina A en la osteogénesis.

Vitamina C

La vitamina C es una vitamina hidrosoluble que tiene un papel clave en la fisiología ósea. La suplementación con esta vitamina aumenta la densidad mineral ósea y reduce el riesgo de osteoporosis y fracturas asociadas. Los niveles de vitamina C en sangre son indicadores de la densidad mineral ósea. La deficiencia de esta vitamina altera la osteogénesis debido a la formación anormal de colágeno en los osteoblastos. La vitamina C promueve la formación ósea al modular la diferenciación y actividad osteoblástica, y modula la resorción ósea a través de la regulación de la osteoclastogénesis y la actividad de los osteoclastos. Los efectos osteogénicos están dados por la activación de la BMP-2 y la vía de señalización de la Wnt/beta-Catenina/ATF4. La epigenética modula los efectos de la vitamina C sobre la osteogénesis. Esta vitamina es esencial para la osteoclastogénesis adecuada y en la etapa temprana de este proceso promueve la formación de osteoclastos, mientras que en la etapa tardía, aumenta la muerte de los osteoclastos.

Vitaminas del grupo B

Las vitaminas del grupo B son un grupo heterogéneo de vitaminas hidrosolubles que están involucradas en la fisiología ósea y la osteoporosis, según estudios de laboratorio. Sin embargo, los estudios epidemiológicos que analizaron la eficacia de la suplementación con vitaminas del grupo B para la protección contra la osteoporosis arrojan resultados contradictorios. La ingesta deficiente de vitamina B12 es un factor de riesgo de osteoporosis. Se ha observado que las mujeres osteoporóticas posmenopáusicas presentan niveles elevados de vitamina B12 y esto se asocia con mayor riesgo de fractura. Los niveles de ácido fólico están asociados con la densidad mineral ósea y la suplementación de este puede ser útil para mejorar la salud ósea. No obstante, estudios recientes ponen en duda la relación entre las vitaminas B y la densidad mineral ósea reportada anteriormente. La homocisteína afecta la eficacia de la suplementación con vitaminas

del grupo B, en particular la vitamina B12 y el ácido fólico, para mejorar la salud ósea. Además, factores genéticos modulan la asociación entre el estado de las vitaminas del grupo B y la salud ósea. La reducción del ácido fólico, B6 y B12 aumenta la actividad de los osteoclastos. La deficiencia de vitamina B6 se asocia con disfunción osteoblástica debido a la producción excesiva de cortisol. La vitamina B5 en dosis bajas promueve la osteoclastogénesis, mientras que en dosis altas reduce la resorción ósea. La vitamina B1 inhibe la diferenciación osteoclástica. A pesar de las dudas que existen, está claro que la suplementación con ácido fólico y vitamina B12 mejora la salud ósea en sujetos con ingesta insuficiente de vitaminas.

Conclusiones

La ingesta adecuada de vitaminas es fundamental para la salud ósea y esto no se limita a la vitamina D. La deficiencia de vitaminas A, B, E, C, y K aumenta el riesgo de desarrollar osteoporosis. La ingesta de vitaminas E, K y C aumenta la densidad mineral ósea y reduce el riesgo de fracturas. Por el contrario, la ingesta excesiva de vitamina A tiene efectos adversos sobre la salud ósea. Estudios de laboratorio recientes han dilucidado los mecanismos subyacentes de formación y resorción ósea de estas vitaminas, así como los factores que modulan este efecto. No obstante, estos hallazgos no se correlacionan con los datos epidemiológicos. Las vitaminas E, K2 y C promueven la osteogénesis mediante la regulación de la proliferación y diferenciación de los osteoblastos. A su vez, la vitamina A ejerce un efecto inhibitorio y estimulante sobre la osteogénesis, con un efecto dependiente de la dosis. Se ha reportado que las vitaminas E, K2, A, B1, B6, B12 y el ácido fólico también modulan la osteoclastogénesis. La vitamina C es esencial para el desarrollo de osteoclastos, y su efecto sobre la osteoclastogénesis depende de la dosis y la etapa de desarrollo celular. La vitamina K2 previene la calcificación vascular. La vitamina E, en particular el alfa-tocoferol, y la vitamina C se consideran eficaces para abordar la osteoporosis y sus consecuencias. La vitamina K2 tiene efectos positivos sobre la salud ósea, pero debe administrarse con cuidado en sujetos con mayor riesgo de hipercoagulación. La vitamina A tiene una ventana terapéutica estrecha y debe suplementarse únicamente en caso de hipovitaminosis A. La ingesta dietética adecuada de vitaminas del grupo B es crucial para la prevención de la osteoporosis. Se justifican estudios adicionales para esclarecer el papel y el mecanismo subyacentes de las vitaminas sobre el metabolismo óseo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/174942

6 - Ejercicios con Carga de Peso en Mujeres Jóvenes Sanas

Gaffney-Stomberg E, Nakayama A, Staab J y colaboradores

Journal of Bone and Mineral Research 39(1):39-49, Mar 2024

Investigaciones han indicado que la hormona paratiroidea (PTH) aumenta durante el entrenamiento militar inicial (EMI), y que este incremento puede ser prevenido con el aporte complementario de calcio (2.0 g/día) y de vitamina D (800 UI/día a 1000 UI/día), lo que mejora la respuesta ósea al entrenamiento y reduce la incidencia de fracturas de estrés en un 20 por ciento. La PTH ejerce sobre el esqueleto efectos tanto anabólicos como catabólicos, aunque se desconoce cuál de los efectos predomina durante el ejercicio. La señal endógena principal para el aumento de PTH durante el ejercicio es el descenso transitorio del calcio iónico circulante, que se cree que refleja cambios en el balance metabólico del calcio (entrada de calcio al músculo, cambios en la absorción y en la eliminación de calcio en intestino, hueso y riñón). El aporte complementario de calcio y de vitamina D previene los efectos catabólicos de la elevación de PTH en respuesta al ejercicio y beneficia al balance del calcio, reduciendo el riesgo de fracturas óseas de estrés.

La hipótesis de los investigadores fue que la ingesta de calcio y de vitamina D por encima de los valores diarios recomendados (IDR: ingesta diaria recomendada) prevendría el incremento de PTH inducido por el ejercicio, inhibiría la reabsorción ósea y favorecería la síntesis de nuevo hueso.

Un grupo de mujeres sanas (n = 30), de edad apta para inicio de entrenamiento militar (18 años a 42 años) fue reclutado para el estudio si cumplían los criterios de inclusión: ejercicios entre 2 veces y 5 veces por semana, consumo máximo de oxígeno (VO₂max) entre 35 ml/kg/min y 50 ml/kg/min, peso corporal estable en los últimos 2 meses, IMC entre 19 kg/m² y 26 kg/m². Fueron excluidas las participantes con trastornos endocrinológicos, con enfermedades óseas, renales o cardiovasculares, con embarazo o lactancia recientes, con uso de medicación con efecto sobre el metabolismo cálcico, con dietas restrictivas o con alergias alimentarias. El estudio fue aprobado por un comité de revisión institucional del ejército de los Estados Unidos, y las participantes firmaron un consentimiento informado.

Después de una semana de familiarización, las participantes fueron asignadas aleatoriamente para iniciar el protocolo en el grupo ejercicio (EX) o en el grupo reposo (REST). Las participantes realizaron 2 semanas de 6 días de intervención, seguidas de un mínimo de 2 semanas (promedio 5.5 ± 3.9 semanas) de reposo farmacológico, para finalizar con 2 semanas en el grupo alternativo. En la fase EX, las participantes realizaron 60 minutos de ejercicio intenso con carga de peso en los días 1, 3 y 5; en la fase REST, estos ejercicios fueron omitidos. La carga de peso fue implementada

con un chaleco de peso regulable, ajustado hasta tener un 30% del peso corporal.

Las participantes fueron provistas con dietas adaptadas a su peso y a sus preferencias personales. Fue permitida la ingesta de agua a libre voluntad; no se permitió la ingesta de alcohol durante el estudio. La cinética del calcio fue medida con la metodología de los isótopos duales estables, de acuerdo con investigaciones previas. Los marcadores circulantes del metabolismo óseo incluyeron calcio iónico, PTH, vitamina D (25-OHD y 1,25[OH]2D), propéptido N-terminal del colágeno tipo 1 (P1NP), fosfatasa alcalina, osteocalcina, propéptido C-terminal del colágeno tipo 1 (CTX), fosfatasa ácida resistente al tartrato (TRAP) y osteoprotegerina (OPG).

El tamaño muestral fue estimado por datos publicados, para un alfa = 0.05 y una potencia de 0.8, que determinó un total de 30 participantes. Los datos de variables continuas son presentados como medias ± desviación estándar; las variables nominales son presentadas como porcentajes. Los cambios en los valores de los marcadores circulantes fueron analizados con ANOVA mixto. Las diferencias en las variables cinéticas (absorción de calcio, balance cálcico, depósito óseo, reabsorción ósea) fueron analizadas con la prueba de la t para muestras pareadas. Las comparaciones post hoc fueron hechas con el método de Bonferroni. Fue considerada estadísticamente significativa una p < 0.05.

El estudio fue completado por 21 participantes. Las mujeres eran de etnia blanca; más de la mitad reportaron el uso de hormonas anticonceptivas. La ingesta diaria de calcio fue 695 ± 265 mg (rango: 294 mg a 1073 mg); 4 participantes superaron la IDR de calcio (≥ 1000 mg Ca/día). No se encontraron diferencias en las ingestas de macronutrientes, de calorías, de calcio y de sodio en una misma participante en las diferentes semanas del estudio. La aceptación de las dietas fue del 98 por ciento.

No se hallaron diferencias en el VO₂, en la frecuencia cardíaca ni en la percepción de la intensidad del ejercicio entre las series secuenciales de fase EX. Se observó disminución del calcio iónico y aumento de la PTH 45 minutos después de la fase EX; no hubo cambios significativos en la 1,25(OH)2D con el ejercicio.

La osteocalcina y la OPG aumentaron post-ejercicio en la fase EX, con respecto a la fase REST (p < 0.05), mientras que el P1NP y la fosfatasa alcalina disminuyeron (p < 0.05); no hubo modificaciones significativas en el CTX y en el TRAP. La excreción urinaria de calcio total y la excreción por unidades de creatinina se redujo en la fase EX, en comparación con la fase REST. La absorción de calcio (mg totales o absorción fraccional) fue mayor en la fase EX (p < 0.05). Las participantes con ingesta diaria de calcio ≥ 700 mg tuvieron un balance de calcio mayor durante la fase EX que durante la fase REST (p = 0.029).

El EMI representa un período en el que personas sanas, pero sin entrenamiento militar previo, son sometidas a un entrenamiento intenso, que aumenta

los riesgos de fracturas de estrés (2%-5% en hombres; hasta 21% en mujeres).

El principal hallazgo de este estudio aleatorizado y con cruzamiento indica que la absorción de calcio fue significativamente mayor, y su excreción significativamente menor, en mujeres jóvenes sanas que realizaron un ejercicio intenso con carga de peso durante 60 minutos, frente a las participantes que no realizaron el ejercicio. El modelo cinético reveló también una variación positiva en el balance cálcico en el grupo con ejercicio. Los autores indican que este es el primer estudio en utilizar la metodología del isótopo dual estable para evaluar la cinética del calcio durante el ejercicio.

Varias investigaciones han señalado que el ejercicio intenso produce disminución del calcio iónico circulante e incremento de la PTH circulante. La PTH aumenta la absorción intestinal de calcio, disminuye su excreción renal, y estimula la actividad de osteoblastos y osteoclastos en el hueso; este efecto dual de la PTH depende de la periodicidad y de la duración de la elevación de la PTH. La disminución del calcio iónico es el principal estímulo para la elevación de la PTH durante el ejercicio y el efecto es revertido con la elevación del calcio iónico circulante. La causa de la disminución del calcio iónico durante el ejercicio no ha sido completamente aclarada; han sido postulados la pérdida a través del sudor, la mayor captación de calcio por el músculo en actividad, y los cambios en la absorción/excreción del calcio que ocurren en el hueso, en el intestino y en el riñón durante el ejercicio. Se cree que los cambios en el depósito miscible de calcio (presumiblemente en la superficie del hueso) son responsables de las oscilaciones rápidas en la concentración de calcio iónico circulante, ya que este depósito no requiere activación de osteoclastos o de osteoblastos.

La disminución de la excreción urinaria de calcio durante el ejercicio es atribuible a la elevación de la PTH y a su efecto sobre la reabsorción de calcio en el tubo contorneado distal. El efecto de la PTH sobre la absorción intestinal de calcio es independiente de la producción de 1,25(OH)2D.

El comportamiento de los marcadores óseos durante el ejercicio indicó aumento de la osteocalcina y de la OPG, pero sin alteraciones del P1NP y del CTX. En investigaciones previas fueron reportados cambios en estos últimos marcadores, pero los autores de este estudio interpretan esas discrepancias como relacionadas con el momento de la toma de muestras y con las características específicas de las participantes.

La absorción de calcio presenta amplias variaciones individuales, en relación con varios factores (dieta, estado de la vitamina D, patrimonio genético, etc.). La absorción de calcio se correlaciona fuertemente con el riesgo de fracturas. Los autores señalan que la mayor absorción de calcio con el ejercicio que fue observada en este estudio puede ser importante para la adaptación esquelética al esfuerzo intenso. El efecto positivo sobre el balance del calcio fue observado, por otra parte, en las participantes que ingerían ≥ 700 mg/día de calcio.

Los investigadores señalan algunas limitaciones del estudio: (i) la absorción/excreción de calcio fue medida solo en las primeras 26 horas del estudio; (ii) no fueron cuantificadas las pérdidas de calcio por sudor y por heces; (iii) las participantes fueron de etnia blanca, lo que limita la generalizabilidad de los resultados a otras etnias; (iv) no fueron estudiados los antecedentes familiares y genéticos de las participantes.

En conclusión, en el estudio se observó que el ejercicio intenso aumentó la absorción de calcio, disminuyó su excreción urinaria y mejoró el balance cálcico. Este último mejora si la dieta contiene ≥ 700 g/día de calcio. Una adecuada ingesta de calcio es necesaria para potenciar los efectos anabólicos y osteogénicos del ejercicio.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/174703

7 - Patrón Dietético y Riesgo de Fracturas de Cadera

Dahl J, Meyer H, Fung T y colaboradores

Archives of Osteoporosis 19(1):1-7, Abr 2024

La identificación de los factores de riesgo que determinan el equilibrio entre la formación y la resorción ósea es fundamental, sobre todo en el contexto actual de la población creciente de sujetos de edad avanzada. El sistema inmunológico es uno de los factores que determinan este equilibrio, en una interacción que se conoce como osteoinmunología. Se sabe que la activación de las células T puede inducir e inhibir la osteoclastogénesis, dependiendo del perfil de citoquinas. Por ejemplo, la activación de las células T, particularmente la activación de linfocitos T *helper* (Th) 17, induce degradación ósea en condiciones inflamatorias, como la artritis reumatoide. Sin embargo, todavía no se sabe si esta vía también afecta la salud ósea y el riesgo de fractura en la población general. Los diferentes patrones dietéticos se vinculan con los niveles plasmáticos de biomarcadores inflamatorios; los patrones occidentales y similares generalmente muestran una asociación con los biomarcadores proinflamatorios. A partir de los datos del *Nurses' Health Study* (NHS) se definió el patrón inflamatorio dietético empírico (*Empirical dietary inflammatory pattern* [EDIP]) para predecir la inflamación sistémica crónica basada en los niveles de interleuquina (IL) 6, proteína C reactiva (PCR) y receptor 2 del factor de necrosis tumoral α (TNF α R2, por su sigla en inglés). Diversos estudios mostraron que el EDIP se asocia con numerosas enfermedades, incluida la artritis reumatoide en mujeres.

La IL-6 estimula la diferenciación de linfocitos T proinflamatorios Th17. Como los Th17 también son osteoclastogénicos, los niveles elevados de IL-6 podrían asociarse con un mayor riesgo de fractura, incluso en ausencia de enfermedad autoinmune establecida. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue analizar

la hipótesis de que las dietas más proinflamatorias, es decir, aquellas con puntuaciones más altas del EDIP, se asociarían con un mayor riesgo de fractura. Específicamente se analizó la posible asociación entre el EDIP y el riesgo de fracturas de cadera en mujeres posmenopáusicas.

Todas las personas incluidas en este estudio eran participantes del NHS, una cohorte prospectiva en curso que comenzó en 1976, con 121 700 enfermeras registradas de 30 a 55 años en el momento de la inscripción. Las participantes del NHS completaron un cuestionario bienal sobre estilo de vida y salud, así como un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria (FFQ, por su sigla en inglés) cada 4 años. La tasa de respuesta general en el NHS fue > 85%.

Para el presente estudio se analizaron los datos obtenidos entre 1980 y 2014. El seguimiento comenzó con el primer cuestionario en el que las participantes informaron haber alcanzado la menopausia, incluida la menopausia quirúrgica, y para quienes se tuvo una puntuación EDIP disponible. Solo se analizaron mujeres blancas. La variable de exposición fue el patrón de alimentación. El FFQ fue validado y diseñado para evaluar la dieta total durante los 12 meses previos e incluye preguntas que permiten conocer la frecuencia habitual de consumo de porciones específicas de más de 130 alimentos y bebidas, y de suplementos dietéticos. Con estos datos se calculan las ingestas diarias de energía y nutrientes a partir de la dieta total. El FFQ se distribuyó por primera vez en 1980, luego en 1984 y 1986, y cada cuatro años desde entonces. El estudio actual incluye datos del FFQ para cada ciclo disponible, entre 1980 y 2012. Los datos del FFQ se utilizaron luego para calcular promedios acumulados de EDIP para estimar el potencial inflamatorio alimentario. Este fue creado y validado para predecir los niveles plasmáticos de IL-6, PCR y TNF α R2. A cada uno de los grupos de alimentos incluidos en el EDIP se le asigna una ponderación que refleja su asociación positiva o inversa con los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios. De los grupos de alimentos incluidos en el EDIP, una mayor ingesta de los siguientes se asoció con mayores niveles de marcadores inflamatorios (proinflamatorios) y contribuyó positivamente a la puntuación total del EDIP: carne procesada, carne roja, vísceras, pescado (excepto pescado de carne oscura), otras verduras (verduras distintas de las verduras de hoja verde y las verduras de color amarillo oscuro), cereales refinados, bebidas de alto valor energético (cola y otras bebidas carbonatadas con azúcar, jugos de frutas), bebidas de bajo valor energético (cola de bajo valor energético y otras bebidas carbonatadas de bajo valor energético) y tomates. En cambio, la ingesta de los siguientes grupos de alimentos se asoció con niveles más bajos de marcadores inflamatorios (antiinflamatorios) y contribuyó inversamente a la puntuación total del EDIP: cerveza, vino, té, café, verduras de color amarillo oscuro (zanahorias, calabaza amarilla y batatas), verduras de hojas verdes, bocadillos, jugo de fruta y pizza. La puntuación EDIP más alta refleja una dieta más proinflamatoria, mientras

que una puntuación más baja sugiere una dieta antiinflamatoria. El criterio principal de valoración para el presente estudio fue la incidencia de fracturas no traumáticas de cadera. Se tuvieron en cuenta el índice de masa corporal, el hábito de fumar, el diagnóstico de osteoporosis, el diagnóstico de cáncer, el diagnóstico de diabetes, el uso de hormonas en el período posmenopáusico, el tratamiento con tiazidas, el uso de diuréticos similares a la furosemida, la utilización de esteroides antiinflamatorios orales y la actividad física en el tiempo libre. Las participantes con una puntuación EDIP disponible ingresaron al análisis en el primer ciclo de cuestionarios después de la menopausia y fueron seguidas hasta la aparición de una primera fractura de cadera no traumática (evento), la muerte, la última respuesta al cuestionario o el 1° de junio de 2014. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox multivariados para calcular los hazard ratios (HR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%) para evaluar la asociación entre el puntaje del EDIP y la fractura de cadera. Todos los modelos de Cox se estratificaron por edad y ciclo de cuestionarios para tener en cuenta la edad y el tiempo.

De 87 955 mujeres posmenopáusicas con datos disponibles del EDIP, 2348 sufrieron una fractura de cadera no traumática durante el seguimiento. La edad promedio al inicio fue de 55 años y la mediana del seguimiento fue de 22.1 años, con una edad promedio en el momento de la fractura de cadera de 75.6 años. Una puntuación EDIP más alta al inicio se asoció con un nivel más bajo de actividad física, un IMC más alto, una mayor prevalencia de diabetes, una mayor prevalencia de uso de tiazidas, diuréticos similares a la furosemida y esteroides antiinflamatorios orales, una menor prevalencia del uso de hormonas en la posmenopausia y menos eventos de osteoporosis durante el seguimiento. En el modelo completamente ajustado se observó un aumento del 7% en el riesgo de fractura de cadera por cada aumento de 1 desviación estándar en el EDIP (HR de 1.07, IC 95%: 1.02 a 1.12, $p=0.009$) y en el quintil superior se observó un aumento del 22% en el riesgo de fractura de cadera en comparación con el quintil más bajo (HR de 1.22, IC 95%: 1.06 a 1.40, $p=0.005$). El análisis con las porciones diarias no ponderadas de cada uno de los grupos de alimentos incluidos en la puntuación EDIP en un modelo separado completamente ajustado mostró un aumento del 10% (HR de 1.10; IC 95%: 1.04 a 1.16) en el riesgo de fractura de cadera por cada aumento de las porciones diarias de bebidas de bajo contenido energético (refrescos dietéticos) y un riesgo 9% menor (HR de 0.91; IC 95%: 0.84 a 0.99) en el riesgo de fractura de cadera por cada aumento de las porciones diarias de verduras de hoja verde. Ninguno de los otros componentes se asoció significativamente con el riesgo de fractura de cadera.

La actividad del sistema inmunológico se ve afectada por los alimentos y puede influir en el riesgo de sufrir fracturas en determinadas circunstancias. Una puntuación más alta en el EDIP se asoció con un mayor riesgo de fractura de cadera en mujeres

posmenopáusicas. De los componentes individuales que constituyen el EDIP, un mayor consumo de bebidas de bajo contenido energético (refrescos dietéticos) y un consumo reducido de verduras de hoja verde se asociaron con un mayor riesgo de fractura de cadera. Los resultados del presente estudio sugieren que las mujeres posmenopáusicas con un patrón alimentario proinflamatorio tienen mayor riesgo de sufrir fracturas de cadera.

 Información adicional en www.siicsalud.com/data/resic.php/174934

8 - Denosumab en Pacientes Osteoporóticos en Hemodiálisis

Kim H, Lee E, Jung J y colaboradores

Journal of Clinical Medicine 13(5):1-13, Mar 2024

El trastorno mineral óseo de la insuficiencia renal crónica (TMO-IRC) es frecuente en los pacientes en hemodiálisis, pero no ha sido muy estudiado; esta limitación ha retrasado la posibilidad de diagnóstico y tratamiento oportunos de la osteoporosis en estos pacientes.

El anticuerpo monoclonal denosumab es un activador del receptor para el ligando del factor nuclear kappa-B (RANKL). Se utiliza con creciente frecuencia en pacientes con IRC avanzada y en hemodiálisis, dado que no es dependiente de la función renal. Algunas investigaciones han informado mejoría a corto plazo en la densidad mineral ósea (DMO) e hipocalcemia, pero no existen investigaciones sistemáticas enfocadas en el impacto holístico del tratamiento con denosumab sobre los parámetros minerales, la salud ósea, la calcificación vascular y la calidad de vida en pacientes con TMO-IRC en hemodiálisis.

El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del denosumab sobre la DMO, la calcificación vascular y la calidad de vida relacionada con la salud (HRQL, por su sigla en inglés), durante 2 años, en pacientes con TMO-IRC en hemodiálisis. Se trató de un estudio prospectivo de observación, realizado entre 2020 y 2022 en un único centro en Corea. El protocolo fue aprobado por un comité institucional de ética y se obtuvo consentimiento informado de los participantes.

Durante el período de estudio, el análisis de la DMO fue realizado por densitometría de rayos X de energía dual (DXA) a 185 pacientes en hemodiálisis. El diagnóstico de osteoporosis se llevó a cabo con los criterios utilizados en Corea y otros países asiáticos. Se consideraron candidatos para el denosumab los pacientes en hemodiálisis por ≥ 6 meses y sin factores que alteraran los parámetros bioquímicos (catéteres, cáncer, hepatopatías, infección, paratiroidectomía, otro agente antiosteoporótico en los 6 meses previos). También se excluyeron los pacientes con eventos cardiovasculares recientes y con procedimientos odontológicos previstos para los 6 meses posteriores. Luego de aplicados los criterios de inclusión y de

exclusión, a 30 pacientes se les administraron dosis subcutáneas de denosumab (60 mg/ml) cada 6 meses. Los pacientes con hipocalcemia (< 8.4 mg/dl) recibieron calcio y colecalciferol desde 2 semanas antes de la administración del denosumab. Un participante recibió 2 dosis de denosumab, los otros 29 recibieron 4 dosis en 2 años. El grupo control quedó conformado por los sujetos en hemodiálisis que no fueron tratados con denosumab.

El riesgo a 10 años de una fractura osteoporótica grave (FOG) y de una fractura de cadera fue calculado con la herramienta FRAX. La DMO fue medida al inicio y al final del estudio. Las determinaciones de laboratorio y de marcadores de recambio óseo (MRO) se realizaron en tiempos prefijados. La determinación de la propensión a la calcificación del suero (T50) se efectuó con un nefelómetro. El cálculo del puntaje de calcificación vascular se realizó mediante tomografía computarizada (TC) con rayo de electrones. La HRQL se calculó con el instrumento *Kidney Disease Quality of Life Instrument-Short Form* (KDQLI-SF).

El criterio principal de valoración fueron los cambios en la DMO y en los MRO luego de la administración de denosumab. El criterio de valoración secundario fueron los cambios en los parámetros minerales. La normalidad de las variables continuas se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables no normales fueron transformadas logarítmicamente o analizadas con pruebas no paramétricas. Los valores con distribución normal se informaron como medias \pm desviación estándar; aquellos con distribución no normal, como medianas con rango intercuartílico. Para las comparaciones se utilizaron las pruebas de chi al cuadrado, de la t de Student y ANOVA. Los cambios intragrupales se estimaron con la prueba emparejada de la t y con la prueba del orden con signo de Wilcoxon. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

El 52.4% de los participantes del grupo completo ($n=185$) eran hombres; la edad fue 61 ± 12 años y la duración promedio de la hemodiálisis fue 108 meses. La comorbilidad prevalente detectada incluyó diabetes (47.0%), hipertensión (58.4%) y enfermedad cardiovascular (41.1%). La prevalencia de osteoporosis fue de 38.4%.

En el grupo con denosumab ($n = 30$), el 76.7% eran mujeres. Este grupo tuvo peores índices de insuficiencia renal, menor DMO y menor puntaje FRAX que el grupo control. Se observó aumento de la DMO en el primer año de tratamiento con denosumab, diferencia que no fue registrada en el segundo año. No hubo cambios en la DMO en los pacientes que no recibieron denosumab. Los MRO y los marcadores de formación de nuevo hueso disminuyeron un 50% en las 2 semanas posteriores al inicio del denosumab; esta disminución se mantuvo por 3 meses, luego de los cuales los valores tendieron a elevarse, hasta la siguiente aplicación del denosumab.

Los valores de calcio total y de calcio iónico en plasma disminuyeron a las 2 semanas de la primera inyección de denosumab, para normalizarse luego hacia el mes de tratamiento. Los niveles de parathormona (PTH)

aumentaron luego del tratamiento hasta un pico hacia las 2 semanas, para disminuir hacia los 3 meses. La T50 aumentó inicialmente, para luego disminuir hacia el siguiente ciclo de denosumab. No se observaron cambios en la calcificación vascular en ninguno de los 2 grupos. No se encontraron tampoco diferencias en los indicadores de HRQL.

El grupo estudiado estuvo compuesto por pacientes en hemodiálisis crónica y tuvo una prevalencia de osteoporosis del 38.4%; el 16.2% de los pacientes recibió denosumab. Los hallazgos principales del estudio incluyeron aumento inicial de la DMO (con desaparición del efecto después del primer año), caída inicial de los MRO (con incremento posterior) y aumento sostenido de los marcadores de formación ósea. La T50 aumentó en correlación con la disminución de la reabsorción ósea. La hipocalcemia producida por el denosumab pudo ser prevenida con la administración complementaria de calcio y vitamina D por 2 semanas. No hubo cambios en los puntajes de calcificación vascular y de HRQL en ninguno de los 2 grupos.

Los pacientes con insuficiencia renal terminal enfrentan a menudo trastornos óseos que llevan a fracturas, debidos al recambio óseo anormal y a la disminución de la DMO. La biopsia ósea es el método más seguro de diagnóstico de estos trastornos, pero su invasividad dificulta la realización sistemática. El comportamiento de otros factores hormonales y metabólicos, como la PTH y el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) añaden complejidad al diagnóstico y tratamiento del TMO-IRC.

La osteoporosis de los sujetos con IRC ha recibido menos atención que la de otros, debido a las limitaciones para el uso de bisfosfonatos en el paciente renal crónico. La incorporación del denosumab como agente antiosteoporótico ha hecho aumentar los esfuerzos para el diagnóstico de osteoporosis en los individuos con IRC. En este estudio, los pacientes que recibieron denosumab mostraron mejoría de su DMO en el primer año, con tendencia a la disminución del efecto en el segundo año. Los resultados sugieren la necesidad de administración prolongada del denosumab para mantener estable la DMO. Los autores indican también que la DMO puede no ser el único parámetro indicador de riesgo de fractura.

El denosumab inhibe la reabsorción ósea por su efecto sobre el RANKL, lo que se pone de manifiesto por una rápida reducción inicial de los MRO con relación a los marcadores de formación ósea; posteriormente, ocurre una reducción en estos últimos. La T50 es un marcador plasmático que indica la propensión a la calcificación. Una T50 acortada sugiere alta tendencia a la calcificación, lo que se asocia con la incidencia de enfermedad cardiovascular y la mortalidad por todas las causas en pacientes con IRC. En este estudio se observó alargamiento de la T50, pero sin correlación con la DMO.

El denosumab provoca con frecuencia hipocalcemia. El abordaje terapéutico en este estudio fue la normalización de la calcemia mediante la administración complementaria de calcio y de vitamina D. Se registró, no obstante, aumento significativo de la PTH, lo que

sugiere otros mecanismos diferentes a la hipocalcemia. Si bien se ha informado una correlación entre DMO y calidad de vida por reducción del riesgo de fracturas, en esta investigación no se observaron cambios significativos en la HRQL.

Los autores mencionan algunas limitaciones del estudio: (i) grupo de tratamiento relativamente pequeño; (ii) énfasis en la medición de parámetros como la DMO, que pueden no reflejar totalmente la complejidad de los fenómenos; (iii) seguimiento corto para determinar la efectividad y seguridad a largo plazo del denosumab; (iv) posible sesgo de selección para el grupo control; (v) ausencia de análisis de eventos críticos, como nuevas fracturas o mortalidad.

En conclusión, en este primer estudio coreano del impacto sobre la DMO, los parámetros minerales, la calcificación vascular y la calidad de vida del tratamiento con denosumab en pacientes con IRC en hemodiálisis, se observó mejoría inicial de la DMO, no sostenida en el tiempo, y ausencia de efectos sobre la calcificación vascular y la HRQL.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/174709

9 - Factores Predictivos del Hiperparatiroidismo Secundario

Fitzpatrick D, Laird E, McCarroll K y colaboradores

Bone 184(117108):1-10, Jul 2024

Habitualmente, el hiperparatiroidismo (HPT) secundario (HPTS) obedece a deficiencia de vitamina D, un trastorno frecuente en adultos mayores. Se ha referido que la cuarta parte de la población irlandesa de edad avanzada tiene deficiencia de vitamina D, es decir, niveles séricos de 25(OH)D < 30 nmol/l. El HPTS asociarse con aumento del recambio óseo, pérdida de la densidad mineral ósea (DMO), y deterioro de la calidad ósea; también aumentaría el riesgo de hipertensión arterial y de enfermedad cardiovascular.

La relación entre la deficiencia de vitamina D y el HPTS es compleja, ya que otros factores, como la función renal, la ingesta de calcio y fosfato en la dieta y ciertas drogas, pueden afectar la concentración sérica de parathormona (PTH). El principal objetivo del presente estudio fue conocer la prevalencia y los factores predictivos del HPTS en una amplia muestra de adultos mayores irlandeses sin enfermedad renal crónica (ERC) grave. Además, en un subgrupo de estos adultos, se evaluó la relación entre el HPTS, los marcadores de recambio óseo y la DMO.

Para el estudio se utilizaron datos aportados por el estudio *Trinity Ulster Department of Agriculture (TUDA)*, un ensayo transversal a gran escala con 5186 adultos mayores irlandeses residentes en la comunidad. Los criterios de inclusión para el estudio TUDA fueron haber nacido en Irlanda, tener ≥ 60 años y no tener diagnóstico de demencia. El reclutamiento tuvo lugar

entre 2008 y 2012. Los criterios de exclusión incluyeron la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) < 30 ml/min y el calcio sérico > 2.5 mmol/l para eliminar el hiperparatiroidismo debido a ERC avanzada y el hiperparatiroidismo primario, respectivamente. Los participantes se sometieron a una única evaluación de 90 minutos que incluyó una entrevista para conocer detalles demográficos, los antecedentes clínicos y psicosociales, el uso de suplementos nutricionales, la medicación actual, los antecedentes de tabaquismo y alcohol, y las comorbilidades. Se midieron el índice de masa corporal (IMC) y el *Timed-Up-and-Go* (TUG), un marcador de fragilidad que mide el tiempo necesario para levantarse de la posición sentada, caminar tres metros y volver a la posición inicial. El *Mini Mental State Examination* (MMSE) se utilizó para valorar la función cognitiva. Se calculó la ingesta diaria total de lácteos y se consideró el uso de esteroides a largo plazo o actual (exposición a > 5 mg de prednisolona o equivalente durante ≥ 3 meses o la prescripción actual de glucocorticoides orales). Se tomaron muestras de sangre para la determinación de los niveles de PTH y 25(OH)D. El HPT se definió en presencia de niveles de PTH > 65 pg/ml. La deficiencia de vitamina D se definió con niveles de 25(OH)D < 30 nmol/l. También se determinaron los niveles séricos de creatinina y calcio y se calculó la TFGe, un indicador de la función renal, con la ecuación de Cockcroft-Gault. Se midieron los niveles de los marcadores séricos de recambio óseo - fosfatasa alcalina específica de hueso (BAP) y fosfatasa ácida resistente al tartrato (TRAP 5b). La DMO se midió con absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) en cuello femoral, cadera total y columna lumbar (L1 – L4). Las diferencias en las características entre pacientes con HPTS o sin este trastorno se analizaron con prueba de la *t* para muestras no emparejadas, prueba de χ^2 y pruebas de rango de Wilcoxon según el caso. La prevalencia de HPTS se categorizó según el estado de la vitamina D (< 30 , 30 a 49, 50 a 75, > 75 nmol/l) y la TFGe (30 a 44, 45 a 59, ≥ 60 ml/min). Se utilizó regresión logística multivariada para explorar los determinantes del HPTS; para el análisis se consideraron por separado los participantes que recibían o no suplementos de calcio, ya que la mayoría (93%) de los participantes que ingerían calcio también usaban vitamina D. Mediante regresión multivariada se identificaron las asociaciones entre la PTH, los marcadores de recambio óseo y la DMO en una submuestra de participantes con niveles normales de PTH (15–65 pg/ml).

Se analizaron 4139 participantes de 73.6 años en promedio; el 65.1% eran mujeres y el 39.2% usaban suplementos de calcio. En general, el 19.4% ($n = 801$) tenía deficiencia de vitamina D. La prevalencia de HPTS fue mayor en los no usuarios en comparación con los usuarios de suplementos de calcio (16 frente a 9.9%, $p < 0.001$).

En general, la prevalencia de HPTS en sujetos con deficiencia de vitamina D (25[OH]D < 30 nmol/l) fue del 30.6%. El HPTS se observó con mayor frecuencia en aquellos con peor función renal, desde 25.2% en sujetos con TFGe > 60 ml/min, hasta 37.3% en pacientes con TFGe de 45 a 59 ml/min y 43.4% en pacientes con TFGe de 30 a 44 ml/min. El HPTS fue menos común en las categorías con mejor estado de vitamina D y de función renal. La prevalencia de HPTS fue del 13% con 25(OH)D de entre 30 y 49 nmol/l, del 9.8% en los participantes con concentraciones de 25(OH)D de 50 a 75 nmol/l, y del 6.1% en sujetos con niveles por encima de 75 nmol/l. En general, en pacientes con 25(OH)D < 50 nmol/l, la prevalencia de HPTS fue del 15.3% con TFGe > 60 ml/min, en comparación con el 37.1% en pacientes con la función renal más baja (TFGe 30 a 44 ml/min).

El principal factor de predicción del HPTS fue la deficiencia de vitamina D, tanto en usuarios de suplementos de calcio (OR de 5.22, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 3.13 a 8.70, $p < 0.001$) como en los sujetos que no ingerían calcio (OR de 4.18, IC 95%: 3.05 a 5.73, $p < 0.001$). El nivel de vitamina D de entre 30 y 49 nmol/l se asoció con una mayor probabilidad de HPTS (OR de 1.66, IC 95%: 1.20 a 2.31, $p = 0.002$), solo en los no consumidores de suplementos de calcio. Los diuréticos de asa también predijeron fuertemente el HPTS, y el efecto fue incluso mayor en los no consumidores de suplementos (OR de 3.52, IC 95%: 2.59 a 4.79, $p < 0.001$), en comparación con los usuarios (OR de 2.39, IC 95%: 1.56 a 3.65, $p < 0.001$).

En cuanto a la función renal, se observó una mayor probabilidad de HPTS en los participantes con TFGe de entre 30 y 44 ml/min, tanto en los usuarios (OR de 3.51, IC 95%: 1.98 a 6.22, $p < 0.001$) como en los no consumidores de suplementos (OR de 3.69, IC 95%: 2.44 a 5.57, $p < 0.001$). También se observó una mayor probabilidad de HPTS en los participantes con TFGe de entre 45 y 59 ml/min, aunque la magnitud del riesgo fue menor. En un subanálisis en no usuarios de calcio con TFGe > 60 ml/min ($n = 2612$), los predictores significativos de HPTS fueron similares e incluyeron los niveles de 25(OH)D < 30 nmol/l (OR de 5.41; IC 95%: 3.5 a 8.39, $p < 0.001$), el IMC (OR de 1.06; IC 95%: 1.03 a 1.09, $p < 0.001$) y el uso de diuréticos de asa (OR de 3.27, IC 95%: 2.07 a 5.17, $p < 0.001$). El nivel de 25(OH)D de 30 a 49 nmol/l no se asoció con el HPTS, pero los resultados deben interpretarse con cautela.

El IMC predijo el HPTS tanto en usuarios (OR de 1.05; IC 95%: 1.01 a 1.09, $p = 0.011$) como en no usuarios de suplementos de calcio (OR de 1.07, IC 95%: 1.05 a 1.10, $p < 0.001$). Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se asociaron de forma independiente con el HPTS, aunque solo en consumidores de calcio (OR de 1.55, IC 95%: 1.08 a 2.22, $p = 0.018$).

No se observó ninguna asociación independiente entre el HPTS y los siguientes factores, tanto en los usuarios como en los no usuarios de calcio: edad, sexo, consumo actual de alcohol, consumo de lácteos o carne, tabaquismo, tiempo de levantarse y salir (> 12 s),

bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos, glucocorticoides, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina. Los predictores del HPTS se mantuvieron iguales en los no usuarios de calcio en los modelos con ajuste según la enfermedad vascular, la hipertensión arterial, el puntaje del MMSE y la insuficiencia cardíaca.

En un subanálisis con participantes con deficiencia de vitamina D ($n = 702$) y que no tomaban suplementos de calcio, los predictores del HPTS fueron los niveles de 25(OH)D (OR de 0.92, IC 95%: 0.89 a 0.95, $p < 0.001$), la TFGe de entre 30 y 44 ml/min (OR de 2.61, IC 95%: 1.37 a 4.99, $p = 0.004$), el IMC (OR de 1.08, IC 95%: 1.04 a 1.13, $p < 0.001$) y los diuréticos de asa (OR de 3.41, IC 95%: 2.12 a 5.50, $p < 0.001$).

En una submuestra de 1488 pacientes, aquellos con HPTS tuvieron valores promedio de marcadores de recambio óseo más altos, con persistencia de la significación estadística en el análisis multivariado. La DMO en cadera fue menor en pacientes con HPTS, un hallazgo que permaneció significativo en el análisis multivariado. No se encontraron diferencias en la DMO de la columna lumbar según la presencia o ausencia de HPTS.

En el presente estudio, uno de cada seis adultos mayores irlandeses tuvo HPTS y esto se asoció con una menor DMO y mayores concentraciones de marcadores de recambio óseo. Tanto la deficiencia de vitamina D como el nivel de 25(OH)D de entre 30 y 49 nmol/l fueron predictores importantes del HPTS. Los diuréticos de asa y los IBP también podrían aumentar el riesgo de HPTS, de modo que su utilización debe considerarse cuidadosamente en esta población. Se justifican estudios adicionales para conocer con precisión los posibles efectos de estos factores en la salud ósea en poblaciones similares a la del presente estudio.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resic.php/174938

10 - Osteoporosis y Fracturas en Pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico

Liu B, Trinh A, Milat F y colaboradores

Osteoporosis International 35(7):1243-1247, Jul 2024

Los pacientes con accidente cerebrovascular (ACV), tienen riesgo particularmente alto de presentar fracturas por fragilidad, como consecuencia de la pérdida ósea, la inmovilización, los trastornos de la marcha, la deficiencia de vitamina D, el deterioro del equilibrio y el mayor riesgo de caídas. Los eventos esqueléticos prolongan la discapacidad y aumentan la mortalidad. La pérdida ósea posterior a un ACV es focal, es decir que es más pronunciada en el lado parético, y más importante en los primeros meses posteriores al ACV. Incluso así, rara vez en estos pacientes se realiza una valoración exhaustiva para detectar osteoporosis (OP) y predecir el riesgo de fracturas. Por ejemplo, en un estudio previo a gran escala se realizó absorciometría

de rayos X de energía dual (DXA) solo en el 5.1% de los pacientes con ACV; además, solo el 3.2% de los no medicados con anterioridad recibieron fármacos contra la OP en el transcurso de los 12 meses posteriores al ACV. En los últimos años, se han creado puntuaciones de riesgo de fracturas, en pacientes que sufren un ACV. La puntuación de riesgo de fractura después de un accidente cerebrovascular isquémico - *Fracture Risk after Ischemic Stroke* (FRAC-Stroke) se generó a partir del *Ontario Stroke Registry* y tiene en cuenta la edad, el sexo femenino, la escala de Rankin modificada (mRS), la artritis reumatoide, la OP y el antecedente de fracturas y caídas. Se recomienda un umbral de puntuación del FRAC-Stroke para identificar a los pacientes con ACV que deberían ser evaluados y que deberían recibir tratamiento contra la OP; se ha establecido que los pacientes con riesgo de fractura a 1 año de más del 0.8% (puntuación FRAC-Stroke ≥ -3) deben ser sometidos a DXA, mientras que aquellos con un riesgo de fractura muy alto (riesgo a 1 año, $\geq 2\%$; puntuación FRAC-Stroke ≥ 6) deben recibir terapia empírica para la OP, independientemente de la densidad mineral ósea (DMO). Sin embargo, en las guías actuales de práctica clínica para el ACV no se dispone de recomendaciones específicas para la evaluación o el tratamiento de la OP, motivo por el cual el presente estudio tuvo por objetivo estudiar la prevalencia de osteoporosis, caídas y fracturas en adultos con antecedente reciente de ACV isquémico. A partir de los datos obtenidos, el FRAC-Stroke será posteriormente evaluado en una cohorte australiana. El estudio piloto de cohorte y retrospectivo se realizó con adultos ≥ 50 años, ingresados por ACV isquémico en el *Monash Health* desde el 1° de enero de 2020 hasta el 31 de diciembre de 2020. El ACV debía haber sido confirmado con estudios por imagen, ya sea con tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) del cerebro. Se excluyeron pacientes con ACV hemorrágico o con otros tipos de ACV no isquémico, sin mRS documentada o que habían fallecido al momento del reclutamiento para las entrevistas telefónicas. Se tuvieron en cuenta los datos demográficos, los antecedentes clínicos, los datos de laboratorio y la puntuación de la mRS a los 90 días, obtenidos de los registros médicos electrónicos y utilizados para el cálculo de la puntuación del riesgo de fractura FRAC-Stroke. La escala de Rankin modificada mide el grado de discapacidad después del accidente cerebrovascular (0 = sin discapacidad; 6 = muerte). Todos los pacientes identificados fueron invitados a participar en entrevistas telefónicas para conocer el antecedente de caídas o fracturas en el transcurso de los 12 meses que siguieron al ACV. También se les interrogó acerca de los antecedentes de tabaquismo, el consumo de alcohol, el uso de esteroides y el diagnóstico de artritis reumatoidea u otra forma de artritis inflamatoria. La puntuación FRAC-Stroke va desde -9 hasta un máximo de 36 y se calcula en 6 dominios de edad, sexo, mRS, artritis reumatoide, osteoporosis y caídas o fracturas previas. El tabaquismo y el consumo de alcohol se valoraron de acuerdo con la herramienta de evaluación del riesgo de fractura

(FRAX®). Asimismo, según las definiciones del FRAX, el uso de glucocorticoides se consideró significativo cuando estos fármacos se usaron durante 3 meses o más en una dosis de al menos 5 mg de prednisolona o equivalente. La distribución de los datos se exploró mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Los sujetos se dividieron en 2 grupos, según tuvieran o no antecedente de fracturas en el transcurso de los 12 meses posteriores al ACV. Las diferencias entre los grupos se determinaron utilizando la prueba de la *t* para variables continuas y la prueba de chi cuadrado para las variables categóricas. Las diferencias de grupo en la mRS se determinaron utilizando la prueba de Kruskal Wallis. Se realizó un análisis del área bajo la curva (ABC) ROC para determinar el valor predictivo de la puntuación FRAC-Stroke para las fracturas en los 12 meses posteriores al ACV. El punto de corte óptimo se determinó utilizando el valor máximo del índice de Youden ($J = \text{sensibilidad} + \text{especificidad} - 1$).

Entre el 1º de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2020 se internaron 1267 pacientes con posible ACV isquémico o hemorrágico. De ellos, 624 pacientes tenían una puntuación en la escala mRS documentada y 316 adultos ≥ 50 años presentaban ACV isquémico; 131 de ellos dieron su consentimiento para la entrevista telefónica. La edad promedio fue de 72.4 años y el 36.6% eran mujeres; el 29% tenía enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 3A o más alto. El tabaquismo actual fue muy frecuente (19.1%).

Catorce (10.7%) pacientes habían sufrido una fractura por traumatismo mínimo (*Minimal trauma fracture* [MTF]) antes del ACV (12 mujeres) y 17 (13%) tenían antecedentes de OP. Solo 10 pacientes recibían tratamiento para la OP y 14 (10.7%) habían sido sometidos a DXA con anterioridad. Se observaron diferencias significativas entre los pacientes que experimentaron caídas antes y después del ACV (19.8% frente a 31.3%, $p = 0.04$). El 38.5% de los pacientes que habían sufrido una caída antes del ACV sufrieron una caída después de este.

Dieciocho pacientes (13.7%) tenían una puntuación FRAC-Stroke de entre 15 y 22, valor que equivale a un riesgo de fractura del 5 al 10% en el año posterior al ACV. Dieciséis (12.2%) enfermos tenían una puntuación ≥ 23 , es decir, un riesgo de fractura $> 10\%$ en el año posterior al ACV. Once (8.4%) pacientes (6 mujeres) tuvieron una MTF en los 12 meses posteriores al ACV; seis fracturas se produjeron en las extremidades superiores y cinco en las extremidades inferiores o la pelvis. Los pacientes que se fracturaron después del ACV eran mayores y tenían más antecedentes de caídas, OP o fracturas antes del ACV. La puntuación FRAC-Stroke fue mayor en aquellos que tuvieron una fractura después del ACV, en comparación con los que no la tuvieron (20.4 frente a 8.9, $p < 0.001$). Al tener en cuenta los puntos de corte sugeridos, todos los pacientes de la cohorte requerían DXA (puntuación FRAC-Stroke ≥ -3) y el 64.1% requería tratamiento empírico (puntuación FRAC-Stroke ≥ 6). El valor del ABC para la puntuación del FRAC-Stroke fue de 0.867 (intervalo de confianza del 95%: 0.785 a 0.949, $p < 0.005$). Según el índice de Youden, el valor de corte óptimo para la puntuación

FRAC-Stroke para predecir una fractura fue de 12, con sensibilidad del 90.9% y una especificidad del 70%. El 38.9% de la cohorte tuvo una puntuación FRAC-Stroke ≥ 12 y el 19.6% de estos pacientes presentó una fractura en los 12 meses que siguieron al ACV.

Se sabe que el ACV es un factor de riesgo de OP y fracturas. El 8.4% de los pacientes del presente estudio presentó una MTF en el transcurso de los 12 meses siguientes a un ACV. La incidencia acumulada fue comparable a la tasa del 10% de subsiguientes fracturas, en los 12 meses siguientes a la fractura clínica inicial, en mujeres posmenopáusicas. Por lo tanto, el ACV también debería ser considerado un factor de riesgo de fractura inminente y debería motivar la intervención urgente. Según los resultados del presente estudio, la escala FRAC-Stroke es útil puede predecir fracturas después del ACV isquémico. Esto permitirá a los médicos planificar el tratamiento de la OP antes del alta de la unidad de ACV.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/174937

11 - Serotonina Plasmática en la Osteoporosis Posmenopáusica

Feng Q, Song X, Chen Z y colaboradores

Journal of Orthopaedic Surgery (Hong Kong) 32(1):1-10, Ene 2024

La osteoporosis es una enfermedad esquelética caracterizada por excesiva pérdida ósea, manifestada clínicamente por disminución de la masa ósea, alteración de la microestructura del hueso y pérdida de su resistencia; el trastorno implica enormes cargas financieras y reducción significativa de la calidad de vida del individuo que la padece. La osteoporosis posmenopáusica (OPM) es la forma más frecuente de osteoporosis. La alta prevalencia de OPM es atribuible a las fluctuaciones hormonales (en particular, el estrógeno) y a la disminución del contenido mineral que sobreviene con la menopausia. Las mujeres con OPM enfrentan un riesgo de fracturas osteoporóticas entre 30% y 40%.

El diagnóstico de osteoporosis se hace mediante la medición de la densidad mineral ósea (DMO), evaluada por densitometría de rayos X de energía dual (DEXA). La OPM es una enfermedad con alto recambio óseo y con incremento en la formación de hueso nuevo. Existen marcadores circulantes de estos procesos, como el propéptido-N del procolágeno tipo I (PINP, por su sigla en inglés) para la formación ósea y el telopéptido termina beta-C del colágeno tipo I (beta-CTX, por su sigla en inglés) para la reabsorción ósea, pero los expertos consideran que no son marcadores aptos para el diagnóstico y seguimiento de las pacientes con OPM.

La serotonina (5-HT) es una molécula de transmisión de señales celulares, con importantes implicancias en el metabolismo óseo. Las señales de la 5-HT producen efectos mixtos sobre las células óseas: la 5-HT cerebral

estimula la osteogénesis e inhibe la reabsorción ósea, mientras que la 5-HT periférica tiene un efecto hormonal inverso. El 5-hidroxitriptófano (5-HTP) es un precursor de la 5-HT y ha sido utilizado como complemento nutricional para aumentar la concentración de 5-HT. El ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) es un catabolito de la 5-HT. En estudios animales, la 5-HT y el 5-HIAA se correlacionan negativamente con la rigidez del fémur; sin embargo, la correlación de la 5-HT con sus precursores, con su metabolito y con la DMO no ha sido completamente aclarada. El objetivo del presente estudio fue medir las concentraciones plasmáticas de 5-HT, de sus precursores y de su metabolito en pacientes con OPM, y analizar su asociación con la DMO y con los marcadores de recambio óseo.

Un total de 348 mujeres posmenopáusicas, asistidas entre 2021 y 2022 en un hospital de Beijing, China, fueron consideradas candidatas para el estudio. Los criterios de inclusión fueron edad entre 40 y 80 años, inicio de la menopausia > 1 año, e información completa para el análisis. Los criterios de exclusión fueron: (i) recibir medicación que afecte el metabolismo óseo (bifosfonatos, corticoides, calcio, vitamina D); (ii) enfermedad hepática, renal o hematológica grave; (iii) tumor maligno; (iv) enfermedad sistémica grave; (v) enfermedad que afecte el metabolismo óseo.

El puntaje T determinó que las participantes fueran asignadas al grupo osteoporosis ($T \leq -2.5$; $n = 143$), al grupo osteopenia (T entre -2.5 y -1.0 ; $n = 120$) o al grupo normal ($T \geq -1.0$; $n = 85$). El estudio fue aprobado por un comité institucional de ética y las participantes firmaron un consentimiento informado.

Los datos son reportados como medias \pm desviación estándar. Las diferencias entre los grupos fueron analizadas con la prueba de la t y con ANOVA unidireccional. Las concentraciones plasmáticas de triptófano, 5-HTP, 5-HT y 5-HIAA fueron analizadas con curvas ROC y con el área bajo la curva. Las correlaciones se estimaron con la prueba de correlación de Pearson. La relación entre los precursores de 5-HT, la DMO y los marcadores de recambio óseo fue estimada con análisis de regresión logística multivariada.

Las características basales de los grupos no mostraron diferencias significativas. Hubo, por otra parte, diferencias significativas entre los grupos en la DMO, en los años desde el inicio de la menopausia, y en los valores de PINP y de beta-CTX.

El grupo osteoporosis mostró valores significativamente más altos de 5-HT, de triptófano, de 5-HTP y de 5-HIAA, frente al grupo osteopenia y al grupo normal ($p < 0.001$ para todas las comparaciones). El análisis de las curvas ROC mostró que el área bajo la curva para el triptófano fue 0.7920 (sensibilidad: 89.51%; especificidad: 56.59%; punto de discriminación: 84.15); para el 5-HTP fue 0.7876 (sensibilidad: 72.73%; especificidad: 72.20%; punto de discriminación: 84.61); para el 5-HT fue 0.8025 (sensibilidad: 58.04%; especificidad: 84.39%; punto de discriminación: 83.58) y para el 5-HIAA fue 0.7749 (sensibilidad: 81.12%; especificidad: 60.49%; punto de discriminación: 17.75).

Las pacientes del grupo osteoporosis con valores altos de triptófano, de 5-HT, de 5-HTP y de 5-HIAA tuvieron menor DMO y mayores valores de PINP y de beta-CTX, en comparación con las pacientes con OPM y valores bajos de marcadores óseos. Los resultados de la correlación de Pearson sugieren que el triptófano, el 5-HT, el 5-HTP y el 5-HIAA se correlacionan negativamente con la DMO y positivamente con el PINP y con el beta-CTX. El análisis de regresión logística mostró que la DMO, los años desde el inicio de la menopausia, el PINP, el beta-CTX, el triptófano, el 5-HTP y la 5-HT están asociados con la OPM como factores independientes de riesgo.

La OPM, el tipo más prevalente de enfermedad esquelética con pérdida de la masa ósea, afecta aproximadamente al 10% de las mujeres mayores de 60 años, y contribuye al aumento de la morbilidad y a la pérdida de independencia personal en el largo plazo.

La 5-HT plasmática cumple un papel fisiológico en la regulación de la masa ósea y es un predictor negativo de la DMO. La 5-HT es un efectivo inhibidor de la formación ósea. El presente estudio confirma que los precursores de la 5-HT y su metabolito están inversamente correlacionados con la DMO de la columna vertebral y del cuello femoral, y positivamente correlacionados con los marcadores de recambio óseo PINP y beta-CTX en mujeres con OPM. Los resultados del estudio indican que las pacientes con OPM tienen concentraciones plasmáticas elevadas de triptófano, de 5-HT, de 5-HTP y de 5-HIAA, en comparación con las mujeres posmenopáusicas sin osteoporosis o con osteopenia. La 5-HT es un regulador del recambio óseo; puede inducirse su incremento con la administración complementaria de 5-HTP. El 5-HIAA plasmático está asociado con la osteocalcina, un marcador de formación ósea. Los marcadores de recambio óseo (indicadores sensibles de la renovación del hueso) solo reflejan la rapidez de la pérdida ósea y no son suficientes para el diagnóstico clínico de osteoporosis, que requiere la medición de la DMO o el antecedente de fracturas osteoporóticas.

Las concentraciones de PINP y de beta-CTX, así como la de 5-HTP, son factores independientes de riesgo de osteoporosis, tanto en los hombres como en las mujeres. Por el contrario, el triptófano elevado predice un bajo riesgo de fracturas osteoporóticas en ancianas. El uso de inhibidores selectivos de la recaptación de 5-HT (antidepresivos) constituye un factor de riesgo de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Los autores especulan que los bloqueantes de los receptores para los precursores de la 5-HT y para sus metabolitos pueden constituir fármacos efectivos para el tratamiento de la OPM.

Los autores reconocen también algunas limitaciones del estudio: (i) la 5-HT cumple funciones completamente diferentes en diferentes sitios, un hecho que no fue específicamente dilucidado en este estudio; (ii) el número de pacientes fue limitado, lo que limita su generalizabilidad.

En conclusión, el presente estudio halló que la 5-HT, sus precursores y su metabolito se correlacionan

negativamente con la DMO en pacientes con OPM, a la vez que lo hacen en forma positiva con los marcadores de recambio óseo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/174708

12 - Sarcopenia y Riesgo de Fractura en Mujeres de Edad Avanzada

Gandham A, Gregori G, Lorentzon M y colaboradores

Journal of Bone and Mineral Research 39(4):453-461, May 2024

La osteoporosis (OP), una enfermedad común en adultos mayores, se caracteriza por la baja densidad mineral ósea por área (DMOa) y el deterioro de la microarquitectura ósea; el resultado final es un incremento importante en el riesgo de fracturas. Las fracturas en sujetos de edad avanzada aumentan el riesgo de hospitalización, morbilidad y mortalidad, con consecuencias muy desfavorables para la sociedad y los sistemas de salud. La sarcopenia es la pérdida de la masa y la función del músculo esquelético, vinculada con la edad. La sarcopenia genera deterioro funcional, inmovilidad, y caídas y fracturas; además, aumenta el riesgo de internación y de mortalidad. Sin embargo, el reconocimiento clínico de la sarcopenia en adultos mayores se complica porque no existe una única definición operativa universalmente aceptada, con cifras de prevalencia sumamente variables, según la definición y los criterios de diagnóstico que se apliquen. En un estudio reciente con adultos mayores de Suecia, la prevalencia de sarcopenia definida según los criterios propuestos por el *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) y las definiciones revisadas EWGSOP2, estuvo entre el 1.4% y el 7.8% en sujetos de 70 años y entre el 42% y el 62% en aquellos de 85 años. La capacidad predictiva de la masa magra apendicular (MMA), determinada por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), es tema de discusión. Hasta la fecha, ningún estudio ha investigado las asociaciones entre las diversas definiciones de sarcopenia y el riesgo de fractura en mujeres mayores. La incidencia de fracturas de cadera en mujeres suecas es la más alta del mundo; aun así, el papel de la sarcopenia no se conoce con precisión. Estudios recientes sugirieron que la sarcopenia es un indicador importante para predecir un mayor riesgo de fractura. Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo investigar la prevalencia de sarcopenia y determinar las asociaciones entre varias definiciones de sarcopenia y el riesgo de fractura en una población de mujeres mayores suecas, incluido el ajuste según las variables de riesgo basadas en la evaluación del riesgo de fractura (FRAX).

Para este análisis se utilizaron datos del estudio prospectivo *Sahlgrenska University Hospital Prospective Evaluation of Risk of Bone Fractures* (SUPERB), un ensayo poblacional prospectivo con 3028 mujeres

mayores residentes en el área metropolitana de Gotemburgo, Suecia. Las participantes de entre 75 y 80 años fueron reclutadas del registro nacional de población sueco. Las participantes completaron cuestionarios que permitieron conocer, entre otros aspectos, la actividad física. Las probabilidades a diez años de sufrir fracturas osteoporóticas y de cadera se calcularon con la herramienta FRAX, que contempla diversos factores de riesgo, entre ellos las fracturas previas (después de los 50 años, excluidas las fracturas de cara y cráneo), el tabaquismo actual, los antecedentes familiares de fractura de cadera, el uso de glucocorticoides orales en dosis de al menos 5 mg por día de prednisona o equivalente durante ≥ 3 meses, la diabetes, la artritis reumatoide y el consumo elevado de alcohol (tres medidas estándar de alcohol por día o más). Las puntuaciones FRAX se calcularon con la inclusión o no de la DMOa de cuello femoral. La presencia de fracturas se verificó en las radiografías. El tiempo de seguimiento consistió en el tiempo desde el examen inicial hasta la primera fractura (por categoría) y se censuró hasta el final del estudio (31 de julio de 2021) o la muerte. Las fracturas se categorizaron en fracturas de cadera y fracturas mayores por osteoporosis (FMO), es decir, cualquier fractura de vértebras, cadera, húmero proximal o fémur proximal. Se tuvieron en cuenta el peso y la talla para el cálculo del índice de masa corporal (IMC), en kg/m^2 . La fuerza de agarre de la mano se midió con un dinamómetro hidráulico. Se midió la velocidad de la marcha (6 m) promedio (m/s). Los participantes también completaron la prueba de levantarse de una silla. Mediante DXA de cuerpo entero se conoció la composición corporal, incluidos el porcentaje de grasa corporal y la masa magra, para 2995 participantes. La MMA se calculó como la suma de la masa magra en las extremidades superiores e inferiores. Las DXA también se utilizaron para medir la DMOa en cadera total no dominante, cuello femoral, columna lumbar y cuerpo total. La sarcopenia se definió según los criterios del *Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium* (SDOC), con la consideración de la fuerza de agarre y la velocidad de la marcha; del *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2), que consideran la MMA medida DXA y la fuerza de agarre, y del *Asian Working Group for Sarcopenia* (AWGS).

Se utilizaron pruebas de la *t* para muestras independientes o pruebas X² para comparar las medias entre individuos con sarcopenia o sin ella. Se realizó análisis de regresión de Cox para investigar las asociaciones entre las tres definiciones de sarcopenia utilizadas con frecuencia (SDOC, EWGSOP2 y AWGS), el riesgo de mortalidad y el riesgo de fractura (cualquier fractura, FMO y fracturas de cadera). El supuesto de Cox de riesgos proporcionales se probó utilizando métodos gráficos; los riesgos relativos se mantuvieron constantes a lo largo del tiempo. Se calculó la incidencia de fracturas por cada 1000 personas por año. Para conocer la relevancia de la muerte como riesgo competitivo se comparó el riesgo subdistribuido de Fine y Gray para fracturas, entre sujetos con sarcopenia o sin ella. Los

valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

En total se analizaron 2883 mujeres mayores con una edad media de 77.8 años. La prevalencia de sarcopenia en mujeres mayores varió según las definiciones aplicadas, siendo la más alta cuando se aplicó la definición EWGSOP2 (12.5%), seguida de la AWGS (10.3%); la prevalencia más baja se observó cuando se aplicó la definición SDOC (4.5%). Según la definición SDOC, una mayor proporción de mujeres tuvieron una fuerza de agarre manual baja en comparación con los análisis en los cuales se consideraron las definiciones del EWGSOP2 y de la AWGS. Las mujeres con sarcopenia definida según los criterios SDOC tuvieron la incidencia más alta de fracturas, incluidas fracturas de cualquier tipo, FMO y fracturas de cadera (37.2%, 30.2% y 9.3%, respectivamente). Además, la sarcopenia según la definición SDOC fue la única que se asoció con todos los eventos esqueléticos, aunque la asociación con la fractura de cadera solo alcanzó significancia en el modelo no ajustado. Para las mujeres con sarcopenia definida por los criterios SDOC, el riesgo de cualquier fractura aumentó en un 48% y el riesgo de FMO aumentó en un 42% en los modelos con ajuste total. Por el contrario, la sarcopenia, según la definición de la AWGS, no se asoció con ninguna fractura, con las FMO ni con mortalidad ($p > 0.05$ en todos los casos); se observó un mayor riesgo de fractura de cadera, pero solo en el modelo sin ajuste. La sarcopenia definida según el EWGSOP2 tampoco se asoció con el riesgo de fractura. Sin embargo, se asoció con un riesgo 24% más bajo de FMO en comparación con las pacientes sin sarcopenia, después del ajuste según los factores clínicos de riesgo y la DMOa. La distribución de la prevalencia de los factores clínicos de riesgo no difirió entre pacientes con sarcopenia o sin ella, con la excepción de las mujeres con sarcopenia según los SDOC, en quienes la artritis reumatoide y el tabaquismo fueron más comunes. Durante el seguimiento, el riesgo de mortalidad entre las pacientes con sarcopenia, definida con los SDOC, fue el más alto (38%), seguido por la definición EWGSOP2 (16.1%); el más bajo se registró en pacientes con sarcopenia, según los criterios de la AWGS (15.5%). Después de ajustar según los factores clínicos de riesgo y la puntuación T del cuello femoral, las participantes con sarcopenia definida por SDOC tuvieron un riesgo de mortalidad 3.4 veces más alto, en comparación con aquellas sin sarcopenia. En un análisis que consideró el riesgo competitivo de mortalidad según el método de Fine y Gray, la sarcopenia según los SDOC se asoció con cualquier fractura y con las FMO en los modelos ajustados según los factores clínicos de riesgo y puntaje T de cuello femoral ($p < 0.05$); en cambio, la asociación con la fractura de cadera solo fue significativa en modelos ajustados por edad y factores clínicos. Las definiciones de sarcopenia del EWGSOP2 y de la AWGS no se asociaron con el riesgo de fractura en los modelos de Fine y Gray ajustados.

Los resultados del presente estudio indican que la definición sarcopenia según los SDOC fue la única

que se asoció con el riesgo de fractura. Se requieren más estudios para determinar si los componentes de la sarcopenia deberían ser una parte integral de las herramientas de predicción de fracturas para reducir la carga general de evolución adversa para la salud en mujeres de edad avanzada. En conclusión, la sarcopenia definida por SDOC, que incorpora la función o la fuerza muscular, es la única asociada con el riesgo de fractura en mujeres mayores.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/174944

13 - Conductas de Protección frente a Fracturas en Mujeres Posmenopáusicas

Ünver G, Özlü A, Üstündag S y colaboradores

Archives of Osteoporosis 19(1):1-7, Abr 2024

La masa ósea baja y la alteración de la microestructura del hueso son las características que definen la osteoporosis (OP), una enfermedad esquelética sistémica. La OP se asocia con aumento de la fragilidad ósea y del riesgo de fracturas. Después de la menopausia hay pérdida ósea acelerada de la masa ósea y, por ende, riesgo particularmente alto de fracturas por OP. Según los datos de 2014 del Turkish Statistical Institute (TUIK), la tasa de población anciana en el país fue del 8%, y se estima que aumentará a 10.2% en 2023, a 20.8% en 2050 y a 27.7% en 2075. Las tasas de enfermedades crónicas también aumentan con el avance de la edad. En mujeres posmenopáusicas, las fracturas por OP obedecen a la disminución de la densidad mineral ósea (DMO). Las fracturas principales por OP son las fracturas de vértebras, de cadera, de antebrazo distal y de húmero proximal. Estas fracturas afectan considerablemente la calidad de vida y generan costos sustanciales para los sistemas de salud; además, son causa de intervenciones quirúrgicas y de mortalidad. Es de esperar que la prevención y el tratamiento de las fracturas por OP se conviertan en un grave problema de salud pública en los próximos años; en este sentido, las estrategias de protección contra las fracturas evolucionan rápidamente. Es importante determinar las estrategias para prevenir las fracturas por OP en mujeres posmenopáusicas, para aumentar la conciencia necesaria y para informar a las pacientes sobre las precauciones que deben tomar. El objetivo del presente estudio fue evaluar los comportamientos de prevención de fracturas osteoporóticas y el estado de autoeficacia de calidad de vida en mujeres posmenopáusicas.

El estudio transversal se llevó a cabo entre junio y diciembre de 2022, con 100 mujeres posmenopáusicas que solicitaron asistencia por dolor musculoesquelético en la clínica ambulatoria de fisioterapia y rehabilitación de la *Kutahya Health of Science University* de Turquía. Las 100 mujeres posmenopáusicas fueron sometidas a densitometría de energía dual de rayos X (DXA) para la detección de la OP. Se incluyeron en el estudio participantes con una puntuación T lumbar o femoral de

-2.5 o inferior y con diagnóstico de OP. El diagnóstico de OP según el puntaje T se basó en los criterios de la Organización Mundial de la Salud: puntaje T de densidad mineral ósea de la región lumbar y cuello femoral por debajo de -2.5 DE en comparación con el promedio de adultos del mismo sexo. Se tuvieron en cuenta las características sociodemográficas y los factores que pueden afectar el desarrollo de fracturas (actividad en el trabajo diario, antecedentes y momento de caídas, estado y región de la fractura relacionada con la caída, actividad, experiencia de caídas y fracturas, cirugía ortopédica, uso de herramientas ortopédicas de asistencia y diagnóstico de OP) y los puntajes de diferentes escalas. Se aplicó la *Osteoporosis Self-Efficacy Scale* (OSES) y la *Osteoporotic Fracture Prevention Scale* (OFPS), un instrumento creado para evaluar la intención y el comportamiento hacia la prevención de fracturas por OP. La escala incluye 22 dominios en 6 secciones: creencias, actitudes y control de la conducta, conducta de diagnóstico y tratamiento, percepción de la discapacidad, intención de prevención de caídas e intención de diagnóstico y tratamiento. Además, incluye recomendaciones acerca de la medición de la DMO para el diagnóstico y seguimiento, el tratamiento farmacológico, la dieta rica en calcio y las recomendaciones de tomar sol, actividad física diaria o ejercicio físico regular y hacer arreglos en el hogar para prevenir caídas. La puntuación alta indica un alto nivel de protección contra las fracturas por OP. Las participantes también completaron el *European Osteoporosis Foundation Quality of Life Questionnaire-41* (QUALEFFO-41), una escala de autoevaluación que se utiliza ampliamente para conocer la calidad de vida específica de la OP. La escala tiene 41 preguntas en subgrupos de dolor (5 preguntas), función física (17 preguntas), función social (7 preguntas), evaluación de la salud general (3 preguntas) y función mental (9 preguntas). Las puntuaciones más altas significan una mala calidad de vida. Las respuestas a las preguntas de la escala QUALEFFO-41 se puntúan de 1 (saludable) a 5 (insalubre). Las comparaciones se realizaron con la prueba de la *t* de Student y el coeficiente de correlación de Pearson "r".

La edad promedio de las participantes fue de 65.3 años, el IMC promedio fue de 29.1 y el puntaje promedio en la DXA fue de -3. El 62% tenía antecedentes de caídas, casi la mitad tenía antecedentes de fracturas y el 88% tenía alguna enfermedad crónica. La mayoría de las pacientes no fumaban ni consumían alcohol.

Se observó una fuerte relación positiva entre los puntajes de la OSES y de la OFPS y una fuerte relación negativa entre los valores de la OSES y del QUALEFFO. Se constató una relación positiva entre las puntuaciones de la DXA y la OSES, y una relación negativa con la QUALEFFO. Las participantes más activas en su trabajo diario tuvieron puntuaciones más altas de la OSES y puntuaciones QUALEFFO más bajas. Las participantes con antecedentes de caídas presentaron puntuaciones más bajas en la OSES y la OFPS, pero puntuaciones más altas en el QUALEFFO. Las participantes con

antecedentes de fracturas obtuvieron puntuaciones más bajas en la OSES y puntajes más altos en el QUALEFFO. Las participantes que usaban dispositivos de asistencia obtuvieron puntuaciones más bajas en la OSES y en la OFPS, pero puntuaciones más altas en el QUALEFFO.

Se sabe que la DMO baja se asocia con una mayor tasa de fracturas; numerosos estudios revelaron una asociación entre la menopausia temprana, la ooforectomía y el aumento del riesgo de fracturas por OP. Las participantes del presente estudio, con antecedentes de fractura, tuvieron puntuaciones más bajas de la OSES. Se cree que el nivel de autoeficacia y la calidad de vida se ven afectados por las altas tasas de fracturas y sus efectos deletéreos para la salud. Las puntuaciones de la OFPS estuvieron por encima del promedio. La detección de la OP es fundamental en mujeres caucásicas de 65 años o más sin ningún factor de riesgo adicional, y para mujeres más jóvenes con riesgo aumentado de presentar OP y fracturas. En el presente estudio, las puntuaciones de la OSES fueron cercanas al promedio, mientras que la puntuación QUALEFFO promedio fue alta (las puntuaciones más elevadas significan peor calidad de vida). Se comprobó una fuerte relación positiva entre la OSES y la OFPS y una fuerte relación negativa entre la OSES y el QUALEFFO. En un estudio previo realizado con mujeres de edad avanzada se encontró una relación positiva entre la autoeficacia para el ejercicio, la autoeficacia para la dieta y las conductas protectoras contra la OP. En otro estudio con personas mayores se observó una relación positiva entre la "autoeficacia" y los "comportamientos de estilo de vida saludable" para las prácticas de salud. Se sabe que los individuos físicamente inactivos tienen una mayor incidencia de OP y complicaciones relacionadas. Se considera que las personas con alta autoeficacia para la OP pueden implementar conductas de prevención de fracturas, con efectos importantes sobre la calidad de vida. El nivel de autoeficacia también está determinado por el nivel de educación y el estatus socioeconómico.

Es importante que las mujeres posmenopáusicas adopten conductas protectoras de la salud ósea para evitar fracturas. Por ello, es necesario evaluar la salud ósea durante la menopausia e informar y educar a las mujeres. Se observó que las mujeres con antecedentes de fracturas tenían puntuaciones de autoeficacia más bajas. Las puntuaciones de la escala de prevención de fracturas estuvieron por encima del promedio, y el promedio de la puntuación de calidad de vida relacionada con la OP fue alto. Se comprobó una fuerte correlación positiva entre la autoeficacia y la escala de prevención de fracturas. En términos de prevención es fundamental identificar conductas que brinden protección contra las fracturas por OP en mujeres posmenopáusicas, crear la conciencia necesaria e informar a las pacientes sobre las precauciones que deben adoptar. Se cree que esto aumentará la calidad de vida de las pacientes al mejorar las estrategias de autoeficacia relacionadas con la enfermedad.

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 21 (2024) 29

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

Médico o institución consultante

Correo electrónico (e-mail).....

Domicilio profesional

C.P. Localidad País Teléfono

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

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

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

.....

.....

Firma

Aclaración

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

con autores distinguidos

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

TD N°	Título	Dirección
A	Potencialidad del hierro poroso bioactivo...	• Dr. H. Hermawan. Metallurgical and Materials Engineering, Laval University, Sainte-Foy, Canadá
1	Asociación entre el Hiperparatiroidismo...	• Dr. W-H. Tsai. Mackay Memorial Hospital Division of Endocrinology and Metabolism, Taipei, Taiwán (Republica Nacionalista China)
2	Efectos de los Suplementos con Vitamina...	• Dr. P. B. Wyatt. Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, EE.UU.
3	Comparación de la Eficacia Clínica...	• Dr. I. Jeon. Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Corea del Sur
4	Impacto de la Diabetes sobre el Riesgo...	• Dra. A. B. Pedersen. Department of Clinical Medicine, Aarhus University and Aarhus University Hospital, Aarhus, Dinamarca
5	Papel de las Vitaminas Más Allá...	• Dr. A. A. Tinkov. Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) Department of Medical Elementology, Moscú, Rusia
6	Ejercicios con Carga de Peso en Mujeres...	• Dr. J. S. Staab. U.S. Army Research Institute of Environmental Medicine Military Performance, Natick, EE.UU.
7	Patrón Dietético y Riesgo de Fracturas...	• Dr. J Dahl. Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Noruega
8	Denosumab en Pacientes Osteoporóticos...	• Dr. J. Y. Jung. University Department of Health Sciences and Technology, Incheon, Corea del Sur
9	Factores Predictivos del Hiperparatiroidismo...	• Dr. D. Fitzpatrick. Mercer's Institute for Research on Ageing, St James's Hospital, Dublín, Irlanda
10	Osteoporosis y Fracturas en Pacientes...	• Dra. A. Trinh. Monash Health Department of Endocrinology, Clayton, Australia
11	Serotonina Plasmática en la Osteoporosis...	• Dr. Q. Feng. Beijing Jishuitan Hospital Guizhou Hospital Central Laboratory, Guiyang, China
12	Sarcopenia y Riesgo de Fractura en Mujeres...	• Dr. M. Lorentzon. Australian Catholic University Mary MacKillop Institute for Health Research, Melbourne, Australia
13	Conductas de Protección frente a Fracturas...	• Dr. G. Ünver. Kutahya Health Sciences University Faculty of Health Sciences, Department of Internal Medicine Nursing, Kutahya, Turquía

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Osteoporosis y Osteopatías Médicas 21 (2024) 30

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	Señale el enunciado correcto para el hiperparatiroidismo primario (HPTP).	A) El HPTP se asocia con mayor mortalidad por cualquier causa. B) El HPTP se asocia con mayor riesgo de mortalidad por eventos cardiovasculares. C) Ambos enunciados son correctos. D) El HPTP no se asocia con los eventos cardiovasculares. E) El HPTP reduce el riesgo de eventos cardiovasculares.
2	¿Cuáles son los mayores beneficios obtenidos con el aporte de vitamina D en deportistas de élite?	A) En la resistencia aeróbica. B) En la potencia anaeróbica. C) En la fuerza. D) Todos ellos. E) La vitamina D no parece asociarse con ningún beneficio en atletas.
3	¿Cuál de los siguientes agentes es más eficaz para prevenir nuevas fracturas vertebrales por osteoporosis, en pacientes con antecedente de estas fracturas?	A) El alendronato. B) El risedronato. C) La teriparatida. D) El romosozumab. E) C y D son correctos.
4	Señale el enunciado correcto para la asociación entre la diabetes y el riesgo de nuevas fracturas, en pacientes con antecedente de fractura de cadera.	A) La diabetes con eventos hipoglucémicos previos se asocia un mayor riesgo de una nueva fractura de cadera. B) La diabetes con neuropatía se asocia con un mayor riesgo de una nueva fractura de cadera. C) Los pacientes con diabetes tipo 1 tienen un riesgo francamente mayor de sufrir nuevas fracturas de cadera y otras localizaciones. D) Todos los enunciados son correctos. E) La diabetes reduce el riesgo de nuevas fracturas.
5	¿Qué vitamina tiene efectos adversos sobre la salud ósea cuando se ingiere de forma excesiva?	A) La vitamina A. B) La vitamina B. C) La vitamina K. D) La vitamina E. E) Ninguna.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Ambos enunciados son correctos.	En una revisión y metanálisis de 12 estudios se observaron el hiperparatiroidismo primario se asocia tanto con un mayor riesgo de mortalidad por eventos cardiovasculares como con mortalidad por todas las causas.	C
2	Todos ellos.	Los resultados de una revisión sistemática sugieren todos estos beneficios. en cambio, se necesitan más investigaciones para establecer conclusiones definitivas acerca de los efectos a largo plazo sobre la salud ósea.	D
3	C y D son correctos.	En una revisión sistemática y metanálisis, los agentes anabólicos se asociaron con ventajas significativas respecto de los bisfosfonatos, en términos de la prevención de nuevas fracturas vertebrales por osteoporosis.	E
4	Todos los enunciados son correctos.	En un estudio de cohorte danés se observaron que la diabetes, tanto con eventos hipoglucémicos previos como con neuropatía se asocia con un mayor riesgo de una nueva fractura de cadera y los pacientes con diabetes tipo 1 tiene un riesgo mayor.	D
5	La vitamina A.	La ingesta excesiva de vitamina A tiene efectos adversos sobre la salud ósea. El efecto de la vitamina A sobre la osteogénesis depende de la concentración: las dosis micromolares tienen efectos positivos y, por el contrario, las dosis nanomolares más bajas tienen efectos negativos.	A