



PREVALENCIA de OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS

BISFOSFONATOS EN OSTEOPOROSIS: PUSTA AL DÍA

GOTA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS y de LABORATORIO, COMPLICACIONES y EVOLUCIÓN EN 50 PACIENTES

NUESTRA EXPERIENCIA CON LÁSER EN REUMATISMO de PARTES BLANDAS. COMUNICACIÓN PRELIMINAR

CONSIDERACIONES PRÁCTICAS EN OSTEOPOROSIS

LEPRA y ARTRITIS. CASO CLÍNICO

Palma Torres Grande
DOCTORA



En la Osteoporosis

reduzca el riesgo

48%
de reducción
en el número
de mujeres
postmenopáusicas
con fracturas
vertebrales
tratadas con
FOSAMAX^{MR†}
vs. placebo¹

**F
O
S
A
M
A
X**^{MR}

**ALENDRONATO
SODICO**



* Un análisis de información conjunta de dos estudios doble ciego, controlados con placebo, de tres años, multicéntricos. Las fracturas vertebrales ocurrieron en 6.2% (22/355) de las pacientes quienes recibieron placebo y en 3.2% (17/526) de las pacientes que recibieron FOSAMAX (5 ó 10 mg durante 3 años o 20 mg por 2 años seguido por 5 mg por 1 año). Para asegurar un consumo adecuado de calcio, a todas las pacientes se les suministró 500 mg de calcio por día.

1. Datos en Archivos de MSD, CANDEAN

†Marca Registrada de MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

11-96-FSM-95-CANDEAN-1926-J

Copyright © MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 1995. Derechos reservados

 **MERCK SHARP & DOHME**

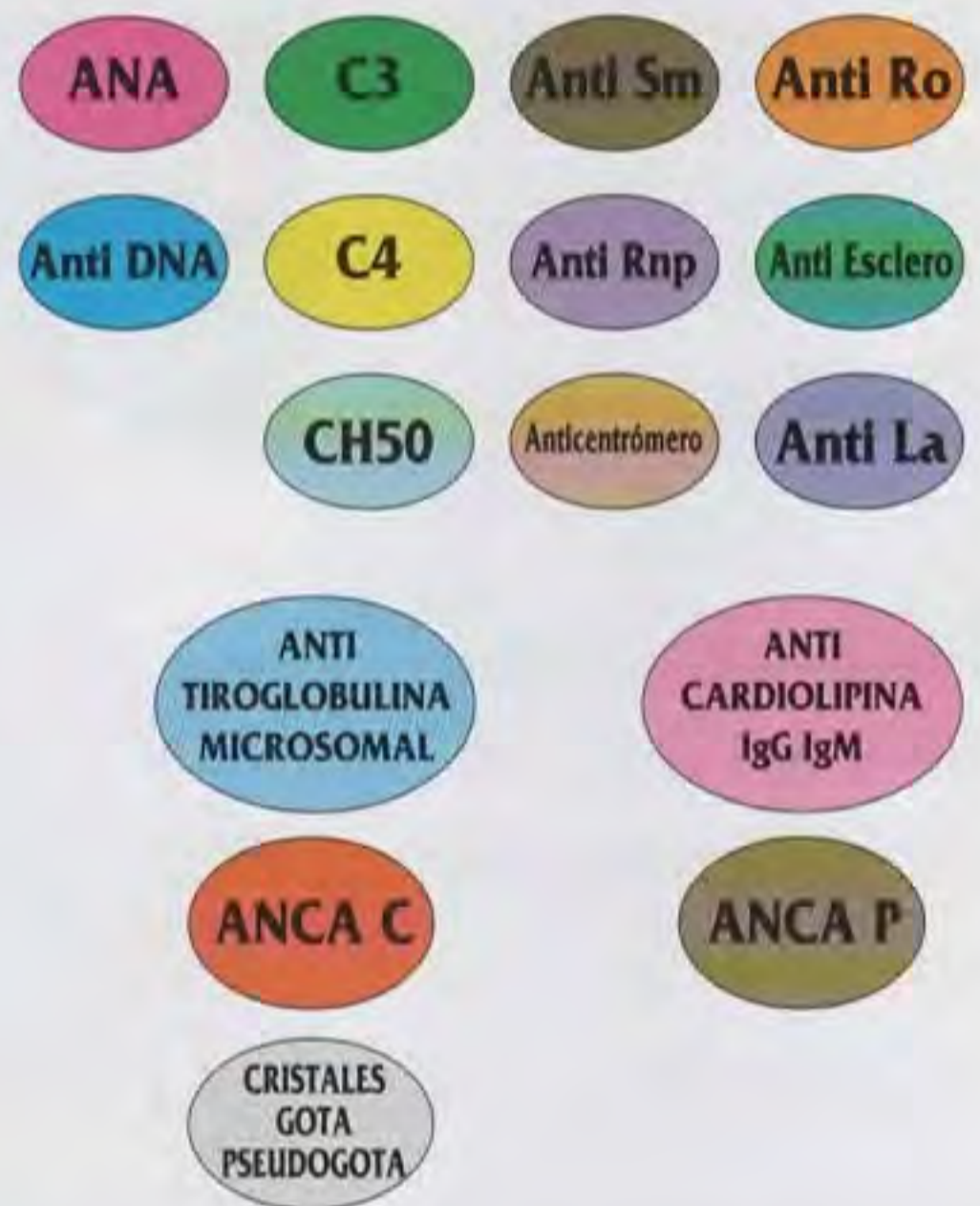
INREUMI

¿Requiere de la Evaluación de un Paciente Reumático?
¿Tiene su paciente un LUPUS u otra COLAGENOPATIA?

¿Requiere
un
perfil
de
ANTINUCLEARES?

UN ESTUDIO PARA
VASCULITIS

O UN ESTUDIO
DE LIQUIDO SINOVIAL



**OSTEOPOROSIS: D-PIRIDINOLINA
TELOPEPTIDO
FOSFATASA ACIDA TARTRATO RESISTENTE**

Coronel 2207 y Cañar, Consultorios 10 - 11
Teléfonos 445568 - 445707 - 580260 • Fax: 322927
Guayaquil - Ecuador

MODUTROL[®]

(tenoxicam)

Rápido inicio de acción analgésica
y 24 horas de protección
analgésica - antiinflamatoria

- Eficaz antiinflamatorio de una toma diaria.
- Con mejor tolerancia que piroxicam y un efecto analgésico superior a diclofenac.
- Rápido inicio de acción analgésica y antiinflamatoria.
- Amplio campo de indicaciones clínicas.

 **RI** LABORATORIOS
RECALCINE
INTERNACIONAL
CALIDAD INTERNACIONAL AL ALCANCE DE TODOS

Rápido y eficaz
retorno a la
actividad normal

**1 TOMA
AL DIA**





REUMATOLOGIA AL DIA

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA

Con el aval del Vicerrectorado Académico de la Universidad de Guayaquil y del Colegio de Médicos del Guayas

EDITOR

DR. LUIS ZURITA

EDITOR ASOCIADO

DR. MARIO MORENO A.

COMITE EDITORIAL

DRA. FANNY BARRERA R.

DR. JOSE GONZALEZ P.

DR. RIGOBERTO MENA R.

DRA. PATRICIA MERLO

DR. IVAN MORENO B.

DR. MANUEL MORENO

DR. CARLOS SALVADOR

DR. CARLOS VALLEJO

COMITE CIENTIFICO CONSULTIVO INTERNACIONAL

DR. CARLOS AGUDELO - USA

DR. LUIS ESPINOZA - USA

DR. JAVIER MOLINA - COLOMBIA

DIRECTORIO DE LA SER

PRESIDENTE

DR. MANUEL MORENO

VICEPRESIDENTE

DR. LUIS ZURITA G.

SECRETARIO

DR. CARLOS VALLEJO

TESORERO

DRA. PATRICIA MERLO

VOCALES

DR. JOSE GONZALEZ P.

DR. SERGIO GUEVARA

DR. MARIO MORENO A.

DR. CARLOS SALVADOR

© 1996 SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA
DERECHOS RESERVADOS
APARTADO POSTAL: 09-01-10178
GUAYAQUIL - ECUADOR

SUMARIO

EDITORIAL

Dr. Manuel Moreno 4

PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS

López E, Navarro M, Loor M, Santos J, Segale A, Vargas P. 5

GOTA: CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO, COMPLICACIONES Y EVOLUCION EN 50 PACIENTES.

Moreno M, Zurita L. 8

CONSIDERACIONES PRACTICAS EN OSTEOPOROSIS

Zurita L. 14

BISFOSFONATOS EN OSTEOPOROSIS: PUESTA AL DIA

González J. 21

NUESTRA EXPERIENCIA CON LASER EN REUMATISMO DE PARTES BLANDAS. COMUNICACION PRELIMINAR

Bocca G, Nochetto A. 26

LEPRA Y ARTRITIS: CASO CLINICO

Zurita L, Moreno M. 29

CARTAS AL EDITOR. 33

FOTO DE PORTADA:

OSTEOPOROSIS VERTEBRAL



EDITORIAL

Hace aproximadamente un año la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología lanzó el primer número de la revista "REUMATOLOGIA AL DIA", desde entonces, debido a la gran acogida de la comunidad médica, nos hemos propuesto realizar periódicamente la edición de los siguientes números con el propósito de difundir los avances científicos que a pasos agigantados, en reumatología, se desarrollan en el mundo entero. Este hecho se ha constituido en realidad en uno de los más preciados anhelos de nuestra sociedad.

La reumatología es una ciencia que evoluciona vertiginosamente encontrándose en la época actual en pleno desarrollo, es por esto que REUMATOLOGIA AL DIA nace como aporte y colaboración de la lucha antirreumática en nuestro país.

El objetivo principal es hacer llegar al médico general las más actuales investigaciones y conocimientos, conscientes de que ellos juegan un papel preponderante en nuestros colegas sobre el mejor conocimiento de las enfermedades reumáticas.

Estamos convencidos que la publicación de nuestra revista tratará de cubrir en parte el gran vacío que el médico tiene sobre la especialidad desde las mismas aulas universitarias, ya que no existe una adecuada formación en reumatología. Es muy preocupante saber que desde tiempo atrás en el currículum formativo del médico no hay una verdadera enseñanza de reumatología y no ha pasado de dictarse unas pocas horas que no hacen otra cosa que confundir el verdadero criterio de lo que son estas enfermedades, del daño real que provocan en nuestros pacientes, en sus familias y en la sociedad en general, pues es penoso constatar, que el médico general se ha convertido en el ente que prescribe medicamentos, muchas veces sin conocer el beneficio o perjuicio que pueden causar en el paciente reumático, como es el caso de los Antiinflamatorios No Esteroides (AINES), CORTICOIDES, etc.

La aplicación de la reumatología implica un cúmulo de conocimientos que van desde el campo de la anatomía hasta el de la inmunología, de un mejor conocimiento de la inflamación, la bio e histo-química de los proteoglicanos, o bien de la biofísica del colágeno en la patogenia de la artrosis, el perfil de ciertos virus y bacterias en el desarrollo de artritis reactivas, de la fisiopatología del metabolismo en relación con el intestino o la relación del padecimiento reumático con las endocrinopatías, etc.

La reumatología ha dejado de ser una disciplina monótona, limitada en su práctica a la prescripción sintomática y en ocasiones empírica de AINES, para convertirse en una verdadera especialidad capaz de realizar no sólo diagnósticos precisos, si no precoces, que redundarán en la aplicación de un tratamiento correcto, capaz de prevenir el deterioro de la función articular y con ello evitar la incapacidad física asegurando en estas enfermos una mejor calidad de vida.

A todo lo antes mencionado no debemos olvidar que aproximadamente el 10% de la población total padece de alguna patología reumática y que sin lugar a dudas constituye una enorme carga familiar y una carga socioeconómica para el gobierno. Estos factores, sumados a la falta de creación de servicios de reumatología en los hospitales de nuestro país, a la falta, y a la poca motivación que tienen nuestros estudiantes de pre y post grado por la ninguna o casi ninguna formación académica en nuestras universidades hacen que cada vez aumente el índice de ausentismo laboral y jubilaciones prematuras así como el aumento de la población discapacitada.

Lo más preocupante para los miembros de la SER es ver con asombro y casi impotentes, como proliferan procedimientos terapéuticos pseudocientíficos, que anuncian diariamente en los diferentes medios de comunicación aprovechándose de la ingenuidad de nuestros pacientes que movidos por la desesperación y el dolor, se dejan engañar fácilmente por gente inescrupulosa que prescriben y que no poseen la más mínima formación científica.

Es por esto que a pesar de todas las dificultades y limitaciones que se nos presentan, nuestro propósito será continuar con la edición regular de nuestra revista, reiterando la invitación a nuestros colegas para que publiquen con nosotros los trabajos de investigación y artículos que conciernen a nuestra especialidad y otras especialidades afines.

Estamos conscientes de que una nueva publicación no es tarea fácil, pues hay que vencer una serie de dificultades de toda índole, es por eso que quiero expresar el agradecimiento más sincero al Dr. Luis Zurita, Editor de la revista, al comité editorial, al comité científico internacional, a los autores de artículos científicos con los que se enriquece esta publicación, a la industria farmacéutica y a todas y cada una de las personas que de una u otra forma han colaborado con la edición de este nuevo número de REUMATOLOGIA AL DIA.

Dr. Manuel Moreno - Presidente de la SER



PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS

E. López Gavilanez *, M. Navarro *, M. Llor **, J. Santos**, A. Segale ***, P. Vargas A. ****

* CEMOR : Centro de Enfermedades Metabólicas Oseas y Renales

** Servicio de Ginecología, Clínica Panamericana

*** Hospital de la Policía, Guayaquil

**** Centro Radiológico Vargas Pazzos, Guayaquil.

RESUMEN

Las tasas de incidencia y prevalencia de osteoporosis en la población varían según los países, regiones geográficas, grupos étnicos, así como por los criterios utilizados en la definición de osteoporosis, todo lo cual dificulta la estimación real de su frecuencia. Con los nuevos criterios densitométricos de la OMS, hemos clasificado mujeres normales, osteopénicas y osteoporóticas en una muestra preliminar de 98 mujeres postmenopáusicas. En esta serie, encontramos una tasa de prevalencia importante de osteopenia y osteoporosis; el 33 % de las mujeres postmenopáusicas consideradas sanas presentaron osteoporosis vertebral, mientras que un 40 % tuvieron osteopenia trabecular y un 27 % osteopenia cortical.

Palabras Claves:

Densidad Mineral Ósea- Menopausia- Osteopenia- Osteoporosis

Correspondencia :

Dr. Enrique López Gavilanez - Centro de Enfermedades Metabólicas y Oseas (CEMOR)
Casilla Postal : 8399. FAX : 321544 - 320884 - Guayaquil - Ecuador

Las fracturas son la principal consecuencia de la osteoporosis, siendo más frecuentes en radio, columna y cadera, aunque pueden presentarse también en otras localizaciones. Una forma de estimar la frecuencia de la osteoporosis es cuantificando el número de fracturas en una población o en una muestra representativa de la misma para obtener las tasas de prevalencia e incidencia. Sin embargo, la estimación de estos indicadores de frecuencia se ve dificultada por diferencias en la definición de fractura osteoporótica, diseño de los estudios, recolección de datos y en la selección y amplitud de la muestra de la población en estudio, todo lo cual obliga a interpretaciones cautelosas de estos hallazgos (1). Además, debemos sumar a estos problemas metodológicos la escasa repercusión clínica de las fracturas vertebrales impidiendo su cuantificación exacta, por lo que se suele utilizar la fractura de fémur para estas estimaciones, pues al ser éstas últimas de hospitalización obligada, permiten una cuantificación más fiable de su prevalencia (1,2).

Está bien establecido que la disminución de la masa ósea se relaciona con un riesgo aumentado de fracturas osteoporóticas (2). El desarrollo de técnicas de medición de masa ósea (densitometría ósea) en diferentes regiones

SUMMARY

The incidence and prevalence rates of osteoporosis in the population vary according to the countries, geographical regions, race and ethnic groups, as well as by the different criteria used in the definition of osteoporosis, all these factors hinder the exact estimation of its frequency. With the new WHO's densitometric criteria, we have classified normal, osteopenic, and osteoporotic women in a preliminary sample of 98 postmenopausal women. In this report, we have found important prevalence rates of osteopenia and osteoporosis; 33 % of health postmenopausal women had vertebral osteoporosis, 40 % trabecular osteopenia and 27 % cortical osteopenia.

Key Words :

Bone Mineral Density- Menopause- Osteopenia- Osteoporosis

(3), ha hecho posible la detección precoz de individuos con masa ósea disminuida. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha elaborado criterios de diagnóstico densitométrico que permiten diferenciar claramente los individuos normales de los osteopénicos y osteoporóticos (4). Nuestro estudio utiliza estos criterios para establecer en una muestra preliminar de mujeres postmenopáusicas las tasas de prevalencia de osteopenia y osteoporosis.

Objetivos.- Determinar la tasa de prevalencia de osteopenia y osteoporosis en una muestra de mujeres postmenopáusicas, determinando los valores de densidad mineral ósea (DMO) en regiones óseas trabecular y cortical, usando para ello absorciometría dual con fuentes de rayos X (DEXA).

PACIENTES Y METODOS

Este estudio se realizó en base a los datos obtenidos de las densitometrías realizadas en centro de diagnóstico radiológico específico. Todas las densitometrías fueron realizadas en el periodo comprendido de julio a diciembre de 1995. Revisamos los antecedentes clínicos personales y familiares de 98 mujeres postmenopáusicas, según protocolo establecido en el Departamento de Densitometría de la Clínica Panamericana. Incluimos en la

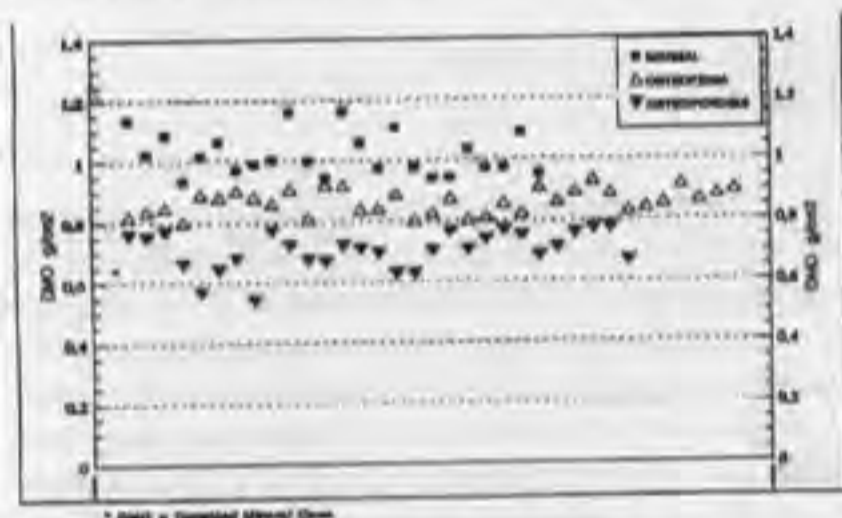
muestra 88 mujeres sanas y que no habían tenido menstruaciones en los últimos 12 meses. Se excluyeron todas las que presentaban enfermedades metabólicas óseas (n=3), o estuvieran tomando fármacos que alteren el metabolismo óseo (n=7).

Determinamos la DMO a nivel de columna lumbar (L2 - L4) (hueso trabecular) y cuello de fémur (hueso cortical) por DEXA con densitómetro QDR Hologic 1500 (C.V < 1 %).

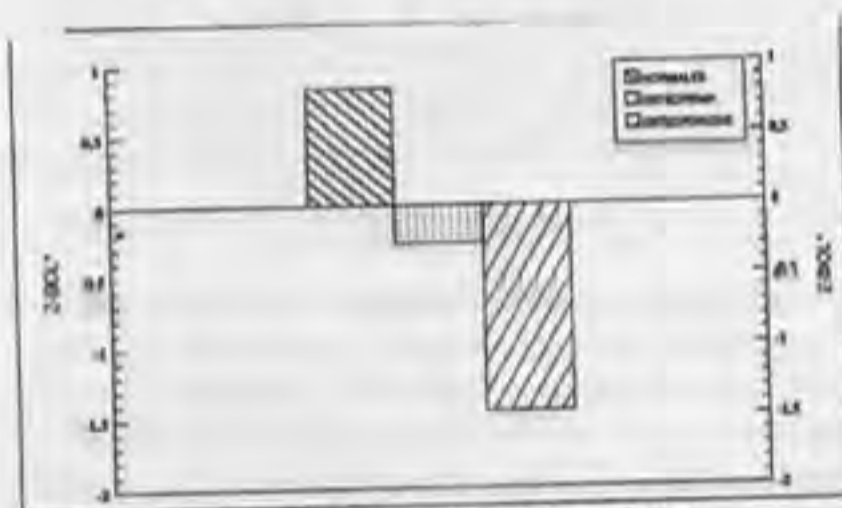
Los criterios densitométricos de la OMS (4) establecen las siguientes categorías diagnósticas: 1. Normal: un valor de DMO que no es mayor a 1 desvío estándar (D.E.) por debajo del valor medio del adulto joven. 2. Osteopenia: un valor de DMO que se encuentra entre 1 y 2,5 D.E. por debajo del valor medio del adulto joven. 3. Osteoporosis: un valor de DMO que es mayor a 2,5 D.E. por debajo del valor medio del adulto joven.

La curva de referencia de los valores de normalidad de la DMO es la de la población española publicada por el GTO (5).

Los valores de DMO se expresan en g/cm². Para los cálculos estadísticos los transformamos a unidades de Z-score y se expresan como media ± D.E., típicas de unidades de Z-score (6). Utilizamos la t de Student no emparejada para comparar las medias independientes.



Distribución de los valores de DMO Lumbar*



Distribución de los valores de Z-DOL*

Fig. 1

RESULTADOS

La edad media en el grupo total fue: $57,9 \pm 7,5$ años. La edad media fue más alta en las mujeres con rango osteoporótico y osteopéxico con respecto a las normales: $59,2 \pm 6$ vs $54,5 \pm 7,6$ ($p < 0,05$), y $58,1 \pm 7,2$ vs $54,5 \pm 7,6$ ($p = ns$) respectivamente.

De las 88 mujeres postmenopáusicas estudiadas encontramos que 29 presentaron valores de DMO en columna lumbar mayores a 2,5 D.E. por debajo del valor medio del pico de masa ósea (Fig. 1). En cuello de fémur sólo encontramos 1 mujer con DMO en rango osteoporótico. Esto representa, expresado como tasa de prevalencia de punto, el 33 % a nivel trabecular y 1 % en hueso cortical.

En rango osteopéxico hubieron 35 mujeres con valores de DMO en columna lumbar entre -1 y -2,5 D.E. (Fig. 1). En cuello de fémur encontramos 24 mujeres con DMO en rango osteopéxico. Esto representa, expresado como tasa de prevalencia de punto, el 40 % a nivel lumbar y 27 % en hueso cortical.

Las mujeres con osteoporosis presentaron una pérdida de DMO de $-32,6 \pm 5,8\%$ a nivel de hueso trabecular, mientras que en aquellas con osteopenia la pérdida de DMO fue de $-16,8 \pm 3,7\%$.

DISCUSION

Las tasas de prevalencia difieren no sólo de acuerdo a la población y región estudiada, sino también según el criterio usado para definir osteoporosis. Así, en España, la prevalencia de osteoporosis en mujeres menopáusicas osciló entre 18 a 54 % en la edades comprendidas entre 50 a 79 años (7), en U.S.A. de 14,8 a 38,5 % (2) y en Inglaterra y Gales de 24 a 62 % (8). En esta serie, nuestros resultados revelan una tasa de prevalencia importante de osteopenia y osteoporosis. Un 33 % de las mujeres presentaron osteoporosis según los criterios de la OMS, mientras que el 40 % de las mujeres postmenopáusicas consideradas sanas tuvieron osteopenia trabecular y un 17 % osteopenia cortical.

Las tasas de prevalencia de osteoporosis más altas descritas en la literatura aparecen en USA, Canadá, Europa y algunas regiones de Asia y Australia, mientras que parece existir una prevalencia menor en México y Sudamérica (9). Sin embargo, no se debe extrapolar datos de otras poblaciones a la nuestra, pues existen diferencias marcadas sea por razones culturales, edad de menopausia (10), multiparidad (11), lactancia prolongada (12), obesidad (13), etc. Por ejemplo, la lactancia prolongada se asocia con pérdida de masa ósea lumbar, aunque existen evidencias de que la misma se recupera en los 12 meses posteriores al parto (12). Tampoco se debe olvidar aquellos factores de riesgo relacionados con la nutrición, pues es conocido que en nuestro medio, el

contenido de calcio en la dieta no suele ser óptimo sobre todo durante las etapas de crecimiento y formación ósea (14).

Entre los factores de riesgo asociados a la osteoporosis destacan la raza y la menopausia (15, 16). En los años previos a la menopausia la pérdida de masa ósea estimada es de aproximadamente 1 % anual (17), mientras que posterior a la misma se produce una aceleración de la pérdida que suele llegar a ser de 2 a 3 % por año durante los 5 a 8 años siguientes (18), estabilizándose posteriormente. En nuestra experiencia (16), la pérdida de masa ósea fue en el primer año 4,6 %, en el segundo 8,5 %, en el quinto 13,7 %, y a los 10 años 17,6 %.

La edad media de la menopausia, aunque varía entre diferentes países, es de 50 ± 15 años (19). En nuestro país, según Ochoa (10), la media es de $46 \pm 4,8$ años. La edad media en nuestro grupo de pacientes osteopénicas fue $58,1 \pm 7,2$ años. Si tomamos en cuenta la pérdida de masa ósea por año asociada a la menopausia es probable que de no tomarse medidas adecuadas de prevención, la mayoría presentarán osteoporosis alrededor de los 60 a

65 años (19). Es esencial por lo tanto, identificar precozmente grupos de población en mayor riesgo de presentar osteoporosis.

Por otro lado, está bastante bien establecido que la pérdida de hueso trabecular precede con mucho a la del hueso cortical y sufre una aceleración durante la menopausia (20). En esta serie la proporción de pérdida ósea cortical fue sustancialmente diferente tanto globalmente, así como también en el grupo osteopénico.

En resumen, encontramos una tasa de prevalencia elevada de osteoporosis y osteopenia en esta serie; la osteoporosis se presentó con más frecuencia en las mujeres de edades más altas y la proporción de pérdida de masa ósea fue superior al 30 %. Por lo tanto, identificar a tiempo a mujeres con valores de masa ósea disminuida, es decir, con mayor riesgo de padecer osteoporosis, es esencial a fin de tomar medidas de prevención tempranas.

Agradecimientos: Los autores expresan su reconocimiento a la Dra. Ma. Y. Vargas y A. Rodríguez por la colaboración prestada en la elaboración de este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rapado A, López Gaviláñez E: La fractura de cadera. Impacto asistencial y socioeconómico. En Osteoporosis y caídas en el anciano. Madrid. Eds. Rapado A & Guillen LF. 1994; 2: 73-91.
2. Melton LJ III, Lstrup DM, Riggs BL: Fifty years in hip fracture incidence. Clin Orthop 1982; 162: 144-149.
3. López Gaviláñez E, Navarro M, Verdesoto M, Díaz M: Evaluación clínica de la técnicas de medición de la masa ósea. Reumatol Al Día; 1995; 2: 23-6
4. WHO: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Reports Series. 1994; 843: 1-10
5. GTO: Estudio de la masa ósea en la población española 1992, RPR: SIBOMN
6. Parfitt AM: Interpretation of bone densitometry measurements. Disadvantages of a percentage scale and a discussion of some alternatives. J Bone & Min Res 1990; 5: 537-540
7. García A, López Gaviláñez E, Díaz CM, Rapado A: Incidencia de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. Rev Esp Reumatol 1994; 21 (5) 180
8. Hall ML, et al: The range of bone density in normal british women. British J Radiol 1990; 60: 266-269
9. Chesnut CH III: Osteoporosis: A world wide problem? In Osteoporosis 1990 (Special Session) 9-11. Copenhagen. Edited by Christiansen C.
10. Ochoa C, Baquero, Gualpa G, et al: Manifestaciones clínicas de la menopausia. Mem I Congreso Iberoam Metab Min Quito 1989: 49
11. Gruber HE, Gutteridge, Baylink DJ: Osteoporosis associated with pregnancy and lactation: bone biopsy and skeletal features in three patients. Metab Bone Dis & Rel Res 1984; 5: 159-165
12. Sowers MF, Corton G, Shapiro B, et al: Changes in bone density with lactation. JAMA 1993; 269: 3130-3135
13. DeSimone DP, Stevens J, Edwards J, et al: Influence of body habitus and race on bone mineral density of the midradius, hip and spine in aging women. J Bone Min Res 1989; 4: 827-830
14. Baquero, Nieto MD, Oña H, et al: Características clínicas e ingesta de calcio en mujeres menopáusicas del Ecuador. Mem VII Congreso Bolivariano de Endocrinología Caracas 1991: 31
15. Liel Y, Edwards J, Shury J, et al: The effects of race and body habitus on bone mineral density of the radius, hip and spine in premenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1988; 66: 1247-1250
16. López Gaviláñez E, Díaz CM, Palacios S, Rapado A: Influence of the menopause on bone mass. Calcified Tissue Int 1992; 51(3): 242
17. Riggs BL, Melton LJ: Involutional Osteoporosis. N Engl J Med 1986; 34: 1676-1686
18. Mazzeo RB: On aging bone loss. Clin Orthop 1982; 165: 239-252
19. Hernández ER, Seco C, Revilla M, et al: Prevalencia de osteopenia en mujeres postmenopáusicas normales por tomografía computarizada periférica. Rev Esp Enf Metab Oseas 1995; 4: 77-79
20. Buchanans JR, Myers C, Lloyd T, et al: Early vertebral trabecular bone loss in normal premenopausal women. J Bone Min Res 1988; 3: 583

GOTA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO, COMPLICACIONES Y EVOLUCIÓN EN 50 PACIENTES.

Moreno Alvarez Mario, Zurita Gavilanes Luis
Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI)-Guayaquil, Ecuador.

RESUMEN

Objetivo.- Estudiar las características clínicas, de laboratorio, complicaciones, evolución y pautas de tratamiento en pacientes con Gota.

Material y métodos.- Se estudiaron 50 pacientes en forma retro y prospectiva entre junio/93 y junio/96, seguidos en INREUMI y Hospital Luis Vernaza. En cada uno de los pacientes se analizó historia clínica completa, examen físico, pruebas de laboratorio y radiológicas, estudio de líquido sinovial, complicaciones y tratamiento. Los datos fueron analizados con el programa epidemiológico EPI-INFO 5.

Resultados.- De los 50 pacientes, 49(98%) eran varones. La edad promedio de comienzo fue 45,6 años, el tiempo promedio de evolución 6,8 años y el tiempo promedio de seguimiento 0,5 años. La forma de comienzo más frecuente fue monoarticular (88%), mientras que en la evolución predominaron las formas oligo (37%) y poliarticular (45%). Ataques recurrentes de artritis presentaron el 95% de pacientes. Las articulaciones más frecuentemente comprometidas fueron las del miembro inferior. 15/50 pacientes (30%) tuvieron tofos siendo el codo su localización más frecuente. Los pacientes con tofos tuvieron con mayor frecuencia una evolución poliarticular ($p < 0,04$), mayor tiempo de enfermedad ($p < 0,02$) y mayor nivel de ácido úrico sérico (AUS) ($p < 0,04$). En todos los pacientes se demostró la presencia de cristales de urato monosódico sea en líquido sinovial o en material tofáceo. Los niveles promedios de AUS fueron $9,1 \pm 2,2$ mg/dl. Los niveles altos de AUS se asociaron a evolución poliarticular ($p < 0,01$) y mayor tiempo de enfermedad ($p < 0,001$). Trastornos de la función renal presentaron 8/30 pacientes (26%); ésta se asoció a altos niveles de AUS ($p < 0,03$) pero no a hipertensión arterial o diabetes. AINES y esteroides se usaron con mayor frecuencia previo al diagnóstico; al seguimiento la mayoría de pacientes recibían alopurinol y colchicina.

Conclusiones.- Gota es una enfermedad relativamente frecuente en nuestro medio y con características similares a otras poblaciones. Se confirma que un diagnóstico tardío y un mal manejo inicial llevan a numerosas complicaciones. Su tratamiento debe apoyarse siempre en un diagnóstico correcto.

Palabras claves: Gota-Artritis Cristálicas-Líquido sinovial- Complicaciones-Tratamiento

SUMMARY

Objective.- To study clinical and laboratory features, evolution, complications and therapeutic modalities in patients with gout.

Materials and methods.- 50 patients were revised retro and prospectively at INREUMI and Luis Vernaza Hospital, Guayaquil, from June 1993 to June 1996. Clinical characteristics, physical examination, laboratory studies, radiological findings, associated diseases, evolution and treatment were analyzed in detail. Epi-info epidemiological program was used for statistical analysis.

Results.- 49/50(98%) patients were male. Mean age at onset was 45.6 years; mean duration of disease was 6.8 years and mean follow-up 0.5 years. Monoarthritis onset was the more frequent (88%) while oligo (37%) and polyarticular (45%) evolutions were predominant. Recurrent bouts of acute arthritis had 95% of patients. Tophi were present in 15/50 patients (30%); the elbow was the more frequent localization. Tophi were significantly associated with polyarticular evolution ($p < 0,04$), longer duration of disease ($p < 0,02$) and higher serum urate levels (SUL) ($p < 0,04$). The finding of monosodium urate crystals from synovial fluid or tophi confirmed the diagnosis in all patients. Mean SUL were 9.2 mg/dl. Higher SUL were significantly associated with polyarticular evolution ($p < 0,01$) and longer disease ($p < 0,001$). Altered renal function was present in 8/30 patients (26%); this was significantly associated with SUL ($p < 0,03$) but not with arterial hypertension or diabetes. Radiological findings suggestive of secondary osteoarthritis predominated. Non-steroidal antiinflammatory drugs and steroids were frequently used before diagnosis; at follow-up most patients received colchicine and allopurinol.

Conclusions.- Gout is a relatively frequent disease. The clinical characteristics in our patients were similar to other reported series. We confirmed that a delayed diagnosis and an inaccurate treatment are followed by many complications. Gout treatment must support on a correct diagnosis.

Key words: Gout-Crystal induced arthritis-Synovial fluid-Complications-Treatment

Correspondencia:

Dr. Mario Moreno Alvarez. Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI).
Coronel 2207 y Cañar • Of. 10 • Casilla Postal: 09-01-10321 • Guayaquil - Ecuador



Gota es una enfermedad que resulta del depósito de cristales de Urato Monosódico (UMS) en los tejidos. El espectro clínico de la enfermedad incluye: a) ataques agudos y recurrentes de artritis inflamatoria aguda, b) acumulación de agregados de cristales de UMS en las estructuras del tejido conectivo-tofos, c) litiasis y d) nefropatía (1). La hiperuricemia constituye la alteración bioquímica característica de esta enfermedad, sin embargo, es de anotar que no todo paciente con hiperuricemia desarrolla la enfermedad, presentándola solamente el 20-30% (2).

Esta enfermedad afecta primordialmente al sexo masculino (90-97%) y es más frecuente entre la 3ª y 5ª décadas de la vida (3). La Gota en la mujer es rara (3-10%) aunque no excepcional, particularmente en la postmenopausa, debido probablemente a que en esta época la uricemia es mayor (4).

Las artropatías por cristales constituyen una causa frecuente de artritis y como tales pueden fácilmente confundirse con otras enfermedades articulares de mayor prevalencia como Artritis Reumatoidea (AR) u Osteoartritis (OA). En Ecuador, un estudio epidemiológico realizado en 1988 con 3993 pacientes reveló una prevalencia de Gota en la población reumática del 2,1% (5). En nuestro vecino país, Colombia, un estudio multicéntrico reveló que la Gota constituye el 9,3% del total de enfermedades reumáticas, porcentaje más alto que el encontrado en otros países-3,5-5% (6). En un estudio previo sobre análisis de 161 líquidos sinoviales publicado por nuestro grupo (7), la Gota se constituyó en el tercer diagnóstico más frecuente-16%, luego de OA y AR.

El objetivo del presente estudio fue analizar las características clínicas y de laboratorio, evolución, complicaciones y pautas de tratamiento en los pacientes con Gota diagnosticados en INREUMI en los últimos tres años.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron en forma retrospectiva (Junio 93-Diciembre 94) y prospectiva (Enero 95-Junio 96) 50 pacientes con diagnóstico de Gota evaluados en los últimos 3 años. El diagnóstico de Gota fue establecido utilizando los criterios clínicos de la ARA 1977 (8) y confirmado por: 1.- La presencia de cristales de UMS intracelulares en estudio de líquido sinovial (46 pacientes) y 2.- Demostración de estos cristales por aspirado de tofos (4 pacientes).

Los pacientes fueron diagnosticados y seguidos por reumatólogos del INREUMI y se incluyeron tanto pacientes privados como los atendidos en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil. En cada uno de los pacientes se realizó una historia clínica completa que incluía: edad, sexo, raza, ocupación, residencia, motivo de primera consulta, forma de comienzo, forma de evolución, número de ataques en el último año, número y tipo de articulaciones comprometidas, factores desencadenantes, pre-

sencia de tofos y su localización, estudio y características del líquido sinovial (LS), datos de laboratorio, historia familiar, enfermedades asociadas, estudio radiológico, tratamiento concomitante y tratamientos previos y actuales.

El estudio de LS se realizó en la forma ya señalada en un trabajo previo (7). Para la detección de los cristales de UMS se utilizó el LS directamente de la jeringa o bien se colocó en un tubo limpio sin coagulante. En lo posible, este estudio se realizó dentro de las primeras 6 horas de su llegada al laboratorio. Para su estudio morfológico, una gota de LS fue colocada en una placa porta objeto, cubierta con una placa cubre objeto y se examinó como preparación en fresco tanto con microscopía regular y de luz polarizada (Nikon). Para una adecuada diferenciación de los cristales utilizamos también un compensador rojo de primer orden.

Los cristales de UMS fueron identificados por su forma característica en agujas, gran birrefringencia y su signo óptico negativo, es decir, son amarillos cuando su eje mayor es paralelo al eje del compensador y son azules cuando su eje mayor es perpendicular a dicho eje (9). En casos dudosos, se realizó la centrifugación de 1-2 cc de LS por 15 minutos y el material del sedimento fue analizado en la misma forma. Siempre se buscó por la presencia de otros tipos de cristales. La presencia de cristales cálcicos fue realizada tentativamente por la prueba del Rojo de Alizarina (7, 9).

En todos los LS se realizó también el respectivo estudio citológico y su diferencial. El conteo de glóbulos blancos se realizó con la cámara cuentaglóbulos de Neubauer utilizando como diluyente solución salina al 0,3%. El diferencial se realizó en un extendido fino secado al aire y fijado con tinción de Wright. Tinción de Gram y los cultivos respectivos fueron realizados en 8 pacientes quienes tuvieron la sospecha clínica de una artritis séptica aguda.

Los datos fueron recogidos en un ordenador que contenía la base de datos D Base Plus, utilizándose para el análisis univariable el X2 con corrección de Yates o de Fisher cuando fue necesario. El análisis fue realizado con el programa epidemiológico Epi-Info. La significancia estadística se consideró cuando p fue menor a 0.05 ($p < 0,05$).

RESULTADOS.

De los 50 pacientes estudiados 49 fueron varones (98%). La edad promedio de los pacientes al momento de la primera evaluación fue de 52 años (33-79 años). La edad promedio de comienzo de la enfermedad fue de 45,6 años (21-76 años), el tiempo promedio de evolución fue 6,8 años (1 día-25 años) y el tiempo promedio de seguimiento fue 0,5 años (1 día-2,5 años). Otras características generales de los pacientes se describen en la tabla 1.

Tabla 1: Características Generales de los 50 pacientes con diagnóstico de gota

Nº Pacientes	50
Sexo: Masculino (%)	49 (98)
Femenino (%)	1 (2)
Edad (años)	52,5 (r = 33 - 79)
Raza: Mestiza (%)	35 (70)
Blanca (%)	9 (18)
Negra (%)	4 (8)
Asiática (%)	2 (4)
Edad de comienzo (años)	45,6 (r = 21 - 76)
Tiempo promedio de evolución enfermedad (años)	6,8 (r = 1 día - 25)
Tiempo promedio de seguimiento (años)	0,5 (r = 1 día - 2,5)

La gran mayoría de pacientes nos consultó la primera vez por oligo o poliartrosis (65%), mientras que sólo el 35% consultó por monoartrosis. La forma de comienzo fue monoarticular en 44/50 pacientes (88%), oligoarticular en 5/50 (10%) y poliarticular en 1/50 (2%). La forma de evolución fue monoarticular en 9/50 pacientes (18,4%), oligoarticular en 18/50 (36,7%) y poliarticular en 22/50 (44,9%). La forma de evolución poliarticular fue significativamente más frecuente ($p < 0,04$) en los pacientes cuya enfermedad comenzó a los 40 o más años.

Ataques recurrentes de artritis presentaron la gran mayoría de pacientes (94,7%), siendo el número de ataques promedio en el último año de evolución 3,7 ($r = 1-15$). Fiebre estuvo presente en estos ataques en el 50% de pacientes. El factor desencadenante más frecuentemente citado fue la ingesta de alcohol- 12/33 pacientes (36,4%); cambio o suspensión temporal de medicación reportaron 24% de pacientes y eventos agudos el 9%. No encontramos asociación entre el número de ataques y los niveles de ácido úrico sérico o la presencia de tofos. Las articulaciones afectadas con mayor frecuencia durante el curso de la enfermedad se detallan en la figura 1.

Tofos tuvieron 15/50 pacientes (30%). Su localización más frecuente fue en los codos 11/15 (73%). Otras localizaciones menos frecuentes fueron el helix, pies y rodillas. En 4/50 (8%) pacientes fue el estudio del material tofáceo lo que permitió confirmar el diagnóstico. Los pacientes con tofos evolucionaron con mayor frecuencia en forma poliarticular ($p < 0,04$), tuvieron mayor tiempo de evolución ($p < 0,02$) y mayores niveles de ácido úrico sérico ($p < 0,04$) que los pacientes sin tofos.

La presencia de cristales de UMS intracelulares se confirmó en todos los pacientes en quienes se realizó el

estudio de LS. Cristales de UMS tipo puntiforme presentaron unos pocos pacientes pero siempre acompañados por la presencia de los cristales típicos en agujas. Cristales de colesterol se pudieron identificar también en el material proveniente de 2 tofos. La prueba del Rojo de Alizarina fue positiva ($++$ o más) en 6/47 pacientes (13%). El promedio de glóbulos blancos en LS fue 19.134/mm³ (400-150.000/mm³). Solicitud de Gram y cultivo en LS fueron ordenadas en 8/46 pacientes (17%) ante la sospecha de infección agregada. Sólo un paciente presentó diagnóstico concomitante de gota y artritis séptica (*Hemófilus*).

Los niveles de ácido úrico sérico fueron en promedio $9,1 \pm 2,2$ mg/dl (4-15mg). En la gran mayoría de pacientes el ácido úrico fue medido varios días después del episodio agudo. Hubo una asociación significativa entre los niveles de ácido úrico y tiempo de evolución de la enfermedad -5 y 10 años ($p < 0,001$); también los pacientes con mayores niveles de ácido úrico sérico evolucionaron con mayor frecuencia en forma poliarticular ($p < 0,01$).

Creatinina sérica estuvo disponible en 30 pacientes; en 8 pacientes (26%) encontramos diversos grados de compromiso de la función renal con rangos de creatinina de 1,5-9,7 mg/dl. Hubo una asociación significativa entre la alteración de la función renal y niveles de ácido úrico superiores a 9mg/dl ($p < 0,03$). No encontramos asociación entre compromiso de la función renal y la presencia de Hipertensión Arterial, litiasis o tiempo de evolución. VSG y Proteína C reactiva estuvieron elevadas durante los periodos agudos de la enfermedad. El Factor Reumatoideo fue negativo en los 30 pacientes en quienes se realizó.

Las enfermedades asociadas se describen en la figura 2 destacando la presencia de Hipertensión Arterial, la que se asoció significativamente a obesidad ($p < 0,04$). Historia familiar de gota fue obtenida en 10/50 pacientes (20%).

Estudio radiológico tuvieron disponible 25/50 pacientes (50%). Radiografías de rodillas, pies y codos fueron las solicitadas con mayor frecuencia. La alteración radiológica más frecuentemente reportada fue el pinzamiento articular más osteófitos sugerentes de OA secundaria (80%). Erosiones típicas de la enfermedad estuvieron presentes solamente en 8/26 pacientes (31%).

Con respecto al tratamiento, la gran mayoría de pacientes (96%) habían sido tratados por tiempo prolongado solamente con Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) y 16/43 (33%) habían recibido tratamiento indiscriminado con dosis variadas de esteroides de depósito. Al momento del último control los pacientes recibían como tratamiento prolongado colchicina (96%), alopurinol (92%) y combinación de benzbromarona-alopurinol (4%); AINES recibían el 73,5% predominantemente durante las reagudizaciones.



DISCUSION

Gota es una enfermedad reumática relativamente frecuente siendo su prevalencia en la población general de 0,3 % a 1,5 % lo que varía con la edad, sexo y raza (1). El diagnóstico de la misma es a menudo sencillo cuando los síntomas y signos clásicos están presentes acompañados de hiperuricemia. Sin embargo, es necesario consignar que otras enfermedades reumáticas como Reumatismos Palindrómicos, Sarcoidosis, Artritis Sépticas, Espondilartropatías Seronegativas, Artritis Reumatoidea, Pseudogota, Periartritis calcificante, etc pueden producir cuadros clínicos muy similares a la Gota, incluyendo una Pseudopodagra (10). Más aún, si el cuadro de gota es poliarticular, el diagnóstico diferencial se hace mucho más complejo dada la amplia variedad de causas de poliartrosis.

Si bien es cierto que la Asociación Americana de Reumatología propuso en 1977 los criterios clínicos para el diagnóstico de Artritis Gotosa Aguda (8), su sensibilidad es a menudo limitada, sobre todo cuando estos criterios se quieren aplicar a la práctica clínica diaria (11). Es por esta razón que en este estudio solamente se han incluido pacientes con Gota cuyo diagnóstico se ha certificado por medio de la presencia de los cristales de UMS sean provenientes de LS y de material toféceo. Esto de seguro nos permitirá conocer de una manera más veraz las características de nuestros pacientes con Gota así como también en un futuro, por medio de estudios epidemiológicos, nos permitirá conocer la verdadera prevalencia de esta enfermedad en nuestra población, ya que en un estudio previo sólo se usaron criterios clínicos (5).

Este estudio, aunque a corto plazo, nos ha permitido conocer algunas características de los pacientes con Gota. En primer lugar se confirma la prevalencia del sexo masculino en esta enfermedad (1). Sólo tuvimos

una mujer con diagnóstico de Gota y era precisamente postmenopáusia. Ya hemos discutido que si bien la Gota es infrecuente en mujeres, su prevalencia aumenta luego de la menopausia (4, 12) así como también con el uso de diuréticos o por insuficiencia renal, donde se han descrito tofos gotosos superpuestos a los nódulos de Heberden o de Bouchard (13,14). Creemos sin embargo que estamos diagnosticando pocos casos de Gota en mujeres quizá porque se piensa con menor frecuencia en este diagnóstico en el sexo femenino.

Hemos encontrado Gota en pacientes con diferentes tipos de raza lo que nos demuestra la distribución mundial de esta enfermedad (1); Guayaquil por ser una ciudad cosmopolita tiene una gran variedad de población lo que nos ha permitido corroborar esta observación. Aunque con pocos pacientes, hasta el momento no hemos encontrado ninguna influencia de la misma sobre las diferentes características clínicas de la enfermedad.

El tiempo de evolución de enfermedad en nuestro grupo es definitivamente prolongado-promedio 6,8 años. Esto nos indica que estamos viendo pacientes tardíamente o bien nos llegan derivados cuando tienen complicaciones. Es la única manera de explicar la alta frecuencia de enfermedad poliarticular, tofos, litiasis y compromiso renal en nuestros pacientes. Admitimos que INREUMI y Hospital Luis Vernaza pueden considerarse centros de derivación, de ahí también la explicación a estos hallazgos.

Es muy interesante analizar la forma de evolución de los pacientes en este estudio donde la gran mayoría de pacientes-88% se inició como monoartritis, tal cual está reportado (1). Por el contrario las formas oligo y poliarticulares predominaron en la evolución-81% lo que está demostrado se relaciona con una mayor cronicidad, pobre cumplimiento del tratamiento por parte del paciente

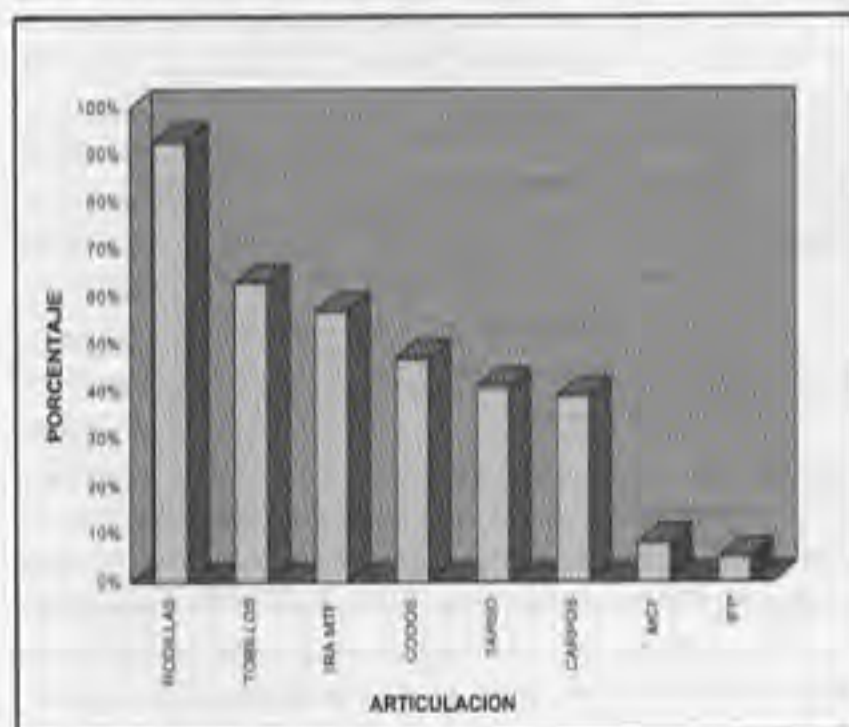


Fig. 1. Articulaciones afectadas con mayor frecuencia en 50 pacientes con Gota

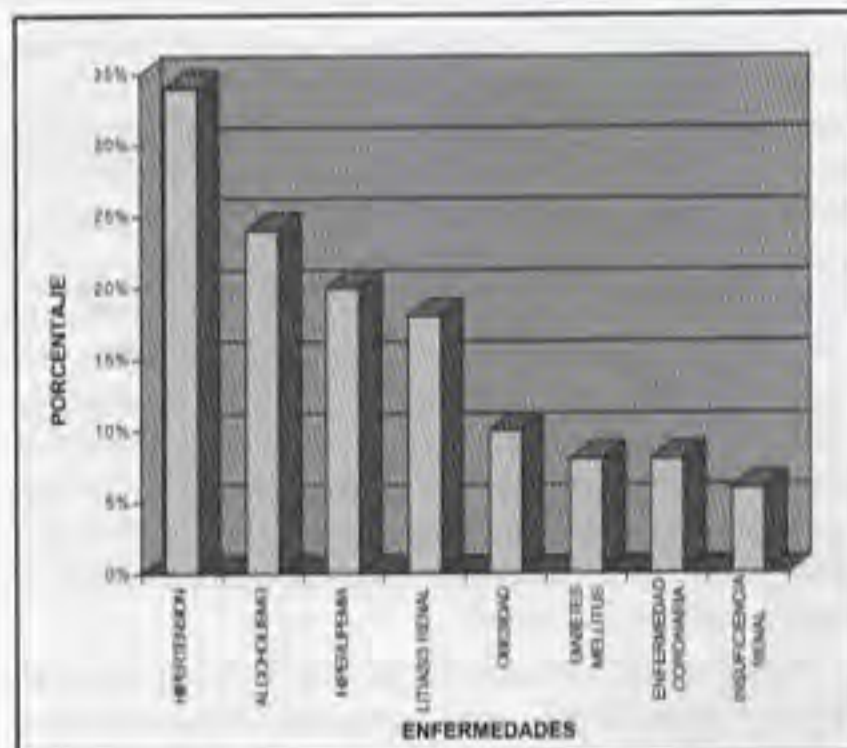


Fig. 2. Enfermedades asociadas en 50 pacientes con Gota



y pésimo manejo médico (15). El alto porcentaje de pacientes con ataques recurrentes así como el número importante de ataques en el último año son también compatibles con lo anteriormente expuesto.

Se confirma el predominio de esta enfermedad por afectar las articulaciones del miembro inferior (1) siendo las rodillas (93%) y los tobillos (63%) las más frecuentemente afectadas en nuestros pacientes. Como conocemos el compromiso de la 1ra articulación metatarsfalángica (Podagra) es muy clásica de la Gota, pero no es patognomónica; en series anglosajonas su compromiso llega a ser hasta del 90% (1); nosotros la hemos encontrado afectada sólo en el 57%. Esto es de extrema importancia tenerlo en cuenta ya que el hecho de que esta articulación no este comprometida de ninguna manera descarta el diagnóstico de Gota.

Es conocido que los ataques de Gota aguda a menudo son desencadenados por una serie de factores (1,3). En este estudio el consumo previo de alcohol y el cambio o la suspensión de la medicación fueron los factores desencadenantes más frecuentes. Eventos agudos como hemorragia digestiva e infarto agudo de miocardio fueron también observados, pero con menor frecuencia.

Los tofos estuvieron presentes en el 30% de pacientes y como ya se ha observado previamente su presencia se asoció significativamente a enfermedad más prolongada, poliarticular y a mayores niveles de ácido úrico sérico (16, 17). Es conocido que la frecuencia clínica de tofos comenzó a disminuir notablemente desde la introducción de los uricosúricos y el alopurinol al tratamiento de la Gota (18), habiendo disminuido del 50-70% en la era pretratamiento a menos del 5% actual, con algunas variaciones de acuerdo a los países. Es por este motivo que preocupa el alto porcentaje observado en nuestros pacientes lo que vuelve a reflejar los conceptos emitidos previamente.

El estudio de LS constituye el procedimiento más confiable para el diagnóstico de esta enfermedad en cualquier momento o estadio clínico de su evolución, pues incluso se han encontrado cristales de UMS en articulaciones con mínima actividad inflamatoria o en primeras articulaciones metatarsfalángicas asintomáticas de pacientes con Gota (19,20). De esto depende también que los contajes de glóbulos blancos en LS de pacientes con Gota sea muy variable, esto es, desde menos de 2000/mm³-LS no inflamatorios, hasta incluso más de 100.000/mm³ simulando una artritis infecciosa. No está por demás insistir en que la asociación de Gota más Artritis Séptica es posible (21), tal cual lo observamos en uno de nuestros pacientes.

Como era de esperarse los niveles de ácido úrico estuvieron elevados en la gran mayoría de nuestros pacientes. Si bien es cierto que todo gotoso es necesariamente hiperuricémico, vale recordar que durante los ataques de

Gota aguda estos niveles pueden normalizarse hasta en el 30% de pacientes (3), al menos de una manera transitoria. Este simple dato es de gran importancia, ya que es costumbre pedir un ácido úrico sérico en un paciente con artritis aguda y si este es normal o bajo, mal podemos hacer en descartar Gota a la luz de este conocimiento. Nosotros hemos observado este hallazgo en 7 episodios agudos de nuestros pacientes.

La gran mayoría de nuestros pacientes tuvieron una función renal conservada, sin embargo preocupa la observación de grados variables de insuficiencia renal en 8 pacientes, lo que se asoció a niveles de ácido úrico > 9 mg/dl. Es muy discutida la relación ácido úrico-nefropatía, aunque luego de estudios a largo plazo, el criterio que se tiene es que son más importantes factores como la Hipertensión Arterial o la Diabetes que la misma hiperuricemia (22,23). Es probable que por los pocos pacientes estudiados no hallamos encontrado nosotros estas relaciones. Por tanto, en Gota, el conocimiento de la función renal siempre será necesario para valorar la posibilidad de una nefropatía y también para orientar el tratamiento. Hemos encontrado una frecuencia de urolitiasis del 18%, cifra concordante con lo reportado (24). La urolitiasis en esta enfermedad se asocia significativamente con los niveles séricos de ácido úrico -aunque no fue el caso en nuestro estudio- y también con el nivel de uricosuria.

El estudio radiológico en Gota aguda no suele ser de mayor utilidad para el diagnóstico, aunque es necesaria para descartar otras causas de tumefacción articular como condrocalcinosis, calcificaciones periarticulares o tumores (1,3). A medida que la enfermedad avanza pueden aparecer algunos cambios que pueden sugerir Gota como son los quistes subcondrales a nivel de la 1ra MTF o la clásica imagen en "borde colgante", sugerente, pero no patognomónica, de esta enfermedad (25). Sin embargo, el cambio que hemos observado con mayor frecuencia es el pinzamiento asimétrico, particularmente de las rodillas, sugerentes de Osteoartritis secundaria (80%), lo que confirma, que salvo algunos hallazgos sugerentes, la Gota no tiene características radiológicas específicas. En el seguimiento de la enfermedad, este método nos sirve para valorar el grado y la extensión del daño articular (26).

En cuanto al tratamiento, debemos señalar en primer lugar la importancia de realizar primero un diagnóstico correcto ya que el tratamiento de esta enfermedad es prolongado, quizá de por vida, además de la potencial toxicidad de las drogas a usarse (27,28,29). La gran mayoría de nuestros pacientes habían sido tratados inadecuadamente, siendo los AINES las drogas más utilizadas (95%) y por períodos prolongados, pero sin ningún tratamiento profiláctico o hipouricemiante. Se abusó mucho también de los esteroides, los que fueron usados subóptimamente en 33% del grupo; salvo algunas indicaciones precisas, los esteroides no deberían usarse en la gran mayoría de enfermos.

Una vez confirmado el diagnóstico, la mayoría de los pacientes han sido tratados con colchicina como profilaxis (95%) y con hipouricemiantes (96%). De estos últimos, el alopurinol es el más utilizado en nuestro país por ser el único disponible y ser económico. Esto no parece del todo correcto, pues sabemos que la gran mayoría de hiperuricemias son por hipoexcreción y deberían ser los uricosúricos los hipouricemiantes más utilizados, sobre todo si se confirma una uricosuria inferior a 600 mg/24 horas y no hay insuficiencia renal (27). Son bien conocidos además los numerosos efectos colaterales del alopurinol (3,27), lo que nos obliga, en base a estos datos sugerir a las autoridades de salud para que incluyan en la lista de medicamentos básicos algún agente uricosúrico.

En conclusión podemos decir que la Gota es una enfermedad relativamente frecuente en nuestro medio y afecta predominantemente al sexo masculino. Es de fácil diagnóstico aunque puede simular muchas otras enfermedades reumáticas. Se caracteriza por ataques recurrentes de mono u oligoartritis afectando particularmente miembros inferiores. Mal manejada, como es el caso en nuestro medio, evoluciona con frecuencia en forma poliarticular y con complicaciones como tofos, litiasis e insuficiencia renal. A menudo se asocia a otras enfermedades como Hipertensión Arterial, Obesidad, Hiperlipemia y Diabetes. Su tratamiento debe sustentarse en un diagnóstico adecuado ya que suele ser prolongado y no exento de riesgos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Levinson DJ, Becker MA: Clinical Gout and the Pathogenesis of Hyperuricemia. In *Arthritis and Allied Conditions*. McCarty DJ, Koopman WJ, eds. 12th edition. Philadelphia, Lea & Febiger 1993; 1773-1805.
- 2.- Kelley WN, Fox IH, Pulella TD: Gout and Related Disorders of Purine Metabolism. In: Kelley WN, Harris DE, Ruddy S, Sledge C, eds. *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia, Saunders 1989; 1395-1448.
- 3.- Schumacher HR, Moreno Alvarez MJ: Clues to Common Crystal Induced Arthropathies. *Int Med* 1993;14: 35-47.
- 4.- Lally EV, Ho G, Kaplan SR: The Clinical Spectrum of Gouty Arthritis in Women. *Arch Int Med* 1986;146: 2221-2225.
- 5.- Zurita L: Epidemiología de Enfermedades Reumáticas en Ecuador, estudio de 3393 casos. *Auspicio PANLAR. X Congreso Panamericano de Reumatología. Revista Mexicana de Reumatología* 1990;5 (S1):289.
- 6.- Reginato AJ, Agudelo C: Artritis Inducidas por Microcristales. En: *Reumatología*, Molina J, ed. Medellín, CIB, 1995:309-334.
- 7.- Moreno Alvarez MJ, Ríos Acosta C, Zurita Gavilanez L: Estudio Sistemático de Líquido Sinovial en la Evaluación de Enfermedades Reumáticas. *Reumatol al Día* 1994;1:23-27.
- 8.- Wallace S, Robinson H, Masi AT, et al: Preliminary Criteria for the Classification of the Acute Arthritis of Primary Gout. *Arthritis Rheum* 1977;20: 895-900.
- 9.- Schumacher HR, Reginato AJ: *Atlas of Synovial Fluid Analysis and Crystal Identification*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1991.
- 10.- Yu TP: Diversity of Clinical Features in Gouty Arthritis. *Sem Arth Rheum* 1984;13: 360-368.
- 11.- Meyers OL, Montegudo FSE: Gout in Females: an Analysis of 92 Patients. *Clin Exp Rheum* 1985; 3: 105-109.
- 12.- Puig JG, Michan AD, Jimenez ML, et al: Female Gout. Clinical spectrum and Uric Acid Metabolism. *Arch Intern Med* 1991;151: 726-732.
- 13.- Macfarlane DG, Dioppe PA: Diuretic Induced gout in Elderly Women. *British J Rheumatol* 1985;24:155-157.
- 14.- Lally DE, Zimmermann B, Ho G, et al: Urate-Mediated Inflammation. In *Nodal Osteoarthritis: Clinical and Roentgenographic Correlations*. *Arthritis Rheum* 1989;32: 86-90.
- 15.- Lawry QV, Fan PT, Bluestone R: Polyarticular vs Monoarticular Gout: A Prospective, Comparative Analysis of Clinical Features. *Medicine (Baltimore)* 1988; 67:335-343.
- 16.- Nakayama DA, Barthelemy C, Carrera G, et al: Tophaceous Gout: A Clinical and Radiographic Assessment. *Arthritis Rheum* 1984;27: 468-471.
- 17.- Gutman AB: The Past Four Decades Of Progress In The Knowledge Of Gout, With An Assessment Of The Present Status. *Arthritis Rheum* 1973;16: 431-445.
- 18.- O'Duffy JD, Hunder G, Kelley PJ: Decreased Prevalence of Tophaceous Gout. *Mayo Clin Proc* 1975;50: 227-228.
- 19.- Pascual E: Persistence Of Monosodium Urate Crystals and Low Grade Inflammation in the Synovial Fluid Of Patients with Untreated Gout. *Arthritis Rheum* 1991;34: 141-145.
- 20.- Agudelo C, Schumacher HR, Weinberger A, et al: Definitive Diagnosis of Gout By Identification Of Urate Crystals in asymptomatic metatarsophalangeal joints. *Arthritis Rheum* 1979;22: 559-560.
- 21.- Baer Pa, Tenenbaum J, Fam AG, et al: Coexistent Septic and Crystal Arthritis. Report of four Cases and Literature Review. *J Rheumatol* 1986;13: 604-607.
- 22.- Berger L, Yu TP: Renal Function In Gout. An Analysis of 524 Gouty Subjects Including long-term Follow-up Studies. *Am J Med* 1975; 59: 605-613.
- 23.- Fessel WJ: Renal Outcomes of Gout and Hyperuricemia. *Am J Med* 1979;67: 74-82.
- 24.- Yu TP: Urolithiasis in Hyperuricemia And Gout. *J Urology* 1981;126: 424-430.
- 25.- Wan Y, Middlemiss H: The Radiology Of Gout: Review Article. *Clin Radiol* 1975;26: 27-36.
- 26.- Barthelemy CR, Nakayama DA, Carrera GF, et al: Gouty Arthritis: A Prospective Radiographic Evaluation of Sixty Patients. *Skeletal Radiol* 1984; 11: 1-8.
- 27.- Wallace SW, Singer JZ: Therapy in Gout. *Rheum Dis Clin North Am* 1988; 14:441-458.
- 28.- Fam AG: Should patients with interval gout be treated with urate lowering drugs? Editorial. *J Rheumatol* 1995;22: 1621-1623.
- 29.- Emmerson BT: The management of Gout. *N Engl J Med* 1996;334: 445-451.



CONSIDERACIONES PRACTICAS EN OSTEOPOROSIS

Zurita Gavilanes Luis

Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI)
Guayaquil-Ecuador

RESUMEN

La osteoporosis es una enfermedad que aumenta con la menopausia y la edad avanzada. La expectativa de vida en países como el nuestro ha aumentado, y con ello observamos cada vez más frecuentemente esta enfermedad, con complicaciones como fracturas de columna, radio distal y cadera, acompañándose estas últimas de importante mortalidad y limitación funcional.

El impacto social y económico de esta enfermedad es importante, por lo que se requiere conocerla y prevenirla, pues esto último resulta menos costoso. Se calcula que con el costo que implica tratar una fractura podría darse tratamiento preventivo a 1000 pacientes, hecho que habla por sí solo de la importancia del manejo preventivo.

Esta enfermedad mayormente asintomática obliga a conocer factores de riesgo, siendo el más importante el déficit estrogénico fisiológico o quirúrgico, hecho tan frecuente que obliga a tomar una actitud en relación a esta inevitable situación de toda mujer. Una de cada 3 mujeres postmenopáusicas desarrollará osteoporosis y debemos estar preparados a reconocerlas.

Existen métodos para diagnosticarla que deben utilizarse juiciosamente considerando el factor costo beneficio, y se requiere de un adecuado apoyo de laboratorio que racionalice y disminuya el costo del tratamiento.

Los objetivos de un tratamiento deben buscar reducir las fracturas y disminuir la pérdida de altura como factores más importantes para evaluar su eficacia. El aumento de la masa ósea, siendo un factor importante, no es el mayor, pues no nos asegura la adecuada calidad del hueso, si bien tenemos que utilizarla como medio diagnóstico o predictivo hasta que dispongamos de un método que permita valorar in vivo la microarquitectura (resistencia) ósea.

Palabras claves: Osteoporosis-Epidemiología-Diagnóstico-Tratamiento.

IMPORTANCIA: La osteoporosis es un problema de salud pública en los países industrializados. En EE.UU. el manejo de la osteoporosis costaba 10 billones de dólares anuales hacia 1993(1), y hacia el año 2020 se proyecta un costo de 62 billones de dólares(2). Y es que ése es el costo del manejo de una enfermedad que provoca anualmente más de 1.300.000 fracturas.

Anualmente se producen en EE.UU. 300.000 fracturas de cadera, y como consecuencia de ésta una mortali-

SUMMARY

Osteoporosis is a major public health problem. It is a frequent disease after menopausal and in older age. Life expectancy in our countries is increasing so we will have more cases of osteoporosis along with its complications, like vertebral, distal radio and hip fractures which have a high disability and mortality.

Because Osteoporosis' economical impact is important, physicians need to know about it and how to prevent it in order to reduce costs. It's been calculated that one fracture has a cost equivalent to 1000 preventive treatments, so the importance of preventive measures.

Osteoporosis is a highly asymptomatic disease so it's important to know its risk factors. Estrogen deficit after menopause or surgery is the most important factor. It's considered that one of each three postmenopausal women will have osteoporosis.

Different radiological methods and laboratory tests are useful for the diagnosis of osteoporosis; these must be used according to cost-benefit ratios.

Treatment's objectives are to reduce fracture rates and stature loss. Bone density increase is an important goal, but not the unique one to assure a high quality bone. Until newer methods to measure the resistance and the quality of bone be developed, Densitometry is by now the only method available for osteoporosis' diagnosis.

Key Words: Osteoporosis - Epidemiology - Diagnosis - Treatment.

Correspondencia:

Dr. Luis Zurita Gavilanes

Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI)

Coronel 2207 y Cañar • Of. 10.

C.P. 09-01-10321.

Guayaquil - Ecuador

dad del 14 al 36% dentro del año de la cirugía(3). Sólo un tercio de los pacientes fracturados vuelven luego de cirugía a niveles de actividad prefractura. El resto requiere de asistencia para sus actividades diarias.

En América Latina, en que la expectativa de vida hacia 1990 era inferior a la de EE.UU. y Europa, el número de fracturas de cadera era inferior a la observada en regiones industrializadas, sin embargo debido al aumento de la expectativa de vida este problema se incrementará

en los próximos años, apreciándose una proyección alarmante en el aumento de fracturas, al punto que hacia el año 2.050 tendremos un número similar de fracturas que EE.UU. y Europa (4)(Figura 1). Esto puede darnos una idea del costo económico y social que enfrentaremos en el próximo siglo si no tomamos medidas que tiendan a disminuir esta complicación.

DEFINICIÓN: La osteoporosis ha sido definida por el grupo de consenso en 1.993 como una enfermedad sistémica del hueso, caracterizada por baja masa ósea, pérdida de la microarquitectura y como consecuencia de esto fragilidad y susceptibilidad a las fracturas(1).

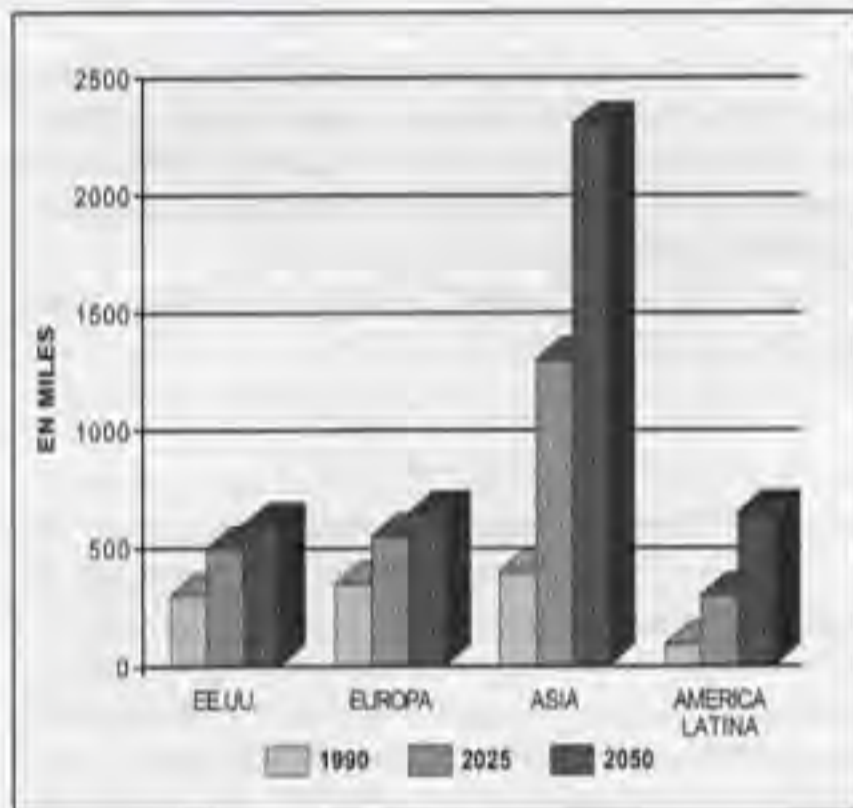


Figura 1

ESTIMACION DE FRACTURAS DE CADERA EN MUJERES EN LOS AÑOS 1990, 2025 Y 2050 POR AREA GEOGRAFICA.

Adaptado de Cooper C. Osteoporosis Int. 2: 285-289, 1992.

FISIOLOGÍA

MODELAMIENTO Y REMODELAMIENTO OSEO

El hueso es una estructura tremendamente dinámica, en constante actividad a lo largo de la vida del individuo. El sistema esquelético tiene una etapa de crecimiento que se prolonga hasta la adolescencia en que se determina la forma y tamaño del hueso, a lo que se conoce como Modelamiento óseo.

Esto se realiza por medio del crecimiento óseo endocondral y constituye la base del crecimiento longitudinal del hueso. Una vez terminado el periodo de modelamiento se inicia el remodelamiento óseo, que continúa toda la vida, y que requiere de un periodo de formación y otro de resorción, cuyo resultado final es un permanente cambio de la microarquitectura ósea.

Estos dos procesos fisiológicos que deben estar en equilibrio (acoplamiento), son responsables de la renovación esquelética y mantienen la estructura anatómica y mecánica del hueso.

RESORCION: El osteoclasto es la célula que se encarga de eliminar hueso viejo, mediante un proceso conocido como resorción, en la que sus bordes como cepillo se adhieren al hueso en el área que va a ser resorbida. Mediante un poderoso sistema de bomba de protones e hidrogeniones asociado a liberación de enzimas (Proteoglicanasas, colagenasas, anhidrasa carbónica tipo II) que están codificadas genéticamente, lisan el hueso y crean una serie de cavidades y túneles que llegan a tener 500 a 1000 micrones de largo y 50 micrones de profundidad (5).

Producto de esta generación de túneles entra a la circulación calcio, fósforo, y aminoácidos constituyentes del colágeno óseo, los que estimulan la producción de calcitonina y PTH de acuerdo a la concentración de calcio iónico.

Algunos elementos liberados del colágeno óseo pueden ser determinados en plasma (fosfatasa ácida tartrato resistente) o en orina (piridinolina, D piridinolina, Telopéptido N, Telopéptido C) y son conocidos como marcadores de resorción ósea.

El periodo resorptivo es corto, dura por término medio 10 días.

FORMACION OSEA: El osteoblasto está situado en la superficie endosteal y periosteal. Sintetiza procolágeno tipo I, proteínas de matriz extracelular, fosfatasa alcalina y osteocalcina. Tiene receptores para estrógenos, progesterona, glucocorticoides, testosterona, estradiol y 1,25 (OH)₂ vitamina D₃. (6).

Dentro de la familia de los osteoblastos se encuentran los osteocitos y las células de revestimiento "lining cells", consideradas hasta hace poco inactivas, pero últimamente implicadas en la homeostasis del calcio. La PTH y algunos factores de crecimiento actúan sobre estas células, las que a su vez envían señales a los osteoblastos para llenar las cavidades dejadas por los osteoclastos con hueso neoformado.

Al finalizar el periodo de formación, ya no se requiere mayor síntesis de matriz, y los osteoblastos pierden su capacidad de síntesis y se transforman en células de revestimiento o quedan atrapados como osteocitos, comunicándose con los osteoblastos a través de canaliculos.

La Fosfatasa alcalina total y ósea, osteocalcina y procolágeno péptido I son marcadores de formación ósea. A diferencia de la resorción, la duración del periodo de formación es de varios meses y disminuye con la edad.

Cuando la resorción y formación se encuentran en equilibrio el hueso mantiene su masa ósea, la cual está determinada genéticamente(7). En el mantenimiento de este equilibrio son importantes factores sistémicos (PTH,

Calcitonina, Calcitriol, Hormona del crecimiento, hormonas tiroideas, corticoides y esteroides gonadales) y locales (Interleuquinas, factores de crecimiento, prostaglandinas y otros).

PICO DE MASA ÓSEA: Se considera que alrededor de los 14-17 años de edad, más tempranamente en la mujer, se alcanza el máximo de masa ósea que el individuo adquirirá, lo que se denomina pico de masa ósea, el que va a mantenerse hasta los 35 años (adulto joven), luego de lo cual se inicia una pérdida lenta que continúa toda la vida. En algunas personas la pérdida es acelerada (3% anual), relacionada sobretudo con la menopausia, época en que la resorción ósea predomina sobre la formación rompiéndose el acoplamiento. En otros casos la pérdida puede ser lenta (1% anual). Esta pérdida gradual puede llevar a que la masa ósea disminuya a un nivel tal en que se produzcan fracturas. Obviamente aquellas personas que alcanzaron un mayor pico de masa ósea tendrán menos riesgo de desarrollar osteoporosis que aquellos que hayan alcanzado niveles subnormales.

ABORDAJE DIAGNOSTICO

- 1.- CLÍNICO
- 2.- IMÁGENES
- 3.- LABORATORIO

1.- CLÍNICA

Una de las características de la osteoporosis es que es una enfermedad silente(epidemia silenciosa), presentando sus manifestaciones cuando se presentan las fracturas, y siendo en este caso el dolor el dato clínico más frecuente; éste puede ser agudo, intenso y localizado en el sitio de fractura, o crónico e inespecífico en sus características.

El colapso vertebral ocasiona pérdida de altura, aumento de la cifosis torácica o pérdida de la curvatura lumbar.

En muchas ocasiones las fracturas osteoporóticas vertebrales son asintomáticas, y ocasionan las alteraciones estructurales características de esta enfermedad en ausencia de dolor.

En cualquiera de las manifestaciones anteriores la pérdida de 4 cm en la talla es un dato clínico característico de osteoporosis.

En el periodo asintomático de la osteoporosis, ésta debe sospecharse en aquellas personas que tengan factores de riesgo, iniciando la investigación que compruebe la sospecha.

FACTORES DE RIESGO

SEXO: La mujer tiene mayor riesgo que el hombre en proporción de 4 a 1.

RAZA: Caucásicos (blanca) y orientales (amarilla)

EDAD AVANZADA

HISTORIA FAMILIAR POSITIVA

BAJA TALLA Y PESO

DEFICIENCIA ESTROGENICA

ESTILO DE VIDA: Exceso de alcohol, tabaco, sedentario, exceso de proteínas.

BAJA INGESTA DE CALCIO

ENFERMEDADES ASOCIADAS: Tirotoxicosis, artritis reumatoide, hiperparatiroidismo, etc.

MEDICAMENTOS ASOCIADOS : Corticoides, anticonvulsivantes, etc.

2.- IMAGENES

EVALUACION DE MASA OSEA.

DENSITOMETRIA: Es el procedimiento a través del cual se cuantifica la masa ósea la misma que puede ser determinada por medio de la Adsorciometría dual de energía por Rx (DEXA)(8), Tomografía computada cuantitativa(9), Ultrasonido (10) y otros.

El método que elijamos para medir la Densidad Mineral Ósea debe proveer lo siguiente:

- a.- Precisión y eficiencia diagnóstica.
- b.- Predicción de riesgo de fracturas.
- c.- Permitir monitorizar el tratamiento.

DEXA: El DEXA mide la DMO de un hueso y lo expresa como g/cm² de contenido mineral. Esta medición (paciente problema) es comparada con la DMO media de una población de adultos jóvenes (pico de masa ósea), corrigiendo factores como (sexo, raza, talla, peso), y la diferencia es reportada como porcentaje(%), con su respectivo desvío estandar (DE). A este último(DE) se conoce como T score. Cuando la comparación de la DMO del paciente problema se la realiza con una población de similar edad, al resultante en DE se conoce como Z score.

El DEXA suma imágenes de hueso cortical y trabecular, por tal motivo puede dar falsos positivos en columna en situaciones como artrosis, calcificación aórtica, escoliosis y fracturas (11,12).

Con el DEXA puede cuantificarse la DMO del fémur, columna lumbar, antebrazo y cuerpo total.

Es el método más ampliamente utilizado, de menor radiación y mayor experiencia clínica. La mayoría de estudios epidemiológicos, clínicos y terapéuticos han utilizado este método como valoración.

Adicionalmente el DEXA fue utilizado por el grupo de consenso de osteoporosis para establecer criterios densitométricos de esta enfermedad(1).

Por cada desviación estandar por debajo de lo normal el riesgo de fractura se duplica. Valores absolutos menores de 0.6 g/cm² en cadera se relacionan con elevado riesgo de fractura(13).

TOMOGRFIA CUANTITATIVA COMPUTARIZADA (QcT): Determina selectivamente la densidad del hueso trabecular. El 80% de la actividad metabólica del hueso corresponde al trabecular y el 20% al cortical. El QcT mide la DMO a nivel de la columna, cuyo constituyente es predominantemente trabecular, y es el que se pierde aceleradamente los primeros años de la postmenopausia.

El QcT mide la DMO de la columna, siendo su principal utilidad la de aquellos casos en que se sospecha que el DEXA puede dar falsos positivos. Con el pQcT (periférico) puede medirse el radio distal, disminuyendo significativamente el principal inconveniente que es la mayor radiación.

Valores en columna por debajo de 100 mg./cm³ en mujeres y de 134 mg./cm³ en varones se relacionan con alto riesgo de fractura.

ULTRASONIDO: La medición ultrasónica del calcáneo se la utiliza exclusivamente con propósitos de investigación. La precisión ultrasónica no es suficiente para monitorizar tratamiento. Puede ser una técnica prometedora, pero al presente no puede sustituir al DEXA ni al QcT.

Dónde debe medirse la DMO: Depende de si requerimos un estudio como screening, o estimar riesgo de fractura en un paciente ya diagnosticado.

DMO de screening: Podemos realizar una densitometría por DEXA en antebrazo utilizando el DEXA (DTX 200), que mide radio distal (hueso cortical) y ultradistal (hueso trabecular), los que tienen una precisión diagnóstica y predictiva excelente y reduce el costo de la investigación.

Este equipo puede ser ideal para grandes estudios epidemiológicos por la facilidad de transporte.

Otra posibilidad es usar la DMO de columna lumbar (trabecular) en pacientes de menos de 60 años, o la de fémur (cortical y trabecular) en los de edad superior.

DMO en osteoporosis establecida: Si la osteoporosis se ha establecido, es aconsejable medir la masa ósea en diferentes sitios, pues nada predice mejor el riesgo de fractura de un hueso que la medición del mismo (14).

Adicionalmente al DEXA se debe solicitar un estudio radiológico lateral de columna a fin de ver la pérdida de altura en todos los pacientes a quienes se determine baja masa ósea.

En los Densitómetros de última generación (Hologic QDR 4500 A o LUNAR EXPERT) la morfometría podría reemplazar el estudio radiológico.

La utilización aislada de DMO de cuerpo total no tiene ningún valor diagnóstico o predictivo de fracturas, aumentando inútilmente el costo de una investigación, por lo que no debe solicitarse rutinariamente.

DTX-200



Criterio Diagnóstico Densitométrico de Osteoporosis.

La OMS ha establecido criterios densitométricos para osteoporosis de la siguiente manera:

Normal: Cuando tenga hasta 1 DE por debajo de la DMO del adulto joven (T score).

No justifica ningún tratamiento.

Osteopenia: Cuando tenga de 1 a 2.5 DE por debajo de la DMO del adulto joven (T score).

Indica riesgo medio de fractura y amerita tratamiento destinado a prevenir la pérdida ósea.

Osteoporosis: Cuando tenga una pérdida mayor a 2.5 DE de la DMO del adulto joven (T score).

Indica alto riesgo de fractura y obliga al tratamiento.

Osteoporosis severa (Establecida): Cuando cumple los criterios de osteoporosis pero ya ha presentado 1 o más fracturas.

Es el grupo con mayor riesgo de fracturas.

Estos criterios han permitido categorías diagnósticas establecidas, pero no se adaptan al uso clínico. Criterios diagnósticos prácticos de Osteoporosis no se encuentran disponibles. Se puede esperar que ocurran fracturas osteoporóticas en ausencia de osteoporosis Densitométrica. Esto puede ocurrir por muchas razones:

1.-Factores que alteren la precisión diagnóstica del DEXA como calcificaciones vasculares y artrosis.



2.-Determinantes bien documentados de fragilidad (Arquitectura y calidad de hueso que no se miden con Densitometría).

3.-Las Desviaciones y el límite para osteoporosis densitométricas pueden no ser aplicables a todos los países y poblaciones de diferente origen étnico.

Los criterios diagnósticos de osteoporosis irán cambiando a medida se aumente la experiencia. Con seguridad habrá cambios en el futuro.

Por este motivo debemos utilizar estos criterios como guía para identificar pacientes antes de que ocurran complicaciones como fracturas.

El informe densitométrico debe limitarse a mencionar las DMO del paciente con sus respectivas DE, y utilizar racionalmente el T y Z score, que tienen un valor diagnóstico y predictivo, particularmente el primero.

Hay que considerar que la mayoría de médicos que requieren una valoración densitométrica para una osteoporosis serán los de atención primaria o Ginecólogos, a quienes un informe claro ayudará, mientras que uno confuso los complicará.

La DMO debe repetirse a los 12 meses para evaluar la eficacia de un tratamiento.

3.- LABORATORIO

Todo paciente a quien se diagnostique osteopenia u osteoporosis requiere evaluación metabólica para seleccionar una conducta adecuada en relación al manejo del paciente.

Si utilizamos racionalmente el laboratorio podemos evitar tratamientos innecesarios, y reducir costos.

Es conveniente contestarse las siguientes preguntas:

Se absorbe bien el calcio ingerido?

Un examen sencillo como un Test de absorción intestinal de calcio nos dará la respuesta.

Pierde calcio exageradamente en orina?

La valoración de calcio urinario de 24 horas o el cociente calcio /creatinina es lo indicado.

Destruye hueso aceleradamente?

Marcadores de resorción

- Fosfatasa Ácida tartrato resistente
- Piridinolina
- D-Piridinolina
- Telopéptidos terminales

Basta un marcador de resorción para tener esta valoración.

De los marcadores de resorción el más económico, aunque inespecífico es la fosfatasa ácida tartrato resistente, con la ventaja de realizarse en suero o plasma por método fotocolorimétrico o IRMA. Es inestable, y la muestra debe determinarse dentro de los 3 días de obtenida.

Son más específicos la determinación de telopéptidos terminales N o C, y la D-Piridinolina, que se determinan en orina, por método de ELISA. Estas muestras pueden ser congeladas y sirven para estudios posteriores. La mayoría de los trabajos de investigación han sido realizados con Piridinolina y D-Piridinolina. El principal limitante es el costo.

En las situaciones de alto recambio los marcadores de resorción y formación se encuentran aumentados. Desde el punto de vista práctico y asistencial la determinación de la fosfatasa alcalina total como marcador de formación es suficiente.

Una mujer postmenopáusica que tenga elevados niveles de marcadores de remodelamiento y DMO disminuida tiene pérdida acelerada de hueso y mayor riesgo de fractura. La utilización de un fármaco antiresortivo se impone.

La osteoporosis tipo II o senil (>70 años) se asocia con frecuencia a déficit de vitamina D, vitamina K y formación disminuida. El uso de calcio, Vitamina D3 activa o flúor pueden beneficiarla.

Adicionalmente la administración de vitamina K ha demostrado en mujeres postmenopáusicas disminuir la pérdida urinaria de calcio y alterar los marcadores de formación(15).

A más de esto los marcadores de resorción permiten valorar la respuesta al tratamiento cuando utilizamos un medicamento antiresortivo, pues esperamos que disminuyan aproximadamente entre el primer y tercer mes de tratamiento. Si luego de este período permanecen elevados se debe revalorar al paciente en búsqueda de incumplimiento o fracaso terapéutico.

Los marcadores de remodelamiento deben solicitarse al inicio y periódicamente como control de un tratamiento. Esta respuesta debe ir asociada a un aumento de masa ósea que se observará a los 12 meses de tratamiento.

OBJETIVOS EN EL MANEJO DE LA OSTEOPOROSIS

Podemos señalar que los principales objetivos en el manejo de osteoporosis pueden ser preventivos y de tratamiento.

PREVENCIÓN

Tiene como objetivo incrementar o mantener la masa ósea. Dependiendo de la etapa de vida de una persona podemos actuar de la siguiente manera.

NIÑEZ: Es importante aumentar el pico de masa ósea a través de un aporte de calcio y el mantenimiento de ejercicios adecuados y una alimentación balanceada que le permita ganar un peso magro adecuado(16), pues debajo de un buen músculo existe un buen hueso.

Algunos factores genéticos, étnicos y hereditarios no podemos corregirlos.

ADULTO: Mantener la masa ósea, a través de ingesta adecuada de calcio, ejercicios y un estilo de vida que evite el tabaco, alcohol y dietas demasiado ricas en proteínas(17). El caminar mas de 7.5 millas por semana en un cohorte de mujeres osteoporóticas incrementó la masa ósea en columna y extremidades (18).

MENOPAUSIA: Utilizar terapia hormonal de reemplazo cuando sea posible. Los estrógenos son los únicos medicamentos que han demostrado prevenir la osteoporosis, aumentar masa ósea y reducir el riesgo de fracturas(19). Su utilización debe ser adecuadamente valorada considerando el factor riesgo-beneficio.

VEJEZ: Aporte adecuado de vitamina D3, calcio y evitar caídas(20).

TRATAMIENTO

Si determinamos la presencia de osteopenia u osteoporosis estamos obligados a iniciar un tratamiento que disminuya las fracturas y la pérdida de masa ósea. Los fármacos que podemos utilizar y que dependerá de la situación del paciente son los siguientes:

Agentes antiresortivos:

Citrato de Calcio

Estrógenos

Calcitonina

Bisfosfonatos: Etidronato,

Tiludronato, Clodronato*,

Pamidronato Alendronato,

Risendronato, Ibandronato.

Ipriflavona

Tamoxifen

Agentes osteoformadores:

Flúor

Calcitriol o Calcidiol

FCI-I

FCD-F

PTH intermitente

FCI-I (Factor de crecimiento insulina I)

FCD-F(Factor de crecimiento de fibroblastos)

PTH (Paratohormona)

*El clodronato no debe utilizarse en osteoporosis por el reporte de algunos casos de leucemia.

El etidronato fue el primer bisfosfonato utilizado en osteoporosis, debe administrarse de forma cíclica (2 semanas de tratamiento cada 3 meses) para evitar la osteomalacia.

El Alendronato, 1000 veces más potente que el etidronato es el bisfosfonato con mayor cantidad de pacientes incluidos en diferentes estudios y ha demostrado reducción significativa de fracturas, aumento significativo de masa ósea y a dosis terapéuticas no produce osteomalacia(21,22).

La Ipriflavona reduce el recambio e incrementa la masa ósea de forma discreta (2%). Existen escasos estudios como para considerarlo alegremente en el manejo de la osteoporosis(23,24).

El flúor administrado cíclicamente y asociado a citrato de calcio ha demostrado ser eficaz en reducir nuevas fracturas vertebrales, pero no las recurrentes. Sus mejores efectos se observa en ausencia de fracturas y con niveles no críticos de masa ósea. Debe utilizarse con precaución en presencia de fracturas, o disminuciones críticas de la DMO (25), pues puede aumentar el riesgo de fracturas.

CONSIDERACIONES PRACTICAS

1.- Paciente con baja absorción intestinal de calcio:
Deben recibir calcio citrato, calcitriol o alfa calcidiol.

2.- En estados Hiperesortivos:

Escoger entre bisfosfonatos, calcitonina y estrógenos.

3.- En Hiper calciuria:

Bisfosfonatos y Tiacidas .

4.- Cuando la osteoformación está disminuida :

Calcitriol o Calcidiol, Flúor o PTH intermitente.

5.- Los andrógenos no han demostrado en ningún estudio serio aumentar masa ósea; la ipriflavona tiene estudios limitados en tiempo para tener alguna consideración válida, por lo que ambos no deben incorporarse alegremente como fármacos con acción terapéutica en osteoporosis.

Cuando utilizamos un medicamento para tratar una osteoporosis debemos asegurarnos de :

a) Que este aumente la masa ósea, en un nivel adecuado como de 4 a 9% anual.

b) Que este aumento de masa ósea se relacione con disminución de fracturas, menor pérdida de talla y deformación de columna, lo que nos indicaría que el hueso que se ha formado es de buena calidad.

c)Que al suspender el medicamento luego de alcanzar nuestro objetivo el efecto persista por un tiempo prudencial, y no caiga en picada como ocurre con algunos fármacos. Los bisfosfonatos son los únicos que han demostrado mantener su efecto terapéutico hasta un año luego de suspendido.



d) Que sean bien tolerados y libres de efectos serios, pues son fármacos que los vamos a administrar por varios años.

Conclusiones: La osteoporosis es una enfermedad frecuente, con morbilidad y mortalidad importante. Es una enfermedad silente, por lo que factores de riesgo que se asocien con ella deben ser conocidos.

La prevalencia es tan grande que ninguna especialidad tiene la exclusividad sobre ella, y son los médicos de

atención primaria y Ginecólogos los que con mayor frecuencia se enfrentarán a este problema. Interesa por lo tanto que quienes estamos involucrados en Metabolismo mineral (Reumatólogos, Endocrinólogos, Nefrólogos) mantengamos un lenguaje uniforme en los aspectos diagnósticos y de manejo de la osteoporosis. Una mejor difusión de la enfermedad permitirá el manejo integrado que requieren estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Consensus development conference: Diagnosis, Prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94:646-650.
- 2.- Cummings SR, Rubin SM, Black D: The future of hip fractures in the United states. *Orthopedic related Res* 1990; 252: 163-166
- 3.- Zuckerman Joseph. Hip Fracture, Current concepts. *New England J Med* 1996; 324: 1519-1525
- 4.- Cooper C, Campion G, Melton LJ II. Estimates of hip fractures in women in the years 1990, 2025 and 2050 by geographic region. *Osteoporos Int* 1992; 2: 285-289.
- 5.- Aubin JE. Osteoclast adhesion and resorption: The role of podosomes. *J Bone and Min Research* 1992;7(4):365-8
- 6.- Pumarino H. Osteoporosis. Sandoz SAE 1992
- 7.- Riggs BL, Melton LJ. The prevention and treatment of osteoporosis. *N Engl J Med* 1992; 327:620-27.
- 8.- Pocock NA, Sambrook PN, Nguyen T, Freund J, Eisman JA: Assessment of spinal and femoral bone disease by dual X Ray absorptiometry: Comparison Lunar and Hologic instruments. *J Bone Miner Res* 1992;7:1081-1084.
- 9.- Kleerekoper M et al. Comparison of radiographic absorptiometry with dual energy X Ray absorptiometry and quantitative computed tomography in normal older white and black women. *J Bone Min Res* 1994; 9: 1745-1749.
- 10.- Waud CE, Lew R, Baran DT: The relation between ultrasound and densitometric measurements of bone mass at the calcaneus in women. *Calcif tissue Int* 1992; 51:415-418.
- 11.- Ryan PJ, Evans P, Blake GM, Fogeman Y: The Effects of vertebral collapse on Spinal bone Mineral Density Measurements in osteoporosis. *Bone Miner* 1992; 18:267-272
- 12.- Frye MA, Melton J, Bryant SC, et al . Osteoporosis and calcification of the Aorta. *Bone Miner* 1992; 19:185-194.
- 13.- Melton LJ et al: Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol* 1989;129:1000-1010.
- 14.- Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone Density at Various sites for Prediction of hip Fractures. *Lancet* 1993; 341: 72-75
- 15.- Knapen MHJ, Jie KSG, Hamulyak K, Vermeer C. Vitamin K induced changes in markers for osteoblast activity and Urinary Calcium Loss. *Calcif Tissun Int* 1993, 53:81-85
- 16.- Kiru K, Lee JHE, Kushida K, Sartoris DJ, Ohmura A, Clopton PL, Inoue T: Bone density and body composition on the pacific rim: A comparison between japan-born and United States-born Japanese-American Women. *J Bone Miner Res* 1993; 8:861-869.
- 17.- Krall EA, Dawson-Hughes B: Heritable and Life style determinanis of bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1993; 8:1-9
- 18.- Krall EA, Dawson-Hughes B: Walking is related to bone density and rates of bone loss. *Am J Surg* 1994; 96: L:20-29.
- 19.- Marx CW, Dailey GE, Cheney C, Vint VC, muchmore DB: Do estrogens improve bone mineral density in osteoporotic women over age 65. *J Bone Miner Res* 1992; 7:1275-1279
- 20.- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Amaud S, Delmas PD, Meunier PJ: Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Eng J Med* 1992; 327:1637-42.
- 21.- Liberman VA, Weiss SR, Broil J, et al: Effect of oral alendronate on Bone Mineral Density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1437-43.
- 22.- Alendronate Treatment of the Postmenopausal Osteoporotic Woman: Effect of Multiple Dosages on Bone Mass and Bone Remodeling. Chesnut Ch, McClung M, Ensrud K, et al. *Am J Med* 1995;99:144-152
- 23.- Melis GB, Paoletti AM, Balduzzi MT, et al. Ipriflavone and Low doses of Estrogens in the prevention of Bone Mineral Loss in Climaterum. *Bone Miner* 1992, 19(Suppl 1):549-556.
- 24.- Passeri M, Biondi M, Costi D, et al. Effect of Ipriflavone of Bone Mass in Elderly osteoporotic Women. *Bone Miner* 1992, 19(Suppl 1): 557-62.
- 25.- Pak Charles, Khashtayar S, Adams Huet B, et al. Treatment of postmenopausal Osteoporosis with Slow-Release Sodium Fluoride. *Ann Intern Med* 1995; 123:401-408.



BISFOSFONATOS EN OSTEOPOROSIS: PUESTA AL DÍA

Dr. José J. González Paredes
Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI)
Guayaquil-Ecuador

RESUMEN

Los bisfosfonatos son drogas desarrolladas para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas óseas. Son compuestos no biodegradables y pobremente absorbidos. Entre el 20-60% de lo absorbido se fija a la matriz ósea y puede permanecer por tiempo prolongado. Su principal acción es inhibir la resorción osteoclástica directa o indirectamente. Su uso terapéutico está restringido a los estados hiperresortivos como la Enfermedad de Paget, la hipercalcemia del cáncer, las metástasis óseas y la osteoporosis. En modelos animales los bisfosfonatos aumentan la masa ósea, la resistencia vertebral, y previenen la pérdida de hueso. En humanos previenen la pérdida de hueso, y podrían disminuir el riesgo de fractura vertebral, pero aún faltan estudios a largo plazo controlados que avalen esta hipótesis. La eficacia y seguridad de los bisfosfonatos aumentan con los compuestos de última generación.

Palabras claves:

Bisfosfonatos - Resorción ósea - Osteoporosis

Correspondencia : Dr. José J. González Paredes
INREUMI. Coronel 2207 y Cañar. Of. 10. FAX : (593-4) 32 2927
Guayaquil - Ecuador

INTRODUCCION

Los bisfosfonatos son compuestos sintéticos análogos a los pirofosfatos, que han sido desarrollados en las dos últimas décadas para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades óseas (1). Su eficacia terapéutica guarda relación con su actividad antiresortiva, por lo que son utilizados en las enfermedades con alto recambio óseo, como sucede en la enfermedad de Paget (2-4), la hipercalcemia del cáncer (5,6), la enfermedad metastática ósea (7) y la osteoporosis (8-13).

SUMMARY

Bisphosphonates are drugs developed for diagnosis and treatment of metabolic bone diseases. They aren't biodegradable and are poorly absorbed. 20-60% of absorbed drug is fixed on bone matrix where it can stay for long. Their main action is inhibition of osteoclast resorption directly or indirectly. Their therapeutic indications are restricted to hiperresortive states as Paget disease of bone, cancer hypercalcemia, bone metastasis and osteoporosis. In animals models, bisphosphonates increase bone mass and vertebral strength and prevent bone loss. In humans, they prevent bone loss and could decrease the vertebral fracture risk, although long term controlled studies are still needed to prove this hypothesis. The efficacy and security of these drugs have improved with the new generation compounds.

Key word:

Bisphosphonates - Bone resorption - Osteoporosis

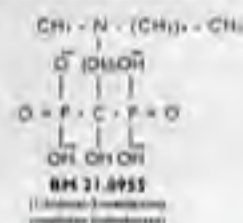
A diferencia de los pirofosfatos (P-O-P), los bisfosfonatos se caracterizan por la presencia de dos átomos de fósforo unidos a uno de carbono (P-C-P). Esto les confiere una resistencia a la hidrólisis enzimática y les permite unirse fuertemente a la hidroxiapatita de la matriz mineralizada, permanecer por tiempo prolongado en el esqueleto, y ejercer su actividad antiresortiva. La diferencia entre los diversos bisfosfonatos radica en la cadena lateral que parte del átomo de carbono (1).

FARMACOCINETICA

Los bisfosfonatos (la mayoría de los datos disponibles han sido obtenidos de estudios realizados con etidronato, clodronato, tiludronato, pamidronato y alendronato) son absorbidos, retenidos, y excretados inalterables del organismo, es decir que estos compuestos son no biodegradables.

La biodisponibilidad de una dosis oral de bisfosfonatos en animales y humanos está entre < 1% y 10%. La absorción se realiza por difusión pasiva en estómago e intestino y disminuye cuando la droga es administrada con las comidas, especialmente en la presencia de calcio (1). Entre el 20% y el 60% del bisfosfonato absorbido es captado en el hueso y el resto es eliminado rápidamente

QUIMICA





d) Que sean bien tolerados y libres de efectos serios, pues son fármacos que los vamos a administrar por varios años.

Conclusiones: La osteoporosis es una enfermedad frecuente, con morbilidad y mortalidad importante. Es una enfermedad silente, por lo que factores de riesgo que se asocien con ella deben ser conocidos.

La prevalencia es tan grande que ninguna especialidad tiene la exclusividad sobre ella, y son los médicos de

atención primaria y Ginecólogos los que con mayor frecuencia se enfrentarán a este problema. Interesa por lo tanto que quienes estamos involucrados en Metabolismo mineral (Reumatólogos, Endocrinólogos, Nefrólogos) mantengamos un lenguaje uniforme en los aspectos diagnósticos y de manejo de la osteoporosis. Una mejor difusión de la enfermedad permitirá el manejo integrado que requieren estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Consensus development conference: Diagnosis, Prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94:646-650.
- 2.- Cummings SR, Rubin SM, Black D: The future of hip fractures in the United states. *Orthopedic related Res* 1990; 252: 163-166
- 3.- Zuckerman Joseph. Hip Fracture, Current concepts. *New England J Med* 1996; 324: 1519-1525.
- 4.- Cooper C, Campion G, Melton LJ II. Estimates of hip fractures in women in the years 1990, 2025 and 2050 by geographic region. *Osteoporos Int* 1992; 2: 285-289.
- 5.- Aubin JE. Osteoclast adhesion and resorption: The role of podosomes. *J Bone and Min Research* 1992;7(4):365-8
- 6.- Pumarino H. Osteoporosis. Sandoz SAE 1992
- 7.- Riggs BL, Melton LJ. The prevention and treatment of osteoporosis. *N Engl J Med* 1992; 327:620-27.
- 8.- Pocock NA, Sambrook PN, Nguyen T, Freund J, Eisman JA: Assessment of spinal and femoral bone disease by dual X Ray absorptiometry: Comparison Lunar and Hologic instruments. *J Bone Miner Res* 1992;7:1081-1084.
- 9.- Kleerekoper M et al. Comparison of radiographic absorptiometry with dual energy X Ray absorptiometry and quantitative computed tomography in normal older white and black women. *J Bone Min Res* 1994; 9: 1745-1749.
- 10.- Waud CE, Lew R, Baran DT: The relation between ultrasound and densitometric measurements of bone mass at the calcaneus in women. *Calcif tissue Int* 1992; 51:415-418.
- 11.- Ryan PJ, Evans P, Blake GM, Fogelman Y: The Effects of vertebral collapse on Spinal bone Mineral Density Measurements in osteoporosis. *Bone Miner* 1992; 18:267-272
- 12.- Frye MA, Melton J, Bryant SC, et al. Osteoporosis and calcification of the Aorta. *Bone Miner* 1992; 19:185-194.
- 13.- Melton LJ et al: Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol* 1989;129:1000-1010.
- 14.- Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone Density at Various sites for Prediction of hip Fractures. *Lancet* 1993; 341: 72-75
- 15.- Knapen MHJ, Jie KSG, Hamulyak K, Vermeer C. Vitamin K induced changes in markers for osteoblast activity and Urinary Calcium Loss. *Calcif Tissue Int* 1993; 53:81-85
- 16.- Kin K, Lee JHE, Kuahida K, Sartoris DJ, Ohmura A, Clopton PL, Inoue T: Bone density and body composition on the pacific rim: A comparison between japan-born and United States-born Japanese-American Women. *J Bone Miner Res* 1993; 8:861-869.
- 17.- Krall EA, Dawson-Hughes B: Heritable and Life style determinants of bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1993; 8:1-9
- 18.- Krall EA, Dawson-Hughes B: Walking is related to bone density and rates of bone loss. *Am J Surg* 1994; 96: L:20-29.
- 19.- Marx CW, Dailey GE, Cheney C, Vint VC, muchmore DB: Do estrogens improve bone mineral density in osteoporotic women over age 65. *J Bone Miner Res* 1992; 7:1275-1279
- 20.- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Amaud S, Delmas PD, Meunier PJ: Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327:1637-42.
- 21.- Liberman VA, Weiss SR, Broll J, et al: Effect of oral alendronate on Bone Mineral Density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1437-43.
- 22.- Alendronate Treatment of the Postmenopausal Osteoporotic Woman: Effect of Multiple Dosages on Bone Mass and Bone Remodeling. Chemut Ch, McClung M, Ensrud K, et al. *Am J Med* 1995;99:144-152
- 23.- Melis GB, Paoletti AM, Balducci MT, et al. Ipriflavone and Low doses of Estrogens in the prevention of Bone Mineral Loss in Climaterum. *Bone Miner* 1992; 19(Suppl 1):549-556.
- 24.- Passeri M, Biondi M, Costi D, et al. Effect of Ipriflavone of Bone Mass in Elderly osteoporotic Women. *Bone Miner* 1992; 19(Suppl 1): 557-62.
- 25.- Pak Charles, Khashayar S, Adams Huet B, et al. Treatment of postmenopausal Osteoporosis with Slow-Release Sodium Fluoride. *Ann Intern Med* 1995; 123:401-408.



BISFOSFONATOS EN OSTEOPOROSIS: PUESTA AL DÍA

Dr. José J. González Paredes
Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI)
Guayaquil-Ecuador

RESUMEN

Los bisfosfonatos son drogas desarrolladas para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas óseas. Son compuestos no biodegradables y pobremente absorbidos. Entre el 20-60% de lo absorbido se fija a la matriz ósea y puede permanecer por tiempo prolongado. Su principal acción es inhibir la resorción osteoclástica directa o indirectamente. Su uso terapéutico está restringido a los estados hiperresortivos como la Enfermedad de Paget, la hipercalcemia del cáncer, las metástasis óseas y la osteoporosis. En modelos animales los bisfosfonatos aumentan la masa ósea, la resistencia vertebral, y previenen la pérdida de hueso. En humanos previenen la pérdida de hueso, y podrían disminuir el riesgo de fractura vertebral, pero aún faltan estudios a largo plazo controlados que avalen esta hipótesis. La eficacia y seguridad de los bisfosfonatos aumentan con los compuestos de última generación.

Palabras claves:

Bisfosfonatos - Resorción ósea - Osteoporosis

Correspondencia: Dr. José J. González Paredes
INREUMI. Coronel 2207 y Cañar. Of. 10. FAX: (593-4) 32 2927
Guayaquil - Ecuador

INTRODUCCION

Los bisfosfonatos son compuestos sintéticos análogos a los pirofosfatos, que han sido desarrollados en las dos últimas décadas para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades óseas (1). Su eficacia terapéutica guarda relación con su actividad antiresortiva, por lo que son utilizados en las enfermedades con alto recambio óseo, como sucede en la enfermedad de Paget (2-4), la hipercalcemia del cáncer (5,6), la enfermedad metastásica ósea (7) y la osteoporosis (8-13).

SUMMARY

Bisphosphonates are drugs developed for diagnosis and treatment of metabolic bone diseases. They aren't biodegradable and are poorly absorbed. 20-60% of absorbed drug is fixed on bone matrix where it can stay for long. Their main action is inhibition of osteoclast resorption directly or indirectly. Their therapeutic indications are restricted to hiperresortive states as Paget disease of bone, cancer hypercalcemia, bone metastasis and osteoporosis. In animals models, bisphosphonates increase bone mass and vertebral strength and prevent bone loss. In humans, they prevent bone loss and could decrease the vertebral fracture risk, although long term controlled studies are still needed to prove this hypothesis. The efficacy and security of these drugs have improved with the new generation compounds.

Key word:

Bisphosphonates - Bone resorption - Osteoporosis

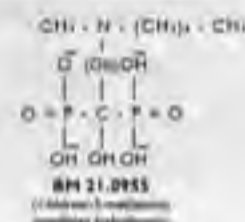
A diferencia de los pirofosfatos (P-O-P), los bisfosfonatos se caracterizan por la presencia de dos átomos de fósforo unidos a uno de carbono (P-C-P). Esto les confiere una resistencia a la hidrólisis enzimática y les permite unirse fuertemente a la hidroxiapatita de la matriz mineralizada, permanecer por tiempo prolongado en el esqueleto, y ejercer su actividad antiresortiva. La diferencia entre los diversos bisfosfonatos radica en la cadena lateral que parte del átomo de carbono (1).

FARMACOCINETICA

Los bisfosfonatos (la mayoría de los datos disponibles han sido obtenidos de estudios realizados con etidronato, clodronato, tiludronato, pamidronato y alendronato) son absorbidos, retenidos, y excretados inalterables del organismo, es decir que estos compuestos son no biodegradables.

La biodisponibilidad de una dosis oral de bisfosfonatos en animales y humanos está entre < 1% y 10%. La absorción se realiza por difusión pasiva en estómago e intestino y disminuye cuando la droga es administrada con las comidas, especialmente en la presencia de calcio (1). Entre el 20% y el 60% del bisfosfonato absorbido es captado en el hueso y el resto es eliminado rápidamente

QUIMICA





en la orina. La vida media es muy prolongada y en algunos casos puede permanecer de por vida. Algunos de estos compuestos son liberados solamente cuando la droga en el hueso depositado es resorbido (14).

En un reciente estudio en humanos se encontró una recuperación de un 40 % de la droga en orina tanto en hombres como en mujeres entre 24 a 36 horas de administrado el alendronato i.v. a dosis de 125 - 250 ug. En la mujer la biodisponibilidad oral del alendronato fue independiente de la dosis (5 - 80 mg) y en promedio fue de 0,76 % cuando la droga fue tomada con agua en ayunas, 2 horas previas a la ingesta de alimentos. La biodisponibilidad fue similar en hombres (0,59 %). Cuando el alendronato fue tomado 30 a 60 minutos antes del desayuno, la biodisponibilidad se redujo un 40 % en relación a las 2 horas de espera previas, y cuando esta droga fue tomada concomitantemente con los alimentos o 2 horas después de los mismos, la biodisponibilidad del medicamento se redujo > 85 %. El café negro y el jugo de naranja solos cuando se tomaron con la droga redujo su biodisponibilidad en un 60 %. En este estudio el calcio suplementario no afectó la absorción del alendronato, más allá del efecto del alimento sobre el mismo. Por todo ello los autores recomiendan el uso del alendronato en ayunas por lo menos 30 minutos antes del desayuno y exclusivamente con agua (41).

ACCION DE LOS BISFOSFONATOS EN EL REMODELAMIENTO DEL HUESO

El mecanismo por medio del cual los bisfosfonatos inhiben la resorción ósea mediada por los osteoclastos no está aún del todo dilucidada. Hay considerables evidencias que al menos los bisfosfonatos que contienen nitrógeno (pamidronato-alendronato-risendronato-ibandronato) suprimen la resorción inhibiendo la transformación fenotípica o la diferenciación terminal de los precursores osteoclasticos en osteoclastos maduros, y no por toxicidad a estas células o a sus precursores como ocurre con etidronato y el clodronato.

Los bisfosfonatos pueden interferir en la función de los osteoclastos maduros cuando éstos fagocitan la matriz mineralizada que contiene la droga (15). Se ha observado que el alendronato produce cambios estructurales en el borde en cepillo del osteoclasto (42) o de su citoesqueleto (43). Parece ser que independiente de su mecanismo de acción, los bisfosfonatos disminuyan la profundidad de las cavidades erosionadas (13). Además de los efectos directos de estas drogas en los osteoclastos, efectos indirectos de los bisfosfonatos en estas células estarían presentes y mediados por los osteoblastos (16). En apoyo a la teoría de que los osteoblastos intervendrían en la estimulación resorptiva osteoclastica se han publicado varios estudios (6-8). También se ha reportado que muchos factores que estimulan la resorción ósea, tales como PTH(19), 1,25(OH)2D3(20), prostaglandina E2(21), in-

terleukina 1(22) actúan a través de la liberación de factores provenientes de los osteoblastos y que estimulan la actividad osteoclastica.

Potencia relativa de los bisfosfonatos para inhibir resorción ósea.

Bisfosfonatos	In vitro	In vivo
Etidronato	1	1
Clodronato	8	10
Tiludronato		10
Pamidronato (APD)	550	100
Dimetil pamidronato(mildronato)		500-1000
Alendronato	700	500-1000
Risendronato		1000-5000
BM 21.0955	5000	10000

adaptación de Kanis, et al (13), Mühlbauer, et al (23), y Salmi, et al. (16).

ACCION DE LOS BISFOSFONATOS SOBRE LA MINERALIZACION DEL HUESO

El mayor efecto de los bisfosfonatos en el esqueleto es inhibir la mineralización del hueso y del cartilago y de inhibir la resorción ósea mediada por los osteoclastos. El etidronato inhibe la mineralización a una dosis cercana a la equivalente en que inhibe la resorción. Esta propiedad del etidronato llevó a su utilización en la calcificación heterotópica posterior a la cirugía de remplazo de cadera (24). Rodan, et al utilizaron el modelo de ratas en crecimiento de Schenk para estimar el índice terapéutico (dosis inhibitoria de la mineralización / dosis inhibitoria de la resorción del hueso) para Alendronato(ALN) y Etidronato(EHDP). La inhibición de la resorción ósea fue evaluada midiendo el volumen óseo en el hueso trabecular y la inhibición de la mineralización fue evaluada midiendo el volumen osteoide. ALN fue administrado subcutáneamente a ratas de 150 g a 0,001, 0,01, 0,1 y 1 mg / kg/día y EHDP fue dado a 0,01, 0,1, 1, 10, o 30 mg/ kg/ día por 10 días. La menor dosis de ALN que incrementó el volumen óseo fue 0,001 mg/ kg y este incremento fue del 5% al 12%. Dosis hasta 1mg/ kg/ día no incrementaron el volumen osteoide, indicando un radio terapéutico para el ALN de 1000 : 1 con respecto a la mineralización. Para el EHDP la menor dosis que incrementó el volumen óseo fue 10 mg/ kg/ día y a la misma dosis incrementó el volumen osteoide entre 1% y 7%. En este modelo el índice terapéutico del EHDP fue alrededor de 1(25).

USO TERAPEUTICO DE LOS BISFOSFONATOS EN OSTEOPOROSIS

Muchos experimentos en animales avalan el uso de los bisfosfonatos en humanos y los 4 modelos experimentales en osteoporosis (animales con sección de ner-

vio ciático, paraplejía, ovariectomía, orquidectomía, heparina, corticoides, bajo consumo de calcio) han mostrado que estas drogas previenen la pérdida de hueso, aumentan la masa ósea y pueden mejorar las condiciones biomecánicas del hueso (26-29).

La pérdida de hueso trabecular en mandriles ovariectomizadas exhibe una característica histomorfométrica similar a la observada a la deficiencia estrogénica observadas en humanos (34). En estudios preclínicos el alendronato ha mostrado ser seguro y eficaz en la prevención y restitución de la pérdida ósea causada por deficiencia estrogénica, de calcio, y por inmovilización. En mandriles y ratas ovariectomizadas se observó que al administrarles alendronato la masa ósea se incrementó de una manera dosis dependiente y ésta fue superior al grupo placebo y al grupo control de no ovariectomizadas. Estos animales ovariectomizados incrementaron también la resistencia vertebral medida por test de carga compresiva, y esta resistencia aumentó proporcionalmente al incremento de la masa ósea (26). En otro estudio similar realizado en mandriles ovariectomizadas, el alendronato revirtió los marcadores bioquímicos del remodelamiento óseo a niveles de las no ovariectomizadas (baja dosis) y por debajo ellos (alta dosis), sin deterioro de la mineralización e incrementando la masa ósea y resistencia vertebral (49).

Interesantes revisiones sobre el uso de los bisfosfonatos en humanos han aparecido en los últimos años. (13-15, 40) En la década del 90 aparecieron dos relevantes estudios de etidronato doble ciego-placebo controlado en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica (8,9). En el primero los pacientes fueron tratados con 400 mg de etidronato oral por dos semanas seguido por un período de 13 semanas libre de medicación. Durante las 15 semanas del ciclo se administró 500 mg de calcio elemento y vitamina D. 66 mujeres con osteoporosis postmenopáusica cumplieron 10 ciclos durante 3 años. Los pacientes tratados con etidronato incrementaron significativamente el contenido mineral óseo vertebral en un 5.3%, mientras que el grupo placebo lo perdió en un 2.7%. El incremento del contenido mineral fue lineal durante los 3 años de seguimiento. La tasa de fractura vertebral fue significativamente menor en los dos últimos años y la biopsia ósea no reveló deterioro en la mineralización. Estos pacientes fueron seguidos durante dos años en un estudio abierto en que se les administró etidronato a ambos grupos. Los pacientes que habían recibido etidronato mantuvieron el contenido mineral óseo y los que estaban en el grupo placebo incrementaron el contenido mineral vertebral en un 5.2% (50).

En el segundo estudio participaron 429 mujeres con osteoporosis postmenopáusica que siguieron el esquema de la terapia coherente (ADFR: Activación : fosfato, Depresión: antiresortivo, Free: período libre de droga, Re-

petición). Recibieron fosfato del día 1 al 3, etidronato 400 mg del día 4 al 17, y Calcio 500 mg del día 18 al 91. Este esquema se siguió durante 8 ciclos en 2 años. Los grupos que recibieron etidronato incrementaron la densidad mineral lumbar en un 4.2% y 5.2%. La tasa de fractura vertebral también se redujo y no se observó deterioro de la mineralización en las biopsias.

El etidronato fue capaz de incrementar significativa y levemente la densidad mineral vertebral, sin embargo alcanza una meseta al cabo de los 2 años de tratamiento.

A pesar de que ambos estudios muestran una disminución de la tasa de fractura vertebral, no hay suficientes evidencias que avalen este hecho, ni que esta droga proteja de fracturas no vertebrales.

Valkeman, et al (10) encontraron que administrando 150 mg / día de APD en forma continua durante 1 año a 14 pacientes con osteoporosis (postmenopáusica / idiopática) incrementaron el balance de calcio de -0.72 mmol/día a 1.33 mmol/día. A este grupo se agregaron 10 pacientes más y fueron seguidos durante 3.7 años (1.4-6.2) observándose un aumento del contenido mineral lumbar de 6.8% en 2.2 años mientras que el grupo control no mostró cambios significativos.

Devogelaar, et al (31) en cambio encontraron que el incremento de la densidad mineral lumbar en 18 pacientes con osteoporosis fue de 2.5 % al segundo año de tratamiento con APD 250 mg-300 mg/día por 2 meses seguido de un período libre de droga de 2 meses, luego del cual no se consiguió ningún incremento de la masa ósea en los siguientes 3 años. Quizás la forma intermitente de administrar el APD explique tal hecho.

Reid, et al en un estudio doble ciego placebo controlado trataron a mujeres con osteoporosis inducida por corticoides en forma randomizada con Pamidronato 150 mg más calcio y calcio sólo. Al año de tratamiento encontraron un incremento significativo de la densidad mineral vertebral y metacarpiana (32). Esta ganancia se mantuvo al año siguiente, en cambio el grupo placebo continuó perdiendo hueso (33).

Adami, et al (44) estudiaron 286 mujeres postmenopáusicas en un estudio que comparó alendronato 10 mg/día, y 20 mg/ día (doble ciego), calcitonina nasal 100 IU día (abierto) y placebo (control) durante 2 años. Todos recibieron Calcio 500 mg / día. La masa ósea fue evaluada con absorciometría dual de energía de rayos X en columna lumbar anteroposterior, cuello femoral y trocánter. A los 2 años del estudio se encontró que el alendronato incrementó la densidad mineral ósea (DMO) en relación al valor basal y al grupo placebo de una forma significativa. El aumento para columna lumbar, cuello de fémur y trocánter a la dosis de 10 mg fue de 5.2 %, 3.8 %, y 7.1 % respectivamente, y en los mismos sitios a la dosis de



20 mg el aumento fue de 7.3 %, 4.6 %, y 7.5 % respectivamente. El alendronato, en ambas dosis, disminuyó la fosfatasa alcalina, osteocalcina y deoxipiridinolina significativamente con respecto al placebo y calcitonina. La calcitonina y el placebo no tuvieron una respuesta significativa en la densidad ósea, ni en los marcadores del remodelamiento óseo. Comparando estos resultados con los obtenidos en el primer año de tratamiento (estudio preliminar) (35), se observó que la región que más respondió al tratamiento fue la trocántica.

Passeri, et al (36) estudiaron 40 pacientes con osteoporosis postmenopáusicas y compararon los efectos de dos infusiones de 5 mg de alendronato en dos días consecutivos cada 3 meses. La DMO vertebral y de muñeca se incrementó, mientras que en el grupo control disminuyó.

Chesnut y Harris (12) reportaron en un estudio doble ciego placebo controlado en mujeres con osteoporosis postmenopáusicas cambios en los marcadores de resorción ósea después de 6 semanas de alendronato 5, 20 y 40 mg / día. Estos cambios bioquímicos retornaron a los valores basales a las 30 semanas de culminado el tratamiento. A pesar del efecto transitorio en la supresión de los marcadores de formación y resorción ósea, se observó un aumento de la densidad mineral vertebral en una forma dosis dependiente al final del estudio.

En otro estudio doble ciego, placebo controlado durante 2 años, 188 mujeres postmenopáusicas con baja DMO lumbar fueron distribuidas al azar en 6 grupos: Placebo / día x 2 años, Alendronato 5 y 10 mg / d x 2 años, Alendronato 20 y 40 mg / d x 1 año seguidos por Placebo / d x 1 año, y 40 mg / d x 3 meses seguido de 2,5 mg / d x 21 meses. Todos recibieron suplemento de Calcio 500 mg / d.

En todos los grupos con alendronato hubo una reducción significativa de los marcadores del remodelamiento óseo y un incremento significativo de la DMO a nivel lumbar, femoral y corporal total. El mayor incremento de la DMO ocurrió durante el primer año de tratamiento. Al final del estudio la dosis que más incrementó la masa ósea en las tres regiones fue la de 10 mg / día. La reducción del marcador de resorción ocurrió en forma significativa entre el primer y tercer mes del estudio y de los de formación entre el sexto y noveno mes. El nadir de los niveles de los marcadores del remodelamiento no continuó descendiendo a pesar del tratamiento continuo de 5 y 10 mg por 2 años (45).

En un reciente estudio multicéntrico en el que participaron 994 mujeres con osteoporosis postmenopáusicas durante 3 años, se observó que la dosis de 10 mg / día fue superior a 5 mg / día y de eficacia similar a 20 mg / día x 2 años seguido de 5 mg / día x 1 año en incrementar la DMO trabecular y cortical. A pesar que éste último grupo (20 mg) tuvo una mayor dosis acumulativa que el se-

gundo (10 mg), el mayor incremento de la DMO en el tercer año del estudio con 10 mg, podría indicar que los cambios en la masa ósea estarían más en relación con la dosis diaria que con la acumulativa. Además se encontró una reducción de la incidencia de fracturas vertebrales y de la progresión de las deformidades vertebrales (46).

EVENTOS ADVERSOS

Los disturbios gastrointestinales suelen ser comunes a los bisfosfonatos, y dosis dependiente aunque algunos estudios muestran una mejor tolerabilidad con el pamidronato y el alendronato (13, 38).

Los bisfosfonatos cuando son administrados en forma endovenosa deben diluirse en 250-500 ml de solución salina y pasarlo en por lo menos dos horas, ya que hay riesgo de ocasionar insuficiencia renal cuando es administrado en infusión rápida, probablemente por la formación de un complejo insoluble de bisfosfonato cálcico en sangre (13, 38).

El mayor efecto colateral del Etidronato es el deterioro de la mineralización que lleva a la osteomalacia, especialmente utilizado en forma continua, por largos periodos y en altas dosis. El efecto del tratamiento a largo plazo con 400 mg por 2 semanas cada 3 meses no está claro aún, pero puede inducir en algunos pacientes algunos defectos de mineralización. Aún en bajas dosis se ha observado que en la enfermedad de Paget el etidronato puede causar osteomalacia focal y fracturas patológicas (1).

Hay pocos datos referentes a trastornos de mineralización con otros bisfosfonatos. Adamson, et al reportaron defectos de mineralización en pacientes con enfermedad de Paget, que recibieron pamidronato endovenoso a las dosis de 30 mg una vez por semana por 6 semanas o 45 mg cada 3 meses durante un año. En estos pacientes no se reportaron fracturas (39).

En dosis terapéutica no hay evidencias que el alendronato induzca efectos adversos en la mineralización y el recambio óseo (13).

El más frecuente evento adverso del uso de los bisfosfonatos es la irritación gastrointestinal alta, que suele ser dosis dependiente, observado en todos los bisfosfonatos cuando son administrados en altas dosis (47).

COMENTARIO

Los bisfosfonatos al ser administrados en forma prolongada se acumulan en el esqueleto. Esto podría suprimir completamente el remodelamiento óseo y tener efecto deletéreo en la arquitectura y en la biomecánica del hueso. Los estudios preclínicos con Pamidronato y Alendronato no mostraron estos hechos, en cambio si se observaron incremento en la masa y la resistencia vertebral.

En la osteoporosis postmenopáusicas son pocos los estudios controlados que evalúan el riesgo de fractura (8, 9, 46).

La menor tasa de fractura observada es la vertebral, sin embargo estudios con más años de seguimiento son necesarios para obtener conclusiones de mayor certeza.

Los estudios sobre alendronato que han mostrado incremento de la masa ósea al año de suspensión de la medicación no han pasado aún la prueba del tiempo. Rossini et al (48) encontraron en mujeres con osteoporosis postmenopáusicas tratadas con alendronato 20 mg / día x 6 meses, que al año de la suspensión del fármaco, la DMO en cuello de fémur se mantuvo y que en triángulo de Ward y trocánter descendió en forma similar al placebo. No sabemos si la DMO en cadera continuaría descendiendo en los siguientes años de suspendida la medicación. A nivel vertebral el incremento del contenido mine-

ral óseo es mucho menor en el segundo (45) y tercer año (46) con respecto al precedente y al primer año del tratamiento con alendronato. Al año de suspendido el alendronato, el incremento de la DMO a nivel lumbar continuó, pero a un menor ritmo. No sabemos aún si después de varios años de suspendida la droga el contenido mineral óseo llegue a una meseta o comience a declinar.

Nuevos estudios controlados con gran número de pacientes y con seguimiento de varios años luego de suspendido el bisfosfonato son necesarios para arribar a conclusiones más fidedignas.

El desarrollo de nuevos bisfosfonatos podría tener un futuro promisorio en el tratamiento de la osteoporosis.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Fleisch H: Bisphosphonates. In Bone Disease. Stämpfli + Co., Ltd., Bern 1993
- 2.- Kanis JA: Drugs used for the treatment of Paget's disease of bone. London: Martin Dunitz, 1991: 139-216
- 3.- O'Doherty DP, Bickerstaff DR, McCloskey EV, et al: Treatment of Paget's disease of bone with aminohydroxybutylidene bisphosphonate. *J Bone Min Res* 1990; 5: 483-491
- 4.- Adami S, Salvagno O, Guarrera G, et al: Treatment of Paget's disease of bone with intravenous 4-amino-1-hydroxybutylidene-1, 1-bisphosphonates. *Calcif Tissue Int* 1986; 39: 226-229
- 5.- Adami S, Bolzico GP, Rizzo A, et al: The use of dihydroethylene bisphosphonate and aminobutane bisphosphonate in hypercalcemic of malignancy. *Bone Min* 1987; 2: 1618-23
- 6.- Bickerstaff DR, O'Doherty DP, McCloskey EV, Handy-NAT, Mian M, Kanis JA: Effects of amino-butylidene diphosphonate in hypercalcemic due to malignancy. *Bone* 1991; 12: 17-20
- 7.- Fleisch H: Bisphosphonates: pharmacology and use in the treatment of tumor-induced hypercalcemia and metastatic bone disease. *Drugs* 1991; 42: 919-44
- 8.- Storm T, Thamsborg G, Torben S, Genant H, and Sorensen O: Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 322: 1265-71
- 9.- Watts N, Harris S, Genant H, et al: Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 323: 73-9
- 10.- Valkema R, Vismans J, Papapoulos E, and Bijvoet O: Maintained improvement in calcium balance and bone mineral content in patients with osteoporosis treated with the bisphosphonate APD. *Bone Min* 1989; 5: 183-92
- 11.- Zambetta JR, del Valle EB, Norbis M, Bogado C: Resultados del tratamiento con aminopropilidifosfonato (APD) en pacientes con osteoporosis senil. *Medicina (Buenos Aires)* 1988; 48: 639
- 12.- Chemat C, Harris: Short-term effect of alendronate on bone mass and bone remodeling in postmenopausal women. *Osteoporosis Int.* 1993; suppl 3: S 17-19
- 13.- Kanis J, Gertz B, Steger F, and Orlandi S: Rationale used of alendronate in osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1995; 5: 1-12
- 14.- Compston J: The therapeutic use of bisphosphonates. *BMJ* 1994; 309: 711-15
- 15.- Papapoulos SE, Landman JO, Bijvoet LM: The use of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Bone* 1992; 13: S 41-49
- 16.- Salmi M, Gremher H, Fleisch H, Collins P, and Martin T: Bisphosphonates act on rat bone resorption through the mediation of osteoblasts. *J Clin Invest* 1993; 91: 2004-11
- 17.- Collin P, Quenher H, Fleisch H: Constitutive expression of osteoclast-stimulating activity by normal clonal osteoblast-like cells: effect of parathyroid hormone and 1,25 dihydroxyvitamin D3. *Endocrinology* 1992; 131: 3181-87
- 18.- Rodan G, Martin J: Role of osteoblasts in hormonal control of bone resorption: a hypothesis. *Calcif Tissue Int.* 1981; 33: 349-51
- 19.- Evelyn RS, Bonoma A, Scheinert H, Moseley J, Gallagher J, Martin T: Structural requirement for the action of the parathyroid hormone-related protein (PTHrP) on bone resorption on isolated osteoclasts. *J Bone Min Res* 1991; 6: 85-93
- 20.- McSheehy, PMJ, and Chambers TJ: 1,25 dihydroxyvitamin D3 stimulates rat osteoblastic cells to release a soluble factor that increases osteoclastic bone resorption. *J Clin Invest* 1987; 49: 407-415
- 21.- Okuda A, Taylor L, Heerswise L: Prostaglandin E2 initially inhibits and then stimulates bone resorption in isolated rabbit osteoclast cultures. *Bone Min* 1989; 7: 255-6
- 22.- Thomson BM, Saklatvala and Chambers T: Osteoblast mediated Interleukin 1 stimulation of bone resorption by rat osteoclasts. *J Exp Med* 1986; 164: 104-112
- 23.- Mühlbauer R, Bauss F, Schenk R, et al: BM 210955, a potent new bisphosphonate to inhibit bone resorption. *J Bone Min Res* 1991; 6: 1003-11
- 24.- Floeremont G, Stover S: Heterotopic ossification following hip replacement or spinal cord injury: two clinical studies with EHDP. *Bone* 1981; 3: 337-42
- 25.- Rodan G, Seedor J and Balena: Preclinical pharmacology of alendronate. *Osteoporosis Int.* 1993; Suppl 3: S 7-12
- 26.- Toolan B, Shea M, Myers R, et al: The effect of long term alendronate treatment on vertebral strength in ovariectomized baboons and rats. *J Bone Min Res* 1991; 6 (suppl 1): S 248
- 27.- Thompson D, Seedor J, Quartuccio H, et al: The bisphosphonate alendronate prevent bone loss in ovariectomized baboons. *J Bone Min Res* 1992; 7: 951-60
- 28.- Seedor J, Quartuccio H, Thompson D: The bisphosphonate (MK-217) inhibits bone loss due to ovariectomy in rats. *J Bone Min Res* 1991; 6: 339-46
- 29.- Thompson D, Seedor J, Weinstock M, Rossini S, and Rodan G: Aminohydroxybutylidenebisphosphonate inhibit bone loss due to immobilization in rats. *J Bone Min Res* 1990; 5: 279-86
- 30.- Ferretti J, Country G, Capozza R, Munzoni E, Roldán E, and Pérez-Llorca A: Biomechanical effect of the full range of useful doses of (3-amino-1-hydroxypropylidene)-1, 1-bisphosphonate (APD) on femur diaphysis and cortical bone tissue in rats. *Bone Min* 1990; 11: 111-22
- 31.- Devogelaer JP, Nagant de Deuschaines: Treatment of involutional osteoporosis with the bisphosphonate APD, non linear increase of lumbar bone mineral density. *J Bone Min Res* 1990; 5: S 250
- 32.- Reid IR, King AR, Alexander CJ, Ibbertson HK: Prevention of steroid-induced osteoporosis with APD. *Lancet* 1988; 1: 143-46
- 33.- Reid IR, Heap SW, King AR, Ibbertson HK: Two-years follow up of bisphosphonate (APD) treatment in steroid osteoporosis. *Lancet* 1988; 2: 1144
- 34.- Jerome CP, Kimmel DH, McAlister JA, Weaver DS: Effects of ovariectomy on iliac trabecular bone in baboons (*Papio anubis*). *Calcif. Tissue Int.* 1986; 39: 206-8
- 35.- Adami S, Baroni M, Brogini M, Caratelli L, Caruso Y, Gnessi L: Treatment of postmenopausal osteoporosis with continuous daily oral alendronate in comparison with either placebo or intranasal salmon calcitonin. *Osteoporosis Int* 1993; Suppl 3: S 21-27
- 36.- Passeri M, Baroni MC, Pedrazzoni M, et al: Intermittent treatment with intravenous 4-amino-1-hydroxybutylidene-1, 1-bisphosphonate (AHBuBP) in the therapy of postmenopausal osteoporosis. *Bone Min* 1991; 13: 237-48
- 37.- Kanis JA, Preston CJ, Yates AJP, Perroti RC, Mundy KY, Russell RGG: Effects of intravenous diphosphonate on renal function. *Lancet* 1985; 1: 1328
- 38.- Spivackow FR, Roldán EJ, del Valle E, et al: Tolerance of pamidronate (APD) soft capsule in 755 patients. *Bone Min* 1992; 17: Suppl 1: S 19
- 39.- Adamson BB, Gallacher SJ, Byars J, Ralston SH, Boyle Y, Boyce BF: Mineralization defects with pamidronate therapy for Paget's disease. *Lancet* 1993; 342: 1459-60
- 40.- Lombardi A, and Santocci A: Clinical trial with bisphosphonates. *Bone Min* 1993; 22: S 39-70
- 41.- Gertz BJ, Holland SD, Kline WF, et al: Studies of the bioavailability of alendronate. *Clin Pharmacol Ther* 1995; 58: 285-98
- 42.- Sato M, Grauer W, Endo N, et al: Bisphosphonate Action: Alendronate localization in rat bone and effects on osteoclast ultrastructure. *J Clin Invest* 1991; 88: 2095-2105
- 43.- Sato M, Grauer W: Effects of bisphosphonate on isolated rat osteoclasts as examined by reflected light microscopy. *J Bone Min Res* 1990; 5: 31-40
- 44.- Adami S, Passeri M, Ortolani M, et al: Effects of oral alendronate and intranasal salmon calcitonin on bone mass and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 1995; 17 (4): 383-90
- 45.- Chemat CH, McClung MR, Essrod KJ, et al: Alendronate treatment of the postmenopausal osteoporotic women: Effect of multiple dosages on bone mass and bone remodeling. *Am J Med* 1995; 99: 144-152
- 46.- Liberman VA, Weiss SR, Bröll J, et al: Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1437-43
- 47.- Luffin EG, Argente R, Whiskey MD, et al: Pamidronate: an unrecognized problem in gastrointestinal tolerability. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 320-2
- 48.- Rossini M, Gatti D, Zambertan W, Braga V, Duetzi R, and Adami S: Long-term effects of a treatment course with oral alendronate of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Min Res* 1994; 9: 3833-37
- 49.- Balena R, Toolan BC, Shea M, et al: The effects of 2 years treatment with the aminobisphosphonate alendronate on bone metabolism, bone histomorphometry, and bone strength in ovariectomized non human primates. *J Clin Invest* 1993; 92: 2577-2586
- 50.- Sorensen OH, Storm T, Thamsborg G, Genant HK, Kullerup G: Long-term therapy of intermittent, cyclical etidronate in postmenopausal osteoporosis. *Proceedings of the International Conference on Osteoporosis* 1991



NUESTRA EXPERIENCIA CON LASER EN REUMATISMO DE PARTES BLANDAS: COMUNICACION PRELIMINAR

Gustavo Bocca Peralta *, Ana Nochetto **

* Instituto Ecuatoriano de Rehabilitación Integral (INERIN), Guayaquil y

** Servicio de Kinesiología. Hospital de Clínicas José De San Martín, Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Se estudió el beneficio del láser en los pacientes con reumatismo de partes blandas localizado. Para ello se escogió a pacientes de la consulta externa del Hospital de Clínicas José de San Martín de la ciudad de Buenos Aires y del Instituto Ecuatoriano de Rehabilitación Integral (INERIN), Guayaquil. Todos ellos fueron valorados y diagnosticados por los Servicios de Reumatología, Fisiatría y Kinesiología. Se realizaron sesiones diarias de láser aplicándose una dosis de 3 julios/cm².

22 / 27 pacientes (81%) respondieron al tratamiento el que consistió en remisión del dolor, recuperación total de la movilidad articular y de la amplitud del movimiento. No hubo diferencia significativa en la respuesta a la terapia con respecto al sexo y edad. Los reumatismos de partes blandas que respondieron en menor tiempo fueron las epicondilitis (3er día) y las tendinitis de la pata de ganso (4to - 5to día). En nuestro grupo de pacientes, la láserterapia fue una buena alternativa en el tratamiento de reumatismos de partes blandas.

Palabras claves:

Reumatismo de partes blandas - Terapia Láser

Los reumatismos de partes blandas comprenden una variedad de cuadros clínicos, que constituyen la mayor parte de las consultas médicas en Reumatología y también en Fisiatría (1,2,6). Son procesos que asientan en las estructuras musculoesqueléticas, e incluyen estados locales y generalizados que tienen distintos orígenes y para cuyo tratamiento, aparte del medicamentoso, se han utilizado diversos tipos de Fisioterapia y de Rehabilitación, entre ellos, con singular éxito, el Láser, que como se sabe no es otra cosa que la emisión estimulada de la radiación, cuyo principio físico fue determinado por Einstein en 1917 y aplicado a la práctica terapéutica por Sinclair y Knoll en 1965 (3,4,5,7,8,13,14).

Se han estudiado sus propiedades que son la monocromaticidad, coherencia espacial, direccionalidad de la luz e intensidad (3,5,9,14), además de sus efectos biológicos, como la liberación de opiáceos analgésicos, hiperemia y aumento del metabolismo celular. (3,11). Todas estas propiedades y efectos biológicos han permitido el estudio por parte de algunos investigadores, especial-

SUMMARY

We studied the benefits of laser therapy in patients with soft tissue rheumatism seen at Hospital Jose de San Martin, Buenos Aires and INERIN, Guayaquil. All patients were evaluated by Rheumatology, Physiatry and Physical Therapy services. Laser therapy, at doses of 3 joules/cm², was applied in daily sessions.

22/27 patients (81%) reached pain remission and the total recuperation of joint movility. We found no treatment differences between sex and age. Soft tissue rheumatism responding shorter were epicondylitis (3rd day) and pes anserinus tendonitis (4th-5th day). In our patients, laser therapy was a good alternative treatment for soft tissue rheumatism.

Key words :

Soft Tissue Rheumatism-Laser Therapy

Correspondencia:

Dr. Gustavo Bocca Peralta

INERIN, Av. Plaza Dañin , Cda FAE Mz. 32 villa 17.

mente en el área médica, de sus efectos y resultados en distintas patologías y de éstos especialmente en el área de reumatología (7,10, 12).

Se atribuyen al láser varias acciones terapéuticas, como analgesia central, normalización de la perfusión tisular, acción antiinflamatoria y aceleración de procesos regenerativos (3,5,14). Entre sus indicaciones tenemos: síndrome doloroso de etiología conocida, patologías que cursan con hipoperfusión tisular (úlceras, escaras por presión), procesos agudos, subagudos, crónicos y patologías que cursan con cicatrización y descamación. En reumatología se le han atribuido acciones antiinflamatorias y analgésicas, a más de sus indicaciones en los procesos agudos de Artritis Reumatoidea y en los reumatismos de partes blandas (3,12).

Sus contraindicaciones son absolutas y relativas; entre las absolutas tenemos evitar irradiar la retina, no usar en neoplasias ni en procesos bacterianos agudos. Entre las contraindicaciones relativas están: irradiación de la mama en la mastopatía fibroquística, en los epilépticos,

embarazos (aunque se puede aplicar en zonas alejadas), disfunciones tiroideas, arritmias cardíacas y en la presencia de marcapasos (aunque esta última ha sido muy discutida, puesto que el láser no es ionizante) (3).

Por lo expuesto anteriormente hemos considerado realizar nuestra propia experiencia con láserterapia en un determinado grupo de patologías que se agrupan en los reumatismos de partes blandas y observar su eficacia.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizó un láser IR 20-E con las siguientes características: emisor láser tipo diodo arseniuro de galio-longitud de onda 904 nanómetros; potencia de emisión 20 miliwatts de potencia media; frecuencia de pulsos 5.000 Hertz; ancho de pulsos 200 nanosegundos (10,11,14).

Se seleccionaron pacientes que acudieron a la consulta externa del Hospital de Clínicas José de San Martín de Buenos Aires y del Instituto Ecuatoriano de Rehabilitación Integral (INERIN) de Guayaquil.

Los pacientes fueron valorados por los Servicios de Reumatología, Fisiatría y Terapia Física. Se incluyeron todos aquellos pacientes que tenían reumatismo de partes blandas localizados y que no tuvieran ninguna colagenopatía, pacientes con función renal normal, sin cardiopatías y que no estuvieran en tratamiento con otro tipo de terapia física. Se excluyeron pacientes con reumatismo psicógeno, enfermedades tiroideas, diabetes, neoplasias, marcapasos y embarazadas. Todos los pacientes estaban tomando antiinflamatorios sin respuesta al tratamiento.

Se estudiaron 27 pacientes, 18 mujeres y 9 varones con edades entre 17 y 60 años (promedio de 59 años), en los cuales luego de establecerse el diagnóstico, se valoró dolor puntual por una escala subjetiva de 1 a 5, movilidad articular y amplitud del movimiento, tanto antes y después del tratamiento con láser, realizándose valoraciones diarias. La dosis a usar fue de 3 julios/cm² (3,13,14).

Las diferencias estadísticas se establecieron por X².

RESULTADOS

Los 27 pacientes estudiados presentaron 31 reumatismos de partes blandas localizado: 11 tendinitis de pata de ganso, 5 epicondilitis, 5 tendinitis bicipital, 2 bursitis subacromial, 2 tunel carpiano, 1 epitrocleítis, 1 tendinitis del peróneo, 1 tendinitis de supraespinoso, 1 talalgia, 1 pubalgia y 1 tendinitis del abductor largo del pulgar. Todos los pacientes presentaron dolor puntual con un pro-

medio de 4,5, a más de la limitación de la movilidad articular y amplitud de movimientos tanto activa como pasiva. Se realizaron 10 sesiones de láser (1 sesión diaria). Excepto 1 paciente por abandono, todos completaron las 10 sesiones sin complicaciones. Todos los pacientes siguieron utilizando antiinflamatorios no esteroideos.

De las valoraciones diarias se obtuvieron los siguientes resultados: al tercer día de la valoración, 5 pacientes (18,5%) presentaron remisión del dolor y recuperación de la amplitud del movimiento y movilidad articular; al cuarto día respondieron de igual forma 3 pacientes (11,1%); al quinto día respondieron 9 pacientes (33,3%); al sexto día 2 (7,4%); al noveno día uno (3,7%) y al décimo día 2 (7,4%). 4 pacientes (14,8%) no respondieron al cabo de las 10 sesiones y 1 paciente (3,7%) abandonó el tratamiento.

Se puede considerar que en total el 81% de pacientes respondieron satisfactoriamente. Las tendinitis que más rápido respondieron fueron la epicondilitis al tercer día (3/5 pacientes) y la tendinitis de la pata de ganso entre el cuarto y quinto día (11/11 pacientes).

De los 22 pacientes que respondieron al tratamiento, 15 fueron mujeres (83%) y 7 varones (78%) (p=NS). La edad promedio de los pacientes que respondieron fue 46 años y la de los que no respondieron 41 (p=NS). Los 4 que no respondieron al tratamiento fueron 2 mujeres y 2 varones que presentaron tendinitis del peróneo, epicondilitis bilateral y tendinitis bicipital.

DISCUSION

Al revisar los resultados de este estudio vemos que los reumatismos de partes blandas respondieron a la terapia con láser en su mayoría (81%). Así como los reportes descritos en la literatura médica respecto a este tema (3, 4, 5, 7, 8, 9, 13, 14), notamos una buena respuesta al tratamiento especialmente en la tendinitis de pata de ganso, donde se obtuvo una rápida respuesta con remisión total del dolor y recuperación de la movilidad articular en los once casos tratados. No encontramos diferencias significativas en la respuesta al tratamiento con respecto al sexo y a la edad.

En todo caso, aunque la población no fue numerosa, creemos que los resultados obtenidos son alentadores y la terapia con láser se presenta como una buena alternativa de tratamiento en este tipo de afecciones, con la ventaja que es de fácil aplicación, tiene pocas contraindicaciones y escasos efectos colaterales (3,13,14).



BIBLIOGRAFIA

- 1.- BEARY JOHN F. Ejercicios terapéuticos «Manual de Reumatología y de Trastornos ortopédicos ambulatorios, diagnóstico y terapéutica» Mallorca; Salvat editores (1984) 329 - 342.
- 2.- CASH, DUWNIE P. «Lesiones de tejidos blandos y lesiones deportivas: Kinesiología en ortopedia y reumatología» Buenos Aires : Panamericana (1987) 448-482.
- 3.- COLLS. J. «Tratamiento del aparato locomotor» : «La terapia láser hoy». Barcelona, Centro de documentación láser (1984) 101-140.
- 4.- LEUNG C.Y. ET al «Prime osservazioni sugli effecti collaterali della soft-laser terapia. minerva médica laserterapia vol 1 vol 74 (junio 1983).
- 5.- KRUCHEN, KOTTKE F. LEHMANN J.: «Terapéutica láser» : Medicina física y Rehabilitación : Madrid, Panamericana (1993) 350-353.
- 6.- MACCAGNO A. «Entesopatía»: Reumatología, Buenos Aires: El Ateneo (1991) 314-316.
- 7.- MACH E.S. TSURKO V., Lebedeva O.I, Budreiniy A.P.: Clinica and Instrumental Evaluation of the effect of laser therapy in patients with rheumatoid arthritis Reumatologia No. 3 (1983) (Eng. Abst.) (Rus.)
- 8.- MESTER E. ET. «Experimental and clinical observations with laser» Panmin Med. 13 (1971).
- 9.- MONEO A. «Láserterapia práctica ED. Cabal - Barcelona 1983.
- 10.- PLAKSEJ CHUK YU A «Electruacupuncture and laser acupuncture for postoperative and posttraumatic contractures in children and juveniles». «Grekov bull of surg . vol 131 No. 10 (otc. 1983) (Rus.) (Eng Abstr.)
- 11.- SMITH AGREDA V. Y FERRES TORRES E. «Bases anatómicas de la laserterapia» I Congreso Internacional de Soft - laser, Palma de Mallorca (1982)
- 12.- TUPIKIN G.V. NESTERO A I GURBANOV V.P. REDINA T.A. «Effect of laser irradiation on the diseased joints in rheumatoid arthritis patients. Vorr Reum 20/4 (1980) (Eng. Abstr.)
- 13.- X HARDEZ IVES «Laser»: Vademecum de kinesioterapia y de reeducación funcional: Barcelona., El Ateneo (1993) 57-60.
- 14.- ZIBECCHI C. «Laser» Terapéutica electrofísica. Buenos Aires. Ediciones Gema S.R.L. (1986) 213-221.

Reporte de caso

LEPRA Y ARTRITIS

Zurita Gavilanes Luis, Moreno Alvarez Mario.

Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI), Guayaquil, Ecuador.

RESUMEN

Se presentan dos casos de Lepra Lepromatosa caracterizados por cuadros recurrentes de poliartritis y nódulos de duración variable. La gran similitud tanto clínica y serológica de la lepra con enfermedades reumáticas comunes es remarcada. En nuestro medio, lepra será siempre una posibilidad diagnóstica a considerar en todo paciente con artritis, nódulos y neuropatía.

Palabras claves:

Lepra- Artritis- Eritema nudoso.

Correspondencia:

Dr. Luis Zurita G.

Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI)

Coronel 2207 y Cañar, Of. 10.

CP 09-01-10321

Guayaquil - Ecuador

Lepra es una enfermedad granulomatosa infecciosa crónica causada por *Mycobacterium Leprae* (ML). La enfermedad afecta primariamente aquellas áreas más superficiales y frías del cuerpo como son la piel, mucosa nasal y nervios periféricos. Secundariamente, otros órganos son también afectados, entre ellos el sistema musculoesquelético (1).

Hasta el año 1991, 5'150.000 casos de lepra fueron estimados a nivel mundial; el continente americano contribuye con el 9,5% de estos casos. La prevalencia de lepra en Sudamérica alcanza 1,04/1000 hbts, siendo Brasil el país con mayor número de casos reportados (2). Aunque menos frecuente, la lepra en Ecuador tiene el carácter de pequeña endemia, con mayor prevalencia en las provincias de Los Ríos, El Oro, Loja, Guayas y Azuay, aunque la enfermedad está presente en todas las provincias de territorio continental. El área rural es la más afectada, pero la enfermedad tiende a extenderse a las zonas urbanomarginales debido a la pobre situación económica de nuestra población (3).

Las manifestaciones clínicas de lepra son muchas y variadas; mas que una enfermedad es un síndrome que presenta manifestaciones clínicas diversas. En general esta enfermedad tiene un curso indolente pero se caracteriza por presentar estados reaccionales. La clasificación clínica de Ridley and Jopling (4) ha sido ampliamente aceptada y da una buena descripción de las variaciones en el curso clínico de la enfermedad. Así en un polo tenemos la lepra tuberculoide (LT), la cual es inmunológi-

SUMMARY

Two cases of Lepromatous Leprosy characterized by recurrent bouts of polyarthritis and nodules and with variable evolution are reported. The close similarity between leprosy and other common arthropathies is remarked. In our country, Leprosy will be always a diagnostic possibility in patients with arthritis, nodules and neuropathy.

Key words:

Leprosy-Arthritis-Erythema nodosum

camente estable y con pocas lesiones que contienen pocos bacilos; en el otro polo está la lepra lepromatosa (LL), enfermedad multibacilar con lesiones fulminantes, en donde existe una pobre inmunidad contra ML. Los pacientes entre los dos polos son clasificados como borderline tuberculoide (BT), borderline borderline (BB) y borderline lepromatosa (BL).

Las manifestaciones articulares en lepra se han descrito hasta en el 75% de pacientes, siendo la tercera manifestación clínica más frecuente luego de las dermatológicas y neurológicas (5,6). La infección por ML puede incluso provocar situaciones clínicas confusas como vasculitis, glomerulonefritis, miositis e inflamación ocular (7). Desde hace décadas se conoce que existen muchas similitudes tanto clínicas como serológicas entre los pacientes con LL y las enfermedades del colágeno, particularmente Artritis Reumatoidea (AR) y Lupus Eritematoso Sistémico (LES), lo que puede llevar a diagnósticos tardíos o erróneos (8,9).

El motivo del presente trabajo es comunicar dos casos de poliartritis asociada a lepra vistos recientemente por los autores y destacar su gran similitud con otras enfermedades reumáticas.

Caso 1

Paciente masculino de 60 años, procedente de Palestina, provincia del Guayas, que ingresa al Hospital-Clinica Alcívar en abril/95 por presentar fiebre, poliartritis y nodulaciones no dolorosas diseminadas en piel. Un

eco abdominal evidenció hepatoesplenomegalia difusa y presentó trasaminasas elevadas 4 veces lo normal. Destacó una leucocitosis de 15.000/mm³ con 80% de neutrófilos. Serología para hepatitis B negativa. Su cuadro clínico mejoró en 4 días sin tratamiento específico; poliartritis y nódulos desaparecieron sin dejar cicatrices. En septiembre del mismo año vuelve a presentar un cuadro clínico similar que desaparece a los 5 días.

En noviembre/95 presentó en forma brusca fiebre, escalofríos y poliartritis que comprometía tobillos, rodillas, 2da y 3ra metacarpofalángicas izquierdas y las interfalángicas de ambas manos a más de nodulaciones en piel diseminadas y no dolorosas, excepto las del pabellón auricular (Fig. 1 A y B). El cuadro articular era extremadamente doloroso acompañándose de impotencia funcional marcada. En el pie derecho presentaba un edema tipo erisipela y en las manos un edema difuso doloroso y bilateral. El cuadro en su totalidad tenía 2 semanas de evolución. En el laboratorio destacaba leucocitosis de 18.000/mm³ con 80% de neutrófilos, VSG 80 mm/h (Westergren), PCR 29 mg/dl (Nefelometría, normal hasta 0,6 mg/dl), Factor Reumatoideo negativo, Anticuerpos Antinucleares (AAN) negativos (Hep-2), proteínas totales y fracciones normales, HBsAg y VDRL negativos. Un ELISA para Lyme fue positivo con 58 UI (normal < 25 UI). Discreta elevación de transaminasas con hepatomegalia difusa y dolorosa, Rx de tórax normal. Eco abdominal confirmó presencia de hepatomegalia a más de discreta esplenomegalia.

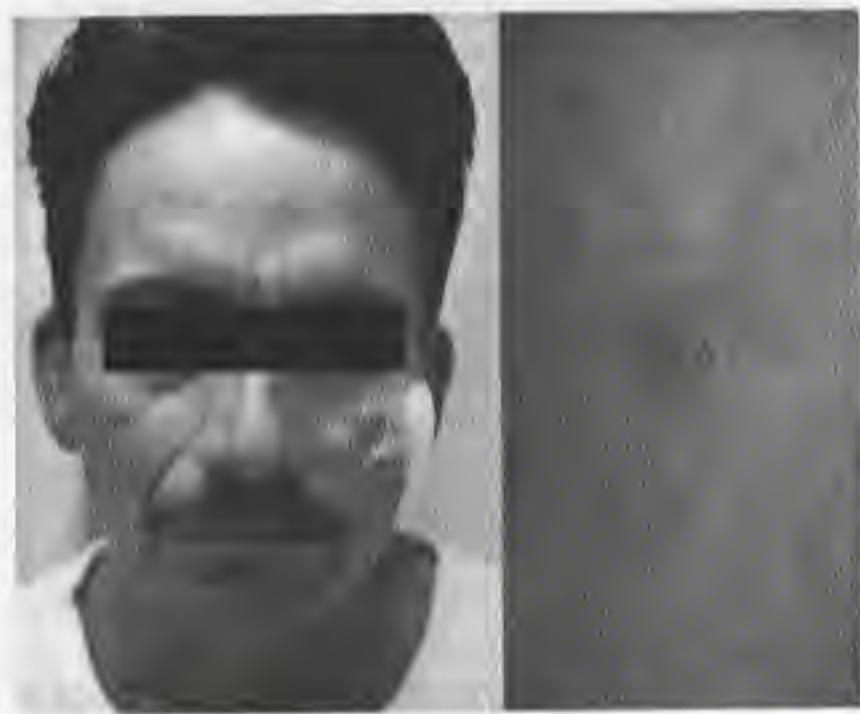


Fig 1 A y B.- Eritema nodoso leproso.

Al 2do día de ingreso se detectó una zona hipoestésica en área de peróneo lateral derecho y un ganglio epitroclear derecho. Se realizó una artrocentesis de rodilla derecha obteniéndose un líquido semipurulento con 40.000 leucocitos/mm³ y predominio de polimorfonucleares neutrófilos; había escasas células de Reiter, no cristales y las tinciones de Gram, Zhiel-Nielsen y culti-

vos fueron todos negativos. El paciente fue tratado inicialmente con AINES y antibióticos con discreta mejoría. Diariamente presentó fiebre y escalofríos. Se realizó biopsia de las nodulaciones cutáneas la que fue compatible con diagnóstico de eritema nodoso. Numerosos bacilos de Hansen fueron encontrados en las muestras de biopsia y en una muestra de linfa del pabellón auricular.

Al tercer día de su ingreso se agregaron esteroides y rifampicina con mejoría significativa de su cuadro clínico. Tres días después sus lesiones en piel prácticamente habían desaparecido al igual que su cuadro febril y articular. El paciente fue derivado a centro dermatológico para continuar su tratamiento específico.

CASO 2

Paciente femenina de 62 años con residencia en km 12 vía Daule, empleada doméstica, derivada por Dermatología en junio/94 por presentar desde hace unos 20 años cuadros recurrentes de poliartritis de pequeñas y grandes articulaciones con rigidez matinal y dolor nocturno acompañados de nodulaciones diseminadas en piel de tronco y extremidades a más de cuadros tipo erisipela a repetición en miembros inferiores. Su última reactivación tenía de 3-4 meses de evolución. Refería parestesias de manos y pies también de predominio nocturno y sensación de sequedad bucal. Hipertensa tratada con nifedipina y postmenopáusica desde los 50 años. Al examen físico presentaba nódulos cutáneos múltiples, eritematosos, no dolorosos y móviles en dorso de ambas manos, extremidades y tronco, de aproximadamente 1 cm de diámetro. El examen articular reveló deformidad (subluxación) y limitación en articulaciones interfalángicas proximales y distales de ambas manos, simétrica y con muy discreta sinovitis; deformidad en articulaciones metatarsofalángicas bilateral y tumefacción moderada de ambos tobillos, poco dolorosa. Había una llamativa deformidad de la nariz con tabique nasal aplanado y maderosis (pérdida de la cola de las cejas). Las pruebas de Tinel y Phalen fueron negativas; aisladas áreas de hipoestesia cutánea predominaban en miembros inferiores. En el laboratorio destacaba una discreta anemia con glóbulos blancos normales, VSG y PCR elevadas, Factor Reumatoideo y VDRL negativos, PPD 7mm. La paciente había sido tratada en forma intermitente con corticoides y vitamina B y en forma crónica con AINES. La biopsia de un nódulo de la espalda fue compatible con diagnóstico de LL tipo histioide encontrándose numerosos bacilos de Hansen en las lesiones. La paciente fue derivada a centro dermatológico para su respectivo tratamiento.

DISCUSIÓN

La prevalencia de complicaciones reumáticas en lepra es relativamente frecuente habiéndose reportado cifras variables entre el 1 y 75% (6,10). Ocasionalmente la artritis puede ser la manifestación inicial o de presentación de esta enfermedad (6).

Desde hace varios años se conoce que existen numerosas similitudes tanto clínicas y serológicas entre LL y BB y las enfermedades reumáticas (8). Las manifestaciones clínicas incluyen úlceras en la piel, necrosis isquémica, erupciones petequiales y purpúricas, bulas y vesículas, nódulos subcutáneos, hepatoesplenomegalia, artralgias, mono, oligo o poliartritis con deformidades en cuello de cisne, desviación cubital e incluso osteopenia yuxtaarticular y erosiones, edema de manos y pies simil esclerodermia, lesiones dérmicas bizarras incluyendo eritema tipo alas de mariposa o tipo Gottrom (5,6,11). Complicaciones como vasculitis, orquitis, neuritis, linfadenopatía, glomerulonefritis, miositis y uveitis también han sido observados (7). Hallazgos serológicos incluyen anticuerpos antitiroglobulina, VDRL falso positivo, crioproteínas e hipergammaglobulinemia. Factor reumatoideo positivo se ha observado entre el 5 y el 44 % tanto en LL y LT, mientras que la presencia de AAN varía del 0 al 30% (8,9).

Los síntomas y signos reumatológicos pueden dominar el cuadro clínico de lepra. La poliartritis es frecuente, especialmente cuando hay eritema nodoso leproso (ENL), como ha sido el caso en 1 de nuestros pacientes; en estas circunstancias es muy difícil diferenciar lepra de AR y otras poliartritis, ya que la enfermedad tiende a comprometer pequeñas y grandes articulaciones, incluyendo manos, y es simétrica (12,13). Algunas características ayudan, sin embargo, a distinguir la artritis de lepra de AR: 1.- Es más común en varones, 2.- las articulaciones afectas se resuelven cuando la reacción cede y no deja daño residual (al menos tempranamente) y 3.- la biopsia de membrana sinovial revela infiltración por polimorfonucleares (13). La presencia de nódulos puede confundir aún más el cuadro clínico. Incluso nos ha llamado la atención que en algunas revisiones recientes de nódulos y artritis (15,16) no se haya incluido lepra en el diagnóstico diferencial (Tabla 1), quizá porque en los países de donde provienen dichas revisiones la lepra no es endémica.

Uno de nuestros pacientes (caso 1) tuvo incluso un edema doloroso de manos, simil esclerodermia incipiente, manifestación muy bien descrita ya en revisiones previas (6,11). Paire y col, encontraron esta manifestación en el 62,5% de sus pacientes y a diferencia de la AR la inflamación rebasa los límites de la cápsula articular. La biopsia de este tipo de lesiones revela inflamación subsinovial granulomatosa y nódulos. Entesitis, sin otros hallazgos de Espondilartropatías seronegativas y sacroileitis radiológica confirmada por Tomografía Computarizada y Centellografía también se han observado (5, 14).

En general se considera que la artritis en lepra puede presentarse en dos circunstancias: 1.- por invasión directa de la articulación y/o hueso por el ML, aunque no siempre el ML es detectado sea por estudio de líquido sinovial o biopsia sinovial (17,18) y 2.- cuando se asocia

a la presencia de ENL o reacción tipo II, aunque recientemente también se ha descrito en asociación a la reacción tipo I (19).

El ENL o reacción tipo II puede ocurrir espontáneamente, ser precipitado por infecciones intercurrentes, traumatismos, cirugías o stress y con mayor frecuencia después de iniciar el tratamiento específico (17,20). Esta reacción es un síndrome por complejos inmunes donde el antígeno lo constituye el ML desintegrado; estos complejos inmunes se han demostrado en las lesiones de ENL, en sangre y en los glomérulos renales. Ocurre en los pacientes con LL o BL; consiste en una marejada de pápulas eritematosas y dolorosas que aparecen en la piel en 24-48 horas y se acompañan de fiebre y otras manifestaciones sistémicas. La artritis asociada a ENL puede preceder, acompañar o seguir a la reacción, es de comienzo brusco y se acompaña de severo dolor, rigidez matinal e impotencia funcional, evolucionando a menudo sin dejar secuelas (5). En los casos más severos las lesiones de ENL pueden pustularse o necrosarse (17,20). Hallazgos adicionales incluyen hipergammaglobulinemia con IgG, IgM, C2 y C3 elevados, leucocitosis con predominio de neutrófilos, VSG y PCR elevadas y pruebas serológicas positivas para FR y AAN. Nuestro paciente 1 tuvo una reacción muy característica de este tipo, de evolución aguda con ENL y poliartritis, VSG y PCR elevadas. Aunque el paciente 2 también tuvo una evolución caracterizada por exacerbaciones y remisiones, su cuadro fue menos característico.

TABLA 1.- CAUSAS DE NÓDULOS Y ARTRITIS

- 1.- Enfermedades del Tejido Conectivo
 - Artritis Reumatoidea
 - Artritis Reumatoidea Juvenil
 - Lupus Eritematoso Sistémico
 - Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo
 - Esclerosis Sistémica Progresiva
- 2.- Vasculitis Sistémicas
 - Panarteritis nodosa
 - Granulomatosis de Wegener
 - Enfermedad de Behcet
 - Enfermedad de Churg Strauss
- 3.- Enfermedades Metabólicas
 - Gota
 - Pseudogota
 - Amiloidosis
 - Hemocromatosis
- 4.- Enfermedades Infecciosas
 - Endocarditis Bacteriana Subaguda
 - Lepra
 - Histoplasmosis
- 5.- Otros
 - Fiebre Reumática
 - Eritema nodoso
 - Metástasis
 - Reticulohistiocitosis Multicéntrica.



En época más reciente una forma de poliartritis simétrica con periodos de exacerbación y un patrón clínico común a todas las formas de lepra ha sido descrita (21). Un hallazgo importante fue que los episodios nunca se resolvieron por completo y los síntomas fueron mas bien aliviados por el tratamiento antilepra. Se acepta en la actualidad que es muy difícil disociar estos episodios articulares de los estados reaccionales o probar que los bacilos no esten presentes dentro de las estructuras articulares (5, 18).

Por último no debemos confundir estos cuadros de artritis con los cambios articulares degenerativos secundarios a lesiones de nervios periféricos - Neuroartropatia, los cuales constituyen la forma de compromiso articular

más comúnmente observada en esta enfermedad, viéndose con mayor frecuencia en tobillos y muñecas (22).

Podemos concluir diciendo que lepra es una posibilidad diagnóstica a considerar en todo paciente con poliartritis, más aún si se acompaña de fiebre, nódulos y/o neuropatía periférica y también si proviene de un área endémica de esta enfermedad. Su similitud con otras enfermedades reumáticas puede llevarnos a graves errores diagnósticos.

Agradecimiento.- Los autores agradecen la colaboración del Dr. Luis Carvajal Huerta, jefe de Dermatología, Hospital Luis Vernaza, y Drs. Paola Felix y Rooxi Casquete, dermatólogos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Miller RA: Lepra (Enfermedad de Hansen). En: Principios de Medicina Interna. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, y col, Eds. Interamericana, Madrid, 1994: 836-841.
- 2.- Cossermelli-Messina W: Leprosy- Statistics in the Americas. *J Rheumatol* 1993;20:893-6.
- 3.- Ministerio de Salud Pública del Ecuador: Manual de normas técnico-administrativas para el control de lepra. Quito, Ecuador, 1991.
- 4.- Ridley DS, Jopling WH: Classification of leprosy according to immunity. A five- group system. *Int J Other Mycobact Dis* 1966;34:259-73.
- 5.- Almeida Pernambuco JC, Cossermelli Messina W: Rheumatic manifestations of Leprosy: Clinical aspects. *J Rheumatol* 1993;20:897-9.
- 6.- Albert D, Weissman MH, Kaplan R: The rheumatic manifestations of leprosy (Hansen disease). *Medicine (Baltimore)* 1980;59:442-8.
- 7.- Iveson JMI, McDougal AC, Leatham AJ, et al: Lepromatous leprosy presenting with polyarthritis, myositis, and immune complex glomerulonephritis. *BMJ* 1975;3:619-21.
- 8.- Matthews LJ, Trautman JR: Clinical and serological profiles in leprosy. *Lancet* 1965; 2: 915-17.
- 9.- García- D La Torre Y: Autoimmune phenomena in leprosy, particularly antinuclear antibodies and rheumatoid factor. *J Rheumatol* 1993;20: 900-3.
- 10.- Mody TH, Lele RD: Acute joint manifestations in leprosy. *J Assoc Phys India* 1969;17:247-254.
- 11.- Paiza S, Roverano S: Enfermedad de Hansen y sus manifestaciones reumatológicas. *Rev Arg Reumatol* 1992;3: 35-8.
- 12.- Pinals RS: Polyarthritis and fever. Review article. *N Eng J Med* 1994;330:769-774.
- 13.- Editorial: Rheumatic manifestations in leprosy. *Lancet* 1981;1: 648-9.
- 14.- Atkin SL, El-Ghobarey A, Kamel M, et al: Clinical and laboratory studies in patients with leprosy and enthesitis. *Ann Rheum Dis* 1990;49:715-17.
- 15.- Gall EP, Schumacher HR: Systemic features of rheumatoid arthritis. In *Rheumatoid Arthritis*, Schumacher HR, Gall EP, eds. Lippincott, Philadelphia 1988;14:1-86.
- 16.- Le CH, Dowling JP, Muirden KD: Subcutaneous nodules in a patient with polyarthritis. *Ann Rheum Dis* 1995; 54:796-7.
- 17.- Gibson T: Bacterial infections: The arthritis of Leprosy. *Baillieres Clin Rheumatol* 1995;9: 179-191.
- 18.- Lovie JS, Koransky JR, Cohen AH: Lepra cells in synovial fluid of a patient with erythema nodosum leprosum. *N Eng J Med* 1973;289: 1410-11.
- 19.- Gibson T, Ahsan Q, Hussein K: Arthritis of leprosy. *Br J Rheumatol* 1994;10: 963-6.
- 20.- Editorial: Mechanisms of reactions in leprosy. *Lancet* 1972; 580-81.
- 21.- Atkin SL, Welbury RR, Stanfield E, et al: Clinical and laboratory studies of inflammatory polyarthritis in patients with leprosy in Papua New Guinea. *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 688-90.
- 22.- Messner RP: Arthritis due to mycobacteria, fungi and parasites. In: *Arthritis and allied conditions*, McCarty DJ, Koopman WJ, eds. Lea & Febiger, Philadelphia, 1993:2035-46.

**CARTA AL EDITOR:**

Sr. Director:

La Diabetes Mellitus es uno de los factores de riesgo asociados con el desarrollo de osteoporosis. Tanto la Diabetes Mellitus Insulino Dependiente (DMID) pueden producir osteopenia, siendo más marcada en la Tipo I y más variable en la Tipo II(1).

El uso de la osteocalcina (BGP) como marcador de formación ósea en la osteoporosis, ha presentado problemas de tipo metodológicos por la inespecificidad de los anticuerpos utilizados en los diferentes RIA y por la presencia de distintos fragmentos circulantes, por lo que su utilidad ha tenido que ser reevaluada en los últimos tiempos(2). La disponibilidad actual de anticuerpos monoclonales, dirigidos contra regiones específicas de la molécula de BGP, ha mejorado la sensibilidad en la determinación sérica de esta proteína no colágena ósea. En el volumen 2(1)27-30 de "Reumatología al día" (1995), el grupo de Moreno M.A. y cols., demuestran que existe un trastorno del remodelamiento óseo en un grupo de mujeres postmenopáusicas con DMNID, evidenciado por la disminución de los niveles séricos de BGP en las fases precoces de la menopausia y la excreción elevada de puentes intermoleculares de piridinolina urinaria en las fases más tardías, ambos marcadores medidos por ELISA. Esto se acompañó también de una disminución en la densidad mineral ósea en hueso trabecular y cortical respectivamente (3).

En general, se ha descrito una disminución de los niveles circulantes de BGP en los pacientes afectados con DMNID y DMID. Nuestro grupo de trabajo(4) encontró, en un subgrupo de pacientes con DMID, niveles de BGP y 1,25 (OH)2D3 normales mientras que en otro subgrupo encontramos niveles disminuidos de osteocalcina BGP con niveles bajos de 24,25 (OH)2D3.

Por otro lado, la proporción de pérdida de masa ósea asociada a la Diabetes Mellitus, varía según las series entre el 8 a 15%. En nuestra experiencia(5), hemos encontrado osteopenia cortical y trabecular, siendo la pérdida cortical de 12,7% y trabecular 6,8%.

El aumento de la glicosilación de la BGP podría tener un papel importante en la osteopenia que acompaña a la Diabetes Mellitus, como bien resaltan Moreno y cols. Sin embargo, nosotros(5) no hemos encontrado relación en-

tre los niveles séricos de osteocalcina, control metabólico de la Diabetes (expresado por los niveles de HbA1c), grado de osteopenia o con el tiempo de duración de la enfermedad.

1).- Rapado A.E., López Gavilán E, Soñé, M.V. Repercusión Fisiopatológica en Metabolismo y Nutrición Clínica. Diabetes Mellitus y Hueso. 1991;2:7-27.

2).- De la Piedra C, Díaz EM, Díaz MA, López Gavilán E, Rapado A.E. Ausencia de correlación entre la síntesis de osteocalcina y la liberación de fosfatasa alcalina en la osteoporosis. Rev Esp Enf Metab Óseas 1993; 2(supl B):40.

3).- Moreno MA, Ruiz J.C, De La Torre W; Osteocalcina, Piridinolina y Densidad mineral ósea en Diabetes Mellitus no Insulino dependiente y Postmenopausia. Reumatol al Día 1995; 2: 27-30.

4).- Díaz Curiel M, De la Piedra C, Palacios N, Rapado A.E, et al. Low 24, 25 dihydroxy-vitamina D serum levels in Insulin Dependent Diabetes Mellitus with osteopenia. J Bone Miner Res. 1987;4.Sup 1: S365.

5).- Díaz Curiel M, Palacios N, Rapado A.E, et al. Afección del hueso trabecular y cortical en la Diabetes Mellitus Insulino Dependiente. Rev Clin Esp. 1991;189:408-411

Dr. Enrique López G.
CEMOR - Guayaquil

RESPUESTA:

En vista de que de acuerdo a sus comentarios y a los datos obtenidos en nuestro trabajo no existe controversia alguna, nos ha motivado para continuar en futuras investigaciones en nuestro servicio del Hospital Quito de la Policía Nacional que lo haremos conocer a su debido tiempo ya que es muy placentero saber que comparte con nosotros la línea de investigación en este campo.

Dr. Manuel Moreno
Hospital de la Policía
Quito.



HOMENAJE POSTUMO AL DR. AMADEO MOREIRA SOLÓRZANO

Un minuto de silencio hemos guardado en homenaje al Galeno Guayaquileño, que ya no estará más entre nosotros, porque emprendió el viaje sin retorno.

A la circunstancia que me ha colocado en esta honrosa y dolorosa situación, se suma el deber que tengo, de dejar por mi intermedio escuchar la voz de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología, para rendir homenaje póstumo al Dr. Amadeo Moreira Solórzano, hombre de relevantes virtudes, maestro con una gran voluntad de trabajo y profesional con una maravillosa calidad humana.

Graduado en la Universidad de Guayaquil, su tesis doctoral "La electrocardiografía en las anemias" fue premiada y recomendada su publicación; y al poco tiempo de haber hecho el juramento de Hipócrates dejó atrás los linderos de su patria y en la Argentina se especializó en cardiología y gastroenterología.

Durante su vida profesional ocupó los más elevados sitios como presidente de las Sociedades de Especialistas del Tórax, de Cardiología, de Reumatología, presidente de Pama, vice-presidente de la Médico-Quirúrgica del Guayas; fue miembro fundador de la Sociedad Ecuatoriana de Cancerología, miembro extranjero de la Sociedad Mundial de Medicina Interna, de la Asociación Médica Argentina, miembro de la ARA, de la Liga Internacional y de la Liga Panamericana contra el reumatismo.

Publicó algunos trabajos en la revista ecuatoriana de especialistas del tórax y en Gaceta Médica sobre temas de Medicina Interna y de Reumatología.

Profesor de Patología y de Clínica Interna de la Universidad Estatal de Guayaquil y catedrático de Medicina Interna de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil.

Médico jefe en la sala Santa Rosa del Hospital "Luis Vernaza", durante aproximadamente tres décadas.

El Dr. Moreira, mi maestro y de muchos de los actuales miembros de la SER, supo dejar en cada una de sus clases un mensaje de sabiduría y de mística educativa.

Jamás la muerte borrará su luminosa trayectoria, porque existirá siempre en la gratitud de alumnos y pacientes.



Preocupado por estudiar día a día las alteraciones que en el organismo ocasionan las enfermedades reumáticas, que han acompañado al hombre desde su propio origen, fundó el 30 de mayo de 1960 la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología, y divulgó experiencias e investigaciones con su asistencia a los innumerables congresos realizados así como también congresos de los países Bolivarianos, y los del Cono Sur.

Como primer presidente de la Sociedad, asumió dicha responsabilidad por espacio de algunos años, elaboró los primeros estatutos y afilió a la Socie-

dad a las Ligas Panamericana e Internacional contra el reumatismo.

Previo a un convenio con la H. Junta de Beneficencia logró crear la consulta externa de la especialidad, para atender a los reumáticos ambulantes, cuyos resultados han sido favorables y de gran utilidad en el delicado campo de la salud.

En 1979 la Sociedad le confirió la dignidad de Presidente Vitalicio de la Institución, como un pálido reconocimiento a la labor realizada en el largo periodo de su consagrada actuación; y un año más tarde el 29 de Agosto de 1980 el Gobierno Nacional le otorga la condecoración "Al Mérito en Salud Pública", como un justo homenaje de reconocimiento y respeto a sus cualidades humanas y sus conocimientos científicos.

La Sociedad Ecuatoriana de Reumatología se inclina reverente ante su memoria y el dolor que aflige a su distinguida familia.

El nombre del Dr. Amadeo Moreira Solórzano estará ligado por siempre a la reumatología ecuatoriana y se perennizará a través de la historia, y como dice un pensamiento de John Donne:

*Ningún hombre es en sí,
equiparable a una isla;
todo hombre es un pedazo de continente,
una parte de tierra firme.*

"MAESTRO, DESCANSA EN PAZ"

Dra. Fanny Barrera Rueda.

NORMAS DE PUBLICACION

1.- La REVISTA ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA como Organismo Oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología publica artículos de la especialidad o relacionados con ella previa aprobación del Comité Editorial, el cual puede hacer algunas modificaciones de forma, con el fin de presentar convenientemente el artículo.

2.- Los trabajos deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la revista. Su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del Editor y dar crédito a la publicación original.

3.- Los trabajos deben ser remitidos a la Revista Ecuatoriana de Reumatología, en Coronel 2207 y Cañar, PB, oficina 10-11 o apartado postal 09-01-10321, Guayaquil - Ecuador, o entregados personalmente al editor en diskette de 3.5 rotulado el archivo correspondiente y realizado en Microsoft Word, acompañado de 3 copias en papel blanco tamaño carta, empleando una sola cara del papel, con tinta negra.

Debe venir acompañado de una carta del autor principal en donde exprese claramente que el trabajo ha sido leído y aprobado por todos los autores e igualmente informar si ha sido sometido parcial o totalmente a estudio por parte de otra revista.

4.- Cada componente del trabajo debe iniciarse en una nueva página, de acuerdo con la siguiente secuencia: página de título, resumen y palabras claves en español y en inglés, texto, agradecimientos, referencias, tablas (cada tabla en página separada con título y notas) y leyenda para las figuras.

5.- El título debe ser lo más conciso posible y no deben utilizarse abreviaturas. Debajo del mismo se debe colocar el nombre, apellidos y grado del autor o autores. Debajo el nombre y dirección de la institución o instituciones en las cuales se realizó el trabajo, incluyendo ciudad y país. Si el tema ha sido presentado en alguna reunión, deberá indicarse el carácter de la misma, la ciudad y la fecha de exposición. En la parte inferior de la página se debe colocar el nombre, dirección y teléfono a donde se deben enviar las solicitudes de reimpresos del artículo.

6.- El resumen no debe llevar más de 150 palabras para artículos mayores y 60 palabras para presentación de casos. Al final de la página el autor anotará entre 3 y 5 palabras claves que ayuden a clasificar el trabajo. En hoja aparte el mismo resumen debe ser escrito en inglés.

7.- El texto debe incluir introducción, material y métodos, resultados y discusión. Las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse.

8.- Agradecimientos: se incluirán contribuciones que necesiten agradecimiento, pero no justifiquen autoría, como el apoyo general dado por el director de un departamento. Otros ejemplos incluyen a consejeros científicos, revisores, recolectores de datos, mecanógrafos, etc.

9.- Las referencias se enumeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se escriben a doble espacio.

a) En caso de revistas: apellidos e iniciales del nombre del autor y sus colaboradores (si son más de cinco puede escribirse, después de los tres primeros "et al" o "y col"; título

lo completo del artículo, Nombre de la revista, abreviado según estilo del Index Medicus, año de publicación; volumen: número de páginas inicial y final.

Para uso de las mayúsculas y puntuación, sigase el ejemplo:

Jergas M, Genant H: Current Methods and Recent Advances in the Diagnosis of osteoporosis; Review, Arthritis Rheum 1993; 36: 1646-1662.

b) En caso de libros: Apellido e iniciales de todos los autores; título del artículo; título del libro; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final.

Para uso de mayúsculas y puntuación, sigase el ejemplo:

Reichlin H, Hayley JB: Antinuclear Antibodies: an overview. In: Wallace DJ, Hahn BH, eds. Dubois' Lupus Erythematosus. Philadelphia: Lea & Febiger 1993: 188-194.

10.- Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábiga de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior. Los símbolos para unidades deben aparecer en la encabezamiento de las columnas.

Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan figuras, se enumeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas. Al final de las leyendas de las microfotografías se deben indicar la técnica de coloración y el aumento utilizados. Las fotografías en blanco y negro deben enviarse en papel y tener nitidez y contraste suficiente para lograr una buena reproducción. Las fotografías a color deben ser enviadas en transparencias debidamente identificadas y orientadas. Si son gráficas o dibujos, deben ser elaborados en cartulina blanca o papel vegetal con tinta china e identificarse con su número de orden en la parte inferior.

Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, éstas no deben ser identificables, en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas.

El comité editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.

11.- La responsabilidad de los conceptos que se publiquen es íntegramente del autor.

Todos los textos incluidos en la Revista Ecuatoriana de Reumatología están protegidos por derechos del autor. Conforme a la ley, no podrán ser reproducidos por ningún medio, mecánico o electrónico, sin permiso escrito del editor.

12.- Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por la Revista Ecuatoriana de Reumatología.

13.- Si el autor desea separatas del artículo, éstas deben ser solicitadas cuando los originales sean enviados a la Revista y serán gratuitas hasta un número de cinco. Por encima de éste se cobrará el valor adicional correspondiente.

14.- Para citas de referencias la Revista Ecuatoriana de Reumatología se acoge al acuerdo sobre requisitos unificados para trabajos presentados a revistas biomédicas (Annual of Internal Med 1988, 108: 258-265).



**VI CONGRESO ECUATORIANO DE REUMATOLOGIA
Y II CURSO DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA
QUITO - ECUADOR**

ORGANIZA: SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA

**AVAL CIENTIFICO: - FACULTAD DE MEDICINA, PONTIFICIA
UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
- COLEGIO DE MÉDICOS DEL PICHINCHA.**

**TEMAS OFICIALES: LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
MOLECULAS DE ADHESION
INMUNO MODULADORES
ARTRITIS REUMATOIDEA
OSTEOPOROSIS
IMAGENOLOGIA
ESPONDILARTROPATIAS SERONEGATIVAS.
VASCULITIS
SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO
ARTRITIS E INMUNODEFICIENCIAS**

FECHA: 21-24 DE OCTUBRE DE 1997

INFORMACION: SECRETARIA SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA

Av. AMÉRICA 2.183 y Sosaya 1o. B. • Telfs.: 593-2-502192 / 237085 • Fax: 563-635
Quito - Ecuador



INREUMI UNIDAD DE OSTEOPOROSIS DENSITOMETRIA MINERAL OSEA DE ANTEBRAZO

La densitometría mineral ósea de antebrazo es un excelente método de diagnóstico de osteoporosis y predicción de fracturas.

La DMO del radio ultradistal, constituido de hueso trabecular se correlaciona muy bien con la masa ósea de otros huesos de constitución trabecular como son las vértebras.

La DMO del radio distal, constituido de hueso cortical se correlaciona con la masa ósea del cuello del fémur (cortical).

Por lo tanto una medición de masa ósea de radio distal y ultradistal nos proporciona un screening diagnóstico ideal y a bajo costo, pues con un solo examen podemos valorar la situación ósea del paciente.

Si el estudio densitométrico de antebrazo es normal: HASTA 1 DS por debajo del normal del adulto joven (T Score), habremos descartado convenientemente y a bajo costo la osteoporosis. Podemos repetir la densitometría luego de 3 a 5 años.

Si el estudio densitométrico de antebrazo muestra OSTEOPOROSIS: >2.5 DS por debajo del adulto joven (T score) es conveniente medir

masa ósea en cuello de fémur y L2-L4, pues la mejor información del riesgo de fractura de un hueso se obtiene al medir el mismo.

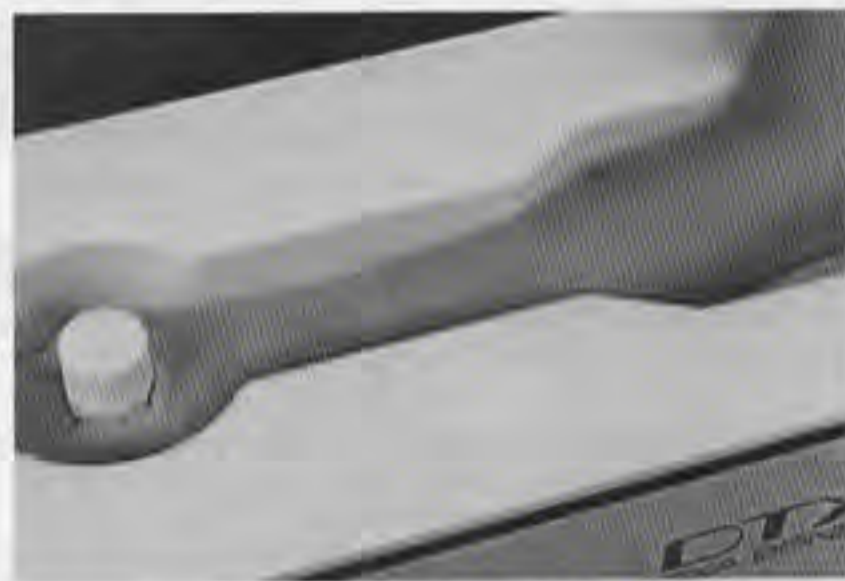
Tanto en OSTEOPENIA y OSTEOPOROSIS será conveniente determinar D-piridinolina urinaria, marcador de resorción ósea, que se encuentra elevado en las situaciones de alto recambio (Osteoporosis postmenopáusica). Esta elevación se asocia con pérdida acelerada de hueso.

La determinación periódica de **D-piridinolina** nos permitirá monitorizar el tratamiento con antiresortivos (Estrógenos, Bifosfonatos, Calcitonina).

Si la OSTEOPENIA y OSTEOPOROSIS se asocia con niveles normales de **D-piridinolina** nos encontramos con una situación de bajo recambio, en la que se encuentra disminuida la formación.

PARA VALORAR SI EL PACIENTE HA GANADO MASA OSEA CON UN TRATAMIENTO DEBE REPETIRSE LA DENSITOMETRIA LUEGO DE 12 MESES.

DTX - 200





NOTICIAS

- August 17-21, 1996 - 8th Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Edmonton, Canada.** Theme: Environmental Exposures, Risks and Values: Setting Priorities in Epidemiology. *Contact:* Michelle Hoyle, ISEE 96, 44 Lister Hall, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada T6G 2H6. Tel. 403 492 4281, fax 403 492 7032. E-mail: mhoyle@gpu.srv.ualberta.ca.
- August 18-21, 1996 - 4th European Congress on Paediatric Rheumatology, Helsinki, Finland.** *Contact:* Congress Management Systems, PO Box 151, FIN-00141 Helsinki, Finland. Tel. 3580 175 355, fax 3580 170 122.
- August 23-25, 1996 - Diagnosis and Treatment of Muscle Pain Syndrome: Myofascial, Spasm, Fibromyalgia: Official Satellite Symposium, 1996 IASP Congress, Vancouver, Canada.** *Contact:* Conference Secretariat, Physical Medicine Research Foundation, 510-207 West Hastings Street, Vancouver, BC, Canada V6B 1H7. Tel. 604 684 4148, fax 604 684 6247. E-mail mwhite@unixg.ubc.ca.
- September 4-7, 1996 - 2nd International Congress on Phagocytes, Pavia, Italy.** *Contact:* Prof. Giovanni Ricevuti, Institute of Medical Therapy, OSM - 27100 Pavia, Italy. Tel. 39 382 502499, fax 39 382 526341, Email termedpv@ipv36.unipv.it.
- September 7-11, 1996 - American Society for Bone and Mineral Research Meeting, Seattle, USA.** *Contact:* ASBMR, 300-1200 19th Street NW, Washington, DC 20036, Tel. 202 857 1161, fax 202 223 4579.
- September 13-15, 1996 - Third European Conference on Systemic Lupus Erythematosus, Pisa, Italy.** *Contact:* Dr. S. Bombardieri, c/o Clinical and Experimental Rheumatology, via Santa Maria 31, 56126 Pisa, Italy. Tel. 39 50 40124, fax 3950 502299.
- September 19, 20, 1996 - British Society for Rheumatology, The Heberden Round, London, UK.** *Contact:* C. Pembroke, BSR, 41 Eagle Street, London WC1R4AR, UK. Tel. 0171 242 3313, fax 0171 242 3277.
- September 25-28, 1996 - 21st Symposium of the European Society for Osteoarthritis, Gent, Belgium.** Osteoarthritis from Etiopathogenic Concepts to Therapeutic Strategies. *Contact:* Medicongress Services, Waalpoel 28, B9960 Assenede, Belgium. Tel. 329 344 4096, fax 329 344 4010.
- October 7-9, 1996 - IX EULAR Symposium, Madrid, Spain.** *Contact:* Congresos y Simposios Príncipe de Vergara, S.L., Serrano, 240, 28016. Madrid, Spain. Tel. 341 457 6112, fax 341 457 0173.
- October 9-13, 1996 - 7th International Symposium on Antiphospholipid Antibodies, New Orleans, USA.** *Contact:* Dr. A.E. Gharavi, Antiphospholipid Research Laboratory, Department of Medicine, Louisiana State University Medical Center, Box T4M-4, 1542 Tulane Avenue, New Orleans, LA 70112-2822. Tel. 504 568 2188, fax 504 568 8359.
- October 10-11, 1996 - Seventh International Conference on Behçet's Disease, Tunis, Tunisia.** Sponsored by the International Study Group on Behçet's Disease, organized by the Tunisian League Against Rheumatism. *Contact:* Dr. M. Hamza, BP 45 El Menzah 1014 Tunisia, Tunisia. Fax 2161 569 283.
- October 18-22, 1996 - American College of Rheumatology National Meeting, Orlando Florida.**
- October 20-24, 1996 - 4th International Cochrane Colloquium, Adelaide, Australia.** *Contact:* Philippa Middleton, Australasian Cochrane Centre, Flinders Medical Centre, Bedford Park, SA 5042 Australia. Tel. 618 204 5399, fax 618 276 3305.
- October 27-31, 1996 - 8th International Conference of the Inflammation Research Association, Hershey, Pennsylvania, USA.** Proceedings to be published by *Inflammation Research.* *Contact:* Dr. Joan Chapdelaine, Pharmakon Research International, PO Box 609, Waverley, PA 18471. Tel 717 585 2211; fax 717 585 2383.
- November 12-15, 1996 - 4th Jenner Glycoimmunology Meeting Athens, Greece.** Supported by EUROCARB - European Community Concerted Action for Arthritis and Carbohydrate Research. *Contact:* Philippa Weitz, The Conference Unit, Department of Mental Health Sciences, St. George's Hospital Medical School, Cranmer Terrace, London SW17 0RE. Tel (no charge) 0800 71 6868.1997, fax 0181 725 3390. Email conference information <http://www.sghms.ac.uk/conference/index.htm>. Email registration, pweitz@sghms.ac.uk.
- November 19-24, 1996 - 11th Central American-Caribbean-Andean (ACCA) Congress of Rheumatology and 9th Peruvian Congress of Rheumatology.** *Contact:* Asociación Peruana de Reumatología, Av. José Pardo 138, Of. 1206 Miraflores, Lima 18, Peru. Tel/fax 511 446 1323.

1997

January 26-30, 1997 - 9th International Symposium on High Performance Capillary Electrophoresis and Related Microscale Techniques, Anaheim, California, USA. *Contact:* Shirley Schlessinger, Symposium Manager, HPCE 97, 400 East Randolph Street, Suite 1015, Chicago, Illinois 60601. Tel. 312 527 2011.

May 19-21, 1997 - 7th INWIN: 7th Interdisciplinary World Conference on Inflammation, Antirheumatics, Analgesics, Immuno-modulators, Geneva, Switzerland. *Contact:* Organizing Secretariat, 7th INWIN, PO Box 1566, 1227 Geneva, Switzerland. Tel. 22 300 3387, fax 22300 2391.

June 8-13, 1997 - XIX ILAR Congress of Rheumatology, Singapore. *Contact:* ILAR '97 Secretariat, Communication Consultants, Suite 06-302, 336 Smith Street, New Bridge Centre, Singapore 0105, Republic of Singapore. Tel. 65 227 9811, fax 65 227 0257.

October 15-18, 1997 - 6th International Symposium on Sjögren's Syndrome, Connecticut, USA. *Contact:* Dr. Ann Parke, tel. 860 523 7344, fax 860 233 2741, Email VI ISSS@aol.com.

November 9-13, 1997 - American College of Rheumatology National Meeting, Washington, DC.

November 19-22, 1997 - 10th EULAR Symposium: New Antiinflammatory and Immunomodulating Agents: Clinical and Experimental Aspects, Benefits, and Risks, Vienna, Austria. *Contact:* EULAR Secretariat, Zurich, Switzerland. Tel. 411 383 9690, fax 411 383 9810.

¡El clásico!

Naprosyn[®]

(Naproxeno)



A NIVEL ARTICULAR

Se concentra en el lugar preciso y no en otros órganos y tejidos

Santa Ana, La Virgen y el Niño. Encargado a Leonardo da Vinci por los padres de la Anunciata a Filippino Lippi. La virgen trata de separar a su hijo del cordero que simboliza la pasión de Cristo. Santa Ana representa a la iglesia y sostiene a su hijo. En 1501 fue expuesto al público causando gran entusiasmo. Siendo la obra predilecta de Leonardo. Museo de Louvre, París.

Artrotropismo

1

LIQUIDO SINOVIAL

Vida media en Sinovial de 24 h.

Katona G. Burgos R, Ortega Pharmacokinetics of a single dose of naproxen in plasma and synovial fluid. Proceedings of a IX European Congress of Rheumatology, Whiesbaden, Spt. 2-8 1979. Excerpta media 1980 pp.

2

MEMBRANA SINOVIAL

Acción por doble concentración que en plasma

Washington S. et al. Protein binding of non-steroidal antiinflammatory drugs in plasma and synovial fluid of arthritis patients. Br. J. Clin Pharmacol. 15:91-4, 1983.

3

CARTILAGO ARTICULAR

NAPROSYN a diferencia de otros AINES no es agresor para el cartilago humano.

Baleer C. et al. Naproxen[®] in vivo effects on differentiated human chondrocytes ultivated in clusters. XXVIII. Congress on Rheumatology . ILAR'89. Rio de Janeiro SPT. 1989.

EXCELENTE TOLERANCIA DIGESTIVA, HEPATICA Y RENAL



En caso de requerir mayor información dirjase a :
Departamento Científico Grünenthal Ecuatoriana Cía. Ltda.
Apartado Postal 17-17-075-C.C.N.U. Quito-Ecuador
GRÜNENTHAL ECUATORIANA

Díaz y Cois. Estudio comparativo de la eficacia y tolerancia de diferentes formulaciones de Naproxeno en pacientes afectos de artrosis de rodilla. Drugs of Today 1989 (Suppl. 1): 15-22 Turner R. Hepatic and renal tolerability of longterm treatment in patients with rheumatoid arthritis. Rheumat. 188. 1988.17 (3) (suppl. 2): 2935.



Registado en Chile
Registro S.A. Chile
1988-12-15

Zantac[®]

Ranitidina Original

BLOQUEA EL AGUIJON DE LOS AINES

- El único antagonista H₂ aprobado para la
prevención de úlcera duodenal asociada a AINES²



Rx:
ZANTAC 150 mg BID
por 8 semanas

Glaxo

Medicinas de Investigación

PARA MAYOR INFORMACION DIRIGIRSE A:
SERVICIOS MEDICOS GLAXO P.O.BOX. 17-01-03733
TELF.: 437-800 QUITO

EN OSTEOPOROSIS

MIACALCIC®

SPRAY NASAL



MIACALCIC

COMPOSICION: Calcitonina sintética de salmón. Ampollas 50 ó 100 UI en 1 ml.

INDICACIONES: Osteoporosis, osteoporosis post menopáusica, hipercalcemia y crisis hipercalcémica, dolor óseo asociado con osteólisis, enfermedad de Paget, desórdenes neurodistróficos (enfermedad de Sudeck), pancreatitis aguda. (Ver información detallada del producto).

DOSIS: Dependiendo de la indicación, 50 - 100 UI/día o en días alternos, por vía i.m., o 100 UI/día o en días alternados nasal spray, dependiendo de la severidad de la enfermedad y respuesta del paciente (ver información detallada del producto).

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a la calcitonina de salmón.

PRECAUCIONES: Embarazo y lactancia. Para uso pediátrico únicamente en períodos cortos (ver información detallada del producto).

INTERACCIONES: no se conocen.

EFFECTOS COLATERALES: Náusea, vómito, poliuria, flushing, colapso, escalofríos, reacciones de hipersensibilidad localizada o generalizadas (ver información detallada del producto).

PRESENTACIONES: -Caja x 5 amps. de 50 UI, -Caja x 5 amps. de 100 UI - NASAL SPRAY FRASCO 50 UI/dosis, -NASAL SPRAY FRASCO 100 UI/dosis (NASAL SPRAY contiene un mínimo de 14 dosis).

Información más detallada a disposición del médico dirigirse a
SANDOZ LATINOAMERICANA ECUADOR S.A.
Casilla: 17-17-45, Quito - Ecuador

NUEVO

Voltaren[®] SR 75 diclofenaco sódico



2 al día

Antirreumático Potente para el paciente que requiere más alivio y protección

INDICACIONES:

- En procesos inflamatorios crónicos:
- Artritis Reumatoidea
 - Espondilitis anquilosante
 - Artrosis: coxartrosis, gonartrosis
- agudos:
- Ciática
 - Lumbalgia
 - Tendinitis y esguinces

POSOLOGIA:

1 tableta cada 12 horas controla la inflamación y el dolor, todo el día y la noche



INFORMACION DEL PRODUCTO: 12,5 mg y 100 mg; ampollas de 75 mg/3ml. **PRESENTACION:** Diclofenaco sódico: grageas (resistentes al jugo gástrico) de 25 mg y 50 mg; grageas SR (liberación prolongada) de 100 mg y 75 mg; supositorios de 12,5 mg y 100 mg; ampollas de 75 mg/3ml. **INDICACIONES:** Formas inflamatorias de reumatismo (grageas, grageas SR, supositorios, ampollas). Formas degenerativas y no articulares de reumatismo (grageas, grageas SR, supositorios). Ataques de migraña (supositorios y ampollas). Cólico renal y biliar (ampollas). Como coadyuvante en infecciones otorinolaringológicas graves (grageas, supositorios). **DOSIFICACION:** Administración en 2-3 dosis al día. Adultos 75-150 mg/día (disminuir a 50 mg/día en caso de insuficiencia renal). **CONTRAINDICACIONES:** Úlcera péptica, hipersensibilidad conocida al diclofenaco u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Hipersensibilidad conocida al metabisulfito sódico o a otros excipientes (ampollas). Proctitis (supositorios). **PRECAUCIONES/ADVERTENCIAS:** Síntomas/historial de afección central pueden influir en la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. Durante el tratamiento prolongado se recomienda controlar periódicamente la función hepática y el cuadro hemático. Posibles reacciones de hipersensibilidad al metabolismo sódico. Particularmente en pacientes con asma (ampollas). **INTERACCIONES:** Litio, digoxina, metotrexato, ciclosporina, diuréticos, anticoagulantes, antidiabéticos orales. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** Ocasionales: trastornos gastrointestinales, cefaleas, mareo, vértigo, exantemas, aumento de las transaminasas séricas. Raros: úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis; anomalías de la función renal; hepatitis, reacciones de hipersensibilidad. En casos aislados trastornos de las sensaciones o la visión; eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell; eritrodermia; púrpura, disecrasias hemáticas. **ENVASES:** Caja de 20 grageas de 50 mg, 100 grageas de 25 mg, 10 grageas de 100 mg y 75 mg, (retard), 10 supositorios de 100 mg, 5 supositorios de 12,5 mg, 10 ampollas de 75 mg / 3ml. (S.S. 25-11-92)

GEIGY

C.E. Volt 16-03-94

POURAFCA, 06233, GSK