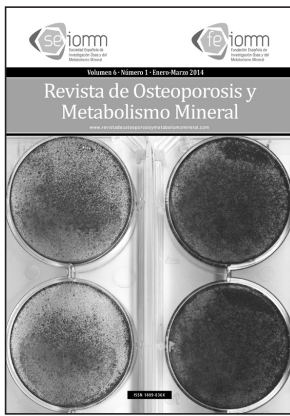


Volumen 6 · Número 1 · Enero-Marzo 2014

# Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

[www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com](http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com)





### Nuestra portada

Tinción alizarin red de la mineralización de cultivos de células estromales mesenquimales diferenciadas a osteoblastos

#### Autores:

Antonio Casado Díaz,  
Raquel Santiago Mora y  
José Manuel Quesada  
Gómez

*Director*

**Manuel Sosa Henríquez**

*Redactora Jefe*

**M<sup>a</sup> Jesús Gómez de Tejada Romero**

### Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM)

*Presidente*

**Francisc Xavier Nogués Solán**

*Vicepresidente*

**José Manuel Olmos Martínez**

*Secretaria*

**Carmen Gómez Vaquero**

*Tesorera*

**Aranca Rodríguez de Cortazar**

*Vocal 1*

**Cristina Carbonell Abella**

*Vocal 2*

**Antonio Cano Sánchez**

Paseo de la Castellana, 135 (7<sup>a</sup> planta)  
28046 Madrid

Tel: +34-917906834

Fax: +34-917906869

e-mail: [seiommm@seiommm.org](mailto:seiommm@seiommm.org)

<http://www.seiommm.org>

*Edición*



Avda. Reina Victoria, 47 (6<sup>o</sup> D)  
28003 Madrid

Tel. +34-915 538 297

e-mail: [correo@ibanezyplaza.com](mailto:correo@ibanezyplaza.com)

<http://www.ibanezyplaza.com>

*Maquetación*

**Concha García García**

*Traducción inglés*

**Andrew Stephens**

*Impresión*

**Gráficas 82, S.L.**

*SopORTE Válido*

**32/09-R-CM**

*Depósito Legal*

**M-3643-2013**

**ISSN 1889-836X**

## SUMARIO

Vol. 6 - Nº 1 - Enero-Marzo 2014

### 4 EDITORIALES

**Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. Cinco años después. Nuevos retos**  
Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M

### 5 Adherencia al tratamiento: un reto difícil pero posible

Vargas Negrín F

### 8 ORIGINALES

**Las mujeres osteoporóticas con fracturas muestran mayor cumplimiento terapéutico que las no fracturadas**

Sosa Henríquez M y Grupo de Trabajo en Osteoporosis Canario

### 14 Riesgo de fractura en la cohorte FRODOS. Estudio comparativo de la aplicación del modelo FRAX<sup>®</sup> español, francés, inglés y sueco

Kanterewicz E, Sierra G, Puigoriol E, Tebé C, Peris P

### 20 ORIGINAL BREVE

**Valores de normalidad del propéptido aminoterminal del colágeno tipo I (PINP) y del isómero beta del telopéptido carboxiterminal del colágeno I ( $\beta$ -CTX) en el suero de mujeres sanas premenopáusicas de la Comunidad de Madrid**

Rubert M, Martínez-Calatrava MJ, de la Piedra C

### 23 NOTA CLÍNICA

**Artralgias migratorias y lesiones óseas esclerosantes. Diagnóstico diferencial**

Pedraz Penalva MT

### 27 NORMAS DE PUBLICACIÓN

Envío de originales:  
[revistadeosteoporosisymetabolismomineral@ibanezyplaza.com](mailto:revistadeosteoporosisymetabolismomineral@ibanezyplaza.com)

Versión on-line:

<http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com>

## Comité Editorial

### Teresita Bellido. PhD

Department of Medicine, Division of Endocrinology. Indiana University School of Medicine. Indianapolis, Indiana. Estados Unidos

### Ernesto Canalis. MD, PhD

St Francis Hospital and Medical Center, Hartford, Connecticut. University of Connecticut. School of Medicine, Farmington, Connecticut. Estados Unidos

### Patricia Clark Peralta. MD, PhD

Facultad de Medicina, UNAM. Unidad Clínica Epidemiológica. Hospital Infantil Federico Gómez. México DF. México

### Lilian I Plotkin. PhD

Anatomy and Cell Biology. Indiana University School of Medicine. Indianapolis, Indiana. Estados Unidos

### Dr. Javier del Pino Montes

Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca. Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España

### Dr. Manuel Díaz Curiel

Universidad Autónoma de Madrid. Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Fundación Jiménez Díaz. Instituto de Investigación FJD. Fundación Hispana de Osteoporosis y Metabolismo Mineral (FHOEMO). Madrid. España

### Dr. Adolfo Díez Pérez

Universidad de Barcelona. Servicio de Medicina Interna. Instituto Municipal de Investigación Médica. (IMIM). Hospital del Mar. Barcelona. España

### Dr. Oswaldo Daniel Messina

Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Hospital Cosme Argerich. Buenos Aires. Argentina

### Dra. María Jesús Gómez de Tejada Romero (Redactora Jefe)

Universidad de Sevilla. Departamento de Medicina. Sevilla. España

### Dr. Manuel Sosa Henríquez (Director)

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral. Hospital Universitario Insular. Servicio de Medicina Interna. Unidad Metabólica Ósea. Las Palmas de Gran Canaria. España

## Comité de Expertos

Pilar Aguado Acín

María José Américo García

Abdón Arbelo Rodríguez

Miguel Arias Paciencia

Emilia Aznar Villacampa

Chesús Beltrán Audera

Pere Benito Ruiz

Santiago Benito Urbina

Miguel Bernard Pineda

Josep Blanch i Rubió

José Antonio Blázquez Cabrera

José Ramón Caeiro Rey

Javier Calvo Catalá

M<sup>a</sup> Jesús Cancelo Hidalgo

Jorge Cannata Andía

Antonio Cano Sánchez

Cristina Carbonell Abella

Jordi Carbonell Abelló

Pedro Carpintero Benítez

Enrique Casado Burgos

Santos Castañeda Sanz

Fidencio Cons Molina

Sonia Dapia Robleda

Jesús Delgado Calle

Bernardino Díaz López

Casimira Domínguez Cabrera

Fernando Escobar Jiménez

José Filgueira Rubio

Jordi Fiter Areste

Juan José García Borrás

Juan Alberto García Vadillo

Eduardo Girona Quesada

Carlos Gómez Alonso

Milagros González Béjar

Jesús González Macías

Emilio González Reimers

Jenaro Graña Gil

Silvana di Gregorio

Daniel Grinberg Vaisman

Nuria Guañabens Gay

Roberto Güerri Fernández

Federico Hawkins Carranza

Diego Hernández Hernández

José Luis Hernández Hernández

Gabriel Herrero-Beaumont Cuenca

Esteban Jódar Gimeno

Pau Lluç Mezquida

José Andrés López-Herce Cid

M<sup>a</sup> Luisa Mariñoso Barba

Guillermo Martínez Díaz-Guerra

María Elena Martínez Rodríguez

Leonardo Mellivobsky Saldier

Manuel Mesa Ramos

Pedro Mezquita Raya

Ana Monegal Brancos

Josefa Montoya García

María Jesús Moro Álvarez

Manuel Muñoz Torres

Laura Navarro Casado

Manuel Naves García

Xavier Nogués Solán

Joan Miquel Nolla Solé

José Antonio Olmos Martínez

Norberto Ortego Centeno

Santiago Palacios Gil-Antuñano

Esteban Pérez Alonso

Ramón Pérez Cano

José Luis Pérez Castrillón

Pilar Peris Bernal

Concepción de la Piedra Gordo

José Manuel Quesada Gómez

Enrique Raya Álvarez

Rebeca Reyes García

José Antonio Riancho Moral

Luis de Río Barquero

Luis Rodríguez Arboleya

Minerva Rodríguez García

Antonia Rodríguez Hernández

Manuel Rodríguez Pérez

Inmaculada Ros Villamajó

Rafael Sánchez Borrego

Armando Torres Ramírez

Antonio Torrijos Eslava

Carmen Valdés y Llorca

Carmen Valero Díaz de Lamadrid

Ana Weruaga Rey

### METODOLOGÍA Y DISEÑO DE DATOS

Pedro Saavedra Santana

José María Limiñana Cañal

## SUMMARY

Vol. 6 - Nº 1 - January-March 2014

### 4 EDITORIALS

**Journal of Osteoporosis and Mineral Metabolism. Five years later. New challenges**

Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M

**5 Treatment adherence: a difficult challenge but possible**

Vargas Negrín F

### 6 ORIGINAL ARTICLES

**Osteoporotic women with fractures show greater therapeutic compliance than those without fractures**

Sosa Henríquez M and Grupo de Trabajo en Osteoporosis Canario

**14 Risk of fracture in the frodos cohort. Comparative study of the application of the Spanish, French, British and Swedish FRAX® model**

Kanterewicz E, Sierra G, Puigoriol E, Tebé C, Peris P

### 20 BRIEF ORIGINAL

**Normal values of the aminoterminal propeptide of type I collagen (PINP) and the isomer beta I collagen carboxy-terminal telopeptide (β-CTX) in serum of healthy premenopausal women of the Community of Madrid**

Rubert M, Martínez-Calatrava MJ, de la Piedra C

### 23 CLINICAL NOTE

**Migratory arthralgia and sclerosing bone lesions. Differential diagnosis**

Pedraz Penalva MT

# Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. Cinco años después. Nuevos retos

Gómez de Tejada Romero MJ<sup>1</sup>, Sosa Henríquez M<sup>2</sup>

1 Redactora-Jefe

2 Director de Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

**R**evista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral fue publicada por primera vez en el mes de marzo de 2009. En estos días ha cumplido, por lo tanto, sus primeros cinco años. Nació como consecuencia de la necesidad por parte de

la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral (SEIOMM) de tener un órgano oficial propio de difusión de sus actividades científicas, supliendo a Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas (REEMO), dadas las insalvables dificultades que la Junta Directiva de la SEIOMM tuvo entonces para llegar a un acuerdo con la editorial propietaria de la REEMO, tanto desde el punto de vista económico como, más importante, sobre la gestión de la revista.

Partiendo desde cero, el camino hasta ahora no ha sido fácil. En el campo de las publicaciones científicas, una de las cuestiones más importantes, probablemente la más, es la difusión de los artículos, la visibilidad de los mismos. Los investigadores envían sus mejores trabajos a las revistas con mayor alcance y, consecuentemente, con mayor factor de impacto. A su vez, las revistas que publican artículos de calidad son más citadas, con lo que tenemos cerrado un círculo virtuoso. A la inversa, mientras no tengan factor de impacto, las revistas pasan verdaderas penurias; pues lógicamente los artículos que reciben son menos interesantes y, por tanto, serán menos citados, por lo que vuelve a cerrarse un círculo, ahora vicioso.

Desde los primeros días de la revista hemos estado luchando por conseguir que Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral sea una revista de calidad. Tiene un Comité de Expertos que reúne a los mejores científicos españoles en el campo del metabolismo mineral; un Comité Editorial de reconocidos investigadores de prestigio internacional; y el proceso de revisión por pares, las normas editoriales, y todo el procedimiento de edición y publicación de los artículos es muy similar al de otras revistas nacionales de prestigio en el ámbito médico, como, por sólo poner un ejemplo, Medicina Clínica. Tenemos algunos aspectos que nos fortalecen, como es la gratuidad, tanto para publicar como para leer todos los artículos desde internet, y es la única revista sobre el

campo de la osteoporosis y el metabolismo mineral que es bilingüe.

Por otra parte, hemos conseguido incluir a Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral en 16 bases de datos bibliográficas, y hemos solicitado la evaluación por otras catorce más. Muchas de las bases en las que estamos presentes son de mucho prestigio, como ocurre con SciELO, DOAJ o *Google Scholar* o Académico. Pero hemos sido rechazados en el primer intento de acceder al MEDLINE. Una de las dos principales razones fue el relativamente bajo número de originales publicados al año, y la otra, la práctica ausencia de citas en otras revistas de más prestigio, indexadas en el MEDLINE o en *Journal of Citations Reports* (JCR).

Después de cinco años, estamos en un momento crítico en el futuro de nuestra revista. Su difusión entre las bases de datos antes mencionadas nos permite aceptar que no somos invisibles. Así, si desde *Google* incluimos como búsqueda las palabras "Osteoporosis España", el 4º enlace que aparece es el de Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. Pero si desde *Google Académico* hacemos la búsqueda "Osteoporosis y Vitamina D", Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral es la segunda revista en aparecer.

Aún nos queda mucho por hacer, pero ahora más que nunca es preciso que todos los asociados de la SEIOMM unamos fuerzas para conseguir que nuestra revista sea incluida en el MEDLINE en un primer tiempo, y en el JCR después. Necesitamos publicar artículos de calidad y, sobre todo, que artículos publicados en nuestra revista sean citados en otras publicaciones, asumamos que de más calidad, enviadas a revistas con factor de impacto. Esos dos cometidos, envío de artículos y citar bibliográficamente en artículos remitidos a otras revistas, están en manos de todos nosotros. Y son factibles, sólo es cuestión de querer hacerlo, ya que, afortunadamente SEIOMM es una sociedad cuyos miembros destacan por su amplia labor y producción investigadora.

Seguiremos apostando por nuestra revista, porque sabemos que Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral puede tener su sitio en la difusión científica internacional, y con ella todos los investigadores de la SEIOMM.

# Adherencia al tratamiento: un reto difícil pero posible

**Vargas Negrín F**

Médico de familia - Grupo de Enfermedades Reumáticas de la SEMFYC - Centro de Salud Dr. Guigou - Tenerife

Correspondencia: Francisco Vargas Negrín - Centro de Salud Dr. Guigou - c/Carmen Monteverde, 45 - 38003 Santa Cruz de Tenerife (España)

Correo electrónico: fvargasnegrin@yahoo.es

**E**l objetivo principal del tratamiento del paciente con osteoporosis es evitar la aparición de la fractura osteoporótica y, en caso de haberla sufrido ya, evitar una nueva. Para ello es relevante que en cada caso concreto se valore el riesgo de fractura en el momento presente y en función del grado del mismo, bajo, medio o alto, plantear las estrategias preventivas y terapéuticas necesarias para disminuir el riesgo de fractura en esa persona en particular<sup>1,2,3</sup>. Uno de los grandes retos que aún se le plantea al clínico en la práctica diaria es mejorar la adherencia de los pacientes con las diversas recomendaciones y tratamientos recomendados por los profesionales sanitarios.

La Organización Mundial de la Salud definió en 2003 la «adherencia» como el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario. Este enfoque resalta tanto la participación activa del paciente como la responsabilidad del profesional sanitario para crear un clima de diálogo que facilite la toma de decisiones compartidas, y contrasta con el concepto de «cumplimiento» utilizado como sinónimo de adherencia y que expresa el grado en el que un paciente sigue las recomendaciones del prescriptor y que implica que el paciente tiene un rol pasivo en su tratamiento, limitándose a tomar el medicamento tal y como se lo han prescrito. Por otro lado, el término «incumplimiento» culpabiliza al paciente que falla a la hora de seguir las instrucciones médicas. El grado de adherencia de los tratamientos farmacológicos en la osteoporosis puede variar entre el 40% y 80%; en general, puede decirse que uno de cada dos pacientes sigue el tratamiento al año de iniciarlo. Los datos para las recomendaciones no farmacológicas tampoco son mejores. Las pacientes que presentan mejores niveles de adherencia y cumplimiento presentan mejores resultados finales, tanto en forma de mejora de la densidad

mineral ósea, menor tasa de fracturas y menor mortalidad, así como menores costes para el sistema sanitario<sup>4</sup>.

La adherencia terapéutica es un proceso complejo que está influido por múltiples factores relacionados entre sí; entre ellos, hay factores relacionados con el paciente (edad, problemas sociales, laborales, económicos, nivel de formación-instrucción, creencias, motivación,...), la enfermedad (presencia o ausencia de sintomatología, depresión, ansiedad, trastornos de la personalidad, pérdida de memoria, gravedad del proceso, enfermedades asociadas, otros tratamientos,...), el fármaco (pautas de dosificación, tratamientos complejos, coste elevado, efectos secundarios, no aceptación del tratamiento, efecto a medio-largo plazo, duración indefinida del tratamiento,...), el entorno (existencia de problemas familiares, barreras en la accesibilidad,...) y el médico (mala relación médico-paciente, baja satisfacción del paciente y/o poca confianza con su médico, sensación de no ser escuchados, sensación de que no se les conoce, cambios por genéricos,...).

En el estudio publicado en este número de M. Sosa Henríquez y el Grupo de Trabajo en Osteoporosis Canario<sup>5</sup> se evalúa el grado de cumplimiento terapéutico para la osteoporosis en una población de mujeres afectas de la enfermedad, con y sin fracturas por fragilidad, atendidas por médicos de familia en el nivel de Atención Primaria. Del mismo se desprende que aparentemente las pacientes fracturadas toman el tratamiento con más adherencia que las no fracturadas con cifras de un 75,9% *versus* un 66,1%. El beneficio en prevención de nuevas fracturas de las pacientes cumplidoras frente a las no cumplidoras ya ha sido evidenciado en la literatura; en un estudio de Caro *et al.* (2004) las pacientes que cumplieron experimentaron un 16% menos fracturas<sup>6</sup>. Las razones por las cuales se podría justificar esta mayor adherencia al tratamiento que encuentran Sosa Henríquez *et al.* en su estudio podrían estar en relación con aspectos psicológicos y vivenciales de las pacientes, tales como mayor conciencia

de enfermedad tras haber sufrido una fractura, miedo a sufrir una nueva fractura, ganas en recuperar la salud, apoyo familiar, etc., y posiblemente una mayor implicación de los profesionales sanitarios que lo atienden, al intensificar las intervenciones por tratarse de pacientes de alto riesgo de fractura dado el antecedente de fractura previa. Entender los determinantes psicológicos que ayudan a mejorar la adherencia terapéutica y que están en relación con aspectos propios del paciente como la motivación, las creencias, las conductas de autocuidado, etc., son un campo de estudio interesante y que habría que explorar más en el futuro.

Otro hallazgo de este estudio fue que una importante proporción de pacientes (75%) recibían suplementos de calcio y vitamina D, encontrando que en las mujeres fracturadas tratadas el porcentaje es mayor que en las no fracturadas, un 84,1% frente al 68,4% ( $p < 0,001$ ). Contrasta este buen grado de adherencia con otros estudios realizados en otras poblaciones españolas. En un trabajo realizado en centros de salud de Zaragoza tan sólo el 29,3% de la población estudiada diagnosticada de osteoporosis realizaba correctamente el tratamiento con calcio y vitamina D, con una periodicidad adecuada de retirada de las recetas prescritas, y casi la mitad (42% de los casos) no los tomaba a pesar de la adecuada prescripción facultativa<sup>7</sup>. En el estudio de Carbonell Abella et al. realizado en centros de salud de Atención Primaria de las 17 Comunidades Autónomas de España sólo un 52% recibía suplementos de calcio y vitamina D<sup>8</sup>. A pesar de que los suplementos de calcio y vitamina D reducen la incidencia de fracturas no vertebrales y de cadera en mujeres con aporte de calcio y vitamina D insuficiente, son frecuentemente abandonados por las mismas (efectos secundarios, mala tolerancia, sabor, etc.).

Pero, ¿se puede mejorar la adherencia terapéutica de las pacientes con osteoporosis en la práctica habitual? Dado que la adherencia terapéutica es un problema complejo, requiere de intervenciones de eficacia demostrada, útiles y factibles, y de un abordaje multiprofesional, donde profesionales como las enfermeras y los farmacéuticos pueden desempeñar un papel relevante en las intervenciones a aplicar. Aunque se han descrito diversas intervenciones para mejorar la adherencia, con la evidencia disponible actualmente no se puede recomendar una intervención específica que sirva en todos los casos y posiblemente se requiera de la combinación de varias de ellas (llamadas telefónicas, recordatorios, seguimiento estrecho, auto-monitorización supervisada, terapia familiar, terapia psicológica, etc.)<sup>9,10</sup>.

Un primer paso siempre necesario es valorar la presencia de posibles factores predictores de falta de adherencia a *posteriori*, tales como insuficiente conocimiento del paciente de la enfermedad, falta de confianza por parte del paciente en el beneficio del tratamiento, deterioro cognitivo, trastorno psicológico concomitante, múltiples tratamientos coincidentes, tratamientos complicados, efectos

adversos posibles, falta de un plan de seguimiento, mala relación médico-paciente, dificultades para acceder a la medicación o costes del tratamiento.

Las intervenciones para mejorar la adherencia deben ser discutidas con el paciente, considerando sus problemas y necesidades individuales. Recomendaciones a tener en cuenta son<sup>12</sup>:

- Si un paciente presenta falta de adherencia, indagar si es intencionada o no.
- Analizar las creencias y preocupaciones del paciente sobre su medicación.
- Realizar intervenciones dirigidas a los problemas específicos: sugerir a los pacientes que lleven un registro de las tomas de la medicación, simplificar el régimen posológico, utilizar pastilleros o similares, etc.
- Si se producen efectos adversos, hablar con el paciente sobre los beneficios y efectos adversos, los efectos a largo plazo de la medicación, las preferencias del paciente a la hora de manejar los efectos adversos, considerar el ajuste de dosis, el cambio a otro medicamento y otras estrategias.
- Preguntar al paciente si el coste de la medicación le supone un problema, y considerar opciones para reducirlo.

También puede ser útil contar con herramientas que permitan valorar en el inicio de la prescripción la probabilidad de seguir el tratamiento a medio – largo plazo. Recientemente se ha desarrollado un cuestionario específico para evaluar la adherencia a la medicación postmenopáusicas osteoporóticas en la práctica diaria, denominado ADEOS-12. El cuestionario proporciona un índice de adherencia que va de 0 a 22; para valores  $\geq 20$  se asoció con una alta probabilidad de persistencia, y un índice  $\leq 16$  con una alta probabilidad de interrupción del tratamiento en los 9 meses siguientes. No obstante, requiere adaptación y validación para nuestro país<sup>11</sup>.

Por último, los profesionales sanitarios debemos ser conscientes del nuevo paradigma en relación con el manejo de las enfermedades crónicas, entre ellas la osteoporosis, que es considerar el papel central y relevante que tiene el paciente y su entorno (familia, comunidad) como copartícipe y responsable del manejo de su enfermedad. El paciente activo, informado y participativo en la toma de decisiones terapéuticas es un buen aliado para lograr un grado de adherencia óptimo para conseguir los resultados en salud deseados.

**Declaración de conflictos:** El autor declara no tener ningún conflicto de intereses

## Bibliografía

1. González Macías J, Guañabens Gay N, Gómez Alonso C, del Río Barquero L, Muñoz Torres M, Delgado M, et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral. Rev Clin Esp 2008;208(Supl 1):1-24.
2. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C,

- Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2013;24:23-57.
3. Osteoporosis. Manejo: Prevención, diagnóstico y tratamiento. Documento del Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumáticas. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. SemFYC Ediciones, Barcelona. 2014.
  4. Gómez de Tejada Romero MJ. La adherencia en el tratamiento de la osteoporosis. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010;2 (Supl 4):S10-4.
  5. Sosa Henríquez M y Grupo de Trabajo en Osteoporosis Canario. Las mujeres con fracturas osteoporóticas muestran mayor cumplimiento terapéutico que las no fracturadas. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2014;6:8-3.
  6. Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF, Raggio G, Naujoks C. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporos Int* 2004;15:1003-8.
  7. Ferreras Amez JM, Sarrat Torres M, Aldea Molina E, Abadía Gallego V, Blasco Valle M. Evaluación de la adherencia a los suplementos de calcio o vitamina D. *Aten Primaria* 2010;42:58-9.
  8. Carbonell Abella C, Guañabens Gay N, Regadera Anechina L, Marín Rives JA, Taverna Llauro E, Ayeche Redín MP; ADHEPOR. Análisis del cumplimiento terapéutico en mujeres con osteoporosis. *Reumatol Clin* 2011;7:299-304.
  9. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Apr 16;(2):CD000011.
  10. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria* 2009;41:342-8.
  11. Breuil V, Cortet B, Cotté FE, Arnould B, Dias-Barbosa C, Gaudin AF, et al. Validation of the adherence evaluation of osteoporosis treatment (ADEOS) questionnaire for osteoporotic post-menopausal women. *Osteoporos Int* 2012;23:445-55.
  12. Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. INFAC. Volumen 19, nº 1: 2011. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_infac/es\\_cevime/adjuntos/infac\\_v19\\_n1.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v19_n1.pdf).

**Sosa Henríquez M y Grupo de Trabajo en Osteoporosis Canario (Ver anexo 1)**

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria - Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral - Hospital Universitario Insular - Servicio de Medicina Interna - Unidad Metabólica Ósea

# Las mujeres osteoporóticas con fracturas muestran mayor cumplimiento terapéutico que las no fracturadas

Correspondencia: Manuel Sosa Henríquez - c/Espronceda, 2 - 35005 Las Palmas de Gran Canaria (España)  
Correo electrónico: msosa@ono.com

Fecha de recepción: 01/03/2014

Fecha de aceptación: 04/04/2014

**Resumen**

**Fundamento:** Las fracturas constituyen la complicación clínica de la osteoporosis. Es necesario un adecuado cumplimiento terapéutico para reducir el riesgo de fractura. La literatura sugiere que un porcentaje importante de pacientes con osteoporosis abandona pronto el tratamiento, tanto los fármacos como los suplementos de calcio y vitamina D.

**Objetivo:** Estudiar el grado de cumplimiento terapéutico para la osteoporosis en una población de mujeres afectas de la enfermedad, con y sin fracturas por fragilidad.

**Pacientes y método:** 413 mujeres con el diagnóstico de osteoporosis previamente establecido fueron incluidas en el estudio de manera consecutiva, según acudieran al Centro de Salud, sin ninguna selección ni ninguna campaña de invitación.

**Resultados:** El 38,6% de las mujeres había sufrido al menos una fractura por fragilidad, siendo las más frecuentes las fracturas no vertebrales en su conjunto, seguidas de las fracturas vertebrales. Las pacientes fracturadas tenían una media de 5 años de edad más que las no fracturadas. La proporción de pacientes que tomaban regularmente el tratamiento fue globalmente del 66,1%, siendo mayor la proporción de cumplidoras en las que tenían alguna fractura por fragilidad, con un 75,9% para los fármacos en general y un 84,1% para los suplementos de calcio y vitamina D frente a un 59,7% y un 68,4%, respectivamente, para las que no tenían fractura ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Las mujeres afectas de fracturas por fragilidad, tienen más edad y mayor adherencia terapéutica, tanto para los fármacos en general como para los suplementos de calcio y vitamina D, que las pacientes con osteoporosis sin fracturas. Las fracturas no vertebrales fueron las más frecuentemente observadas.

**Palabras clave:** osteoporosis, Atención Primaria, fracturas, tratamiento, cumplimiento, calcio, vitamina D.



# Osteoporotic women with fractures show greater therapeutic compliance than those without fractures

## Summary

**Background:** Fractures are a clinical complication of osteoporosis. Sufficient therapeutic compliance is necessary to reduce the risk of fracture. The literature suggests that a significant percentage of patients with osteoporosis soon abandon treatment, both drugs and calcium and vitamin D supplements.

**Objectives:** To study the degree of compliance with osteoporosis therapy in a population of women affected by the disease, with and without fragility fractures.

**Patients and method:** 413 women with a diagnosis of osteoporosis already established were included in the study consecutively, as they attended a health centre, without any selection or recruitment campaign.

**Results:** 38.6% of the women had suffered at least one fragility fracture, the most frequent being non-vertebral fractures as a whole, followed by vertebral fractures. Fractured patients had an average age 5 years older than those without fractures. The overall proportion of patients who were taking regular treatment was 66.1%, with the proportion of compliant patients being higher in those who had a fragility fracture, at 75.9% for those taking drugs in general and 84.1% for those taking calcium and vitamin D supplements, as against 59.7% and 68.4% respectively for those without fracture ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Those women affected by fragility fractures were older and had a greater adherence to treatment, both for drugs in general and for calcium and vitamin D supplements, than patients with osteoporosis without fractures. Non-vertebral fractures were those most commonly observed fractures.

**Key words:** *osteoporosis, Primary care, fractures, treatment, compliance, calcium, vitamin D.*

## Introducción

La osteoporosis es una enfermedad muy prevalente que puede ser atendida por diferentes especialidades médicas, entre ellos los médicos de familia.

Los médicos de Atención Primaria constituyen la base del Sistema Nacional de Salud y la principal referencia para los pacientes<sup>1</sup>.

El interés y la implicación de los médicos de Atención Primaria en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis se pone de manifiesto tanto por la existencia de grupos de trabajo sobre esta enfermedad en sus sociedades científicas como por los documentos científicos que generan<sup>2-4</sup>.

Sin embargo existen algunas cuestiones en el tratamiento de la osteoporosis que aún no se han resuelto. Una de ellas es que a los pacientes afectados de osteoporosis y con fracturas por fragilidad no se les indica tratamiento<sup>5,6</sup>, y otra es que, una vez indicado, los pacientes abandonan el mismo al cabo de un cierto tiempo o no lo siguen correctamente, es decir tienen una mala persistencia o adherencia<sup>7-13</sup>, lo cual conlleva un incremento en el riesgo de fractura<sup>14,15</sup>.

Hemos realizado el presente estudio en una población de pacientes previamente diagnosticados de osteoporosis y controlados por sus médicos de Atención Primaria con el objeto de conocer algunas de sus características clínicas y las posibles diferencias en su adherencia al tratamiento, dependiendo de la existencia o no de fracturas por fragilidad.

## Pacientes y método

### *Ámbito de estudio y selección de pacientes*

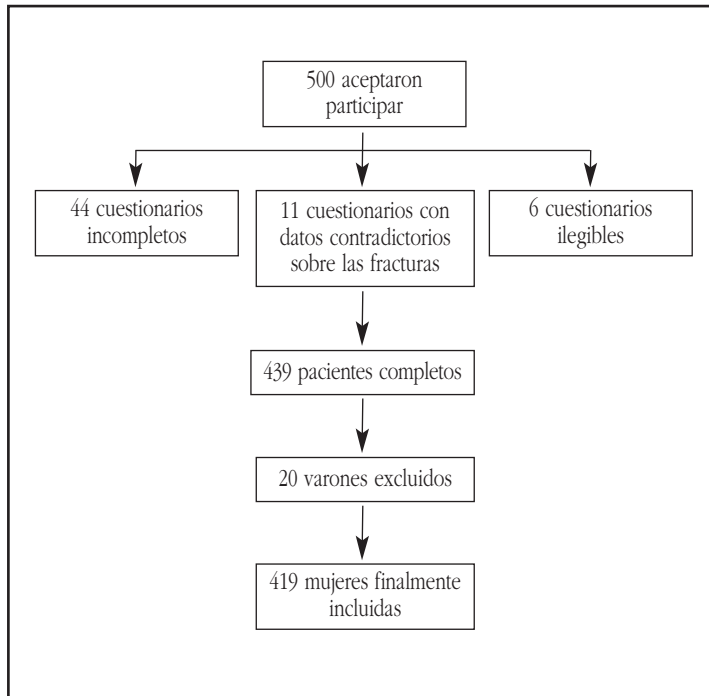
Participaron en este estudio médicos de Atención Primaria de todos los Centros de Salud de la isla de Gran Canaria entre el 1 de marzo y el 30 de septiembre de 2013. La relación de los mismos se muestra en el anexo 1. Se tomó como objetivo incluir a 500 pacientes de ambos sexos afectados de osteoporosis. Finalmente cumplieron los criterios de inclusión y se reclutó a 439 pacientes que habían sido previamente diagnosticados de osteoporosis, constando por lo tanto este diagnóstico en la Historia Clínica electrónica de Atención Primaria.

El estudio no trató de establecer, confirmar o cuestionar el diagnóstico de osteoporosis, sino que como premisa previa se aceptó el mismo, el cual había sido efectuado en otra visita médica, bien en la consulta de Atención Primaria por el mismo médico, o por un especialista de referencia tanto en los Centros de Atención Especializada (CAEs), como en el hospital de referencia, mayoritariamente la Unidad Metabólica Ósea del Hospital Universitario Insular.

Cada médico incluyó a sus pacientes en el estudio a medida que acudían para control o revisión al Centro de Salud, sin selección alguna. Tras informarles sobre los objetivos del trabajo, se les solicitó su consentimiento informado para incluir sus datos en el cuestionario diseñado al efecto, una modificación del Test de Prochaska-Diclemente<sup>16</sup>.

El estudio fue aprobado por la Comisión de Ética del Complejo Hospitalario Insular Materno-Infantil y por la Dirección Médica de Atención Primaria del Servicio Canario de la Salud.

Figura 1. Organigrama de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión en este trabajo



#### Análisis estadístico

Los datos obtenidos por el cuestionario fueron introducidos en una base de datos, en el programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*). En cada uno de los grupos definidos por la presencia/ausencia de fractura, las variables categóricas se resumieron en frecuencias y porcentajes, y las numéricas en medias y desviaciones estándar. Los porcentajes se compararon utilizando el test de la ji-cuadrado y las medias mediante el t-test para datos independientes. Aquellas variables que mostraron significación en el análisis univariado fueron introducidas en un análisis logístico multidimensional. Se llevó a efecto una selección retrospectiva de variables basada en el test de razón de verosimilitudes. El modelo resultante se resumió en valores de p y *odds-ratios*, las cuales se estimaron mediante intervalos de confianza al 95%. Un contraste de hipótesis se consideró estadísticamente significativo cuando el correspondiente valor p fue inferior a 0,05.

#### Resultados

Aceptaron participar en el trabajo un total de 500 pacientes. En la figura 1 se muestra el organigrama de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión en este trabajo.

Dado el escaso número de varones recogidos, decidimos excluirlos de nuestro estudio, ya que estimamos que los resultados obtenidos al comparar tamaños muestrales tan dispares serían poco fiables.

Finalmente fueron incluidas 419 mujeres, de las cuales tuvimos constancia de la existencia de una fractura por fragilidad en 166 (39,6%).

En la tabla 1 se recoge las características clínicas de las pacientes, clasificadas de acuerdo con

la presencia o no de fracturas. Se observa que las mujeres fracturadas eran de más edad, una media de 5 años mayor que las no fracturadas, 74 vs. 69,8 años de edad,  $p < 0,001$ . El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la osteoporosis fue similar en ambos grupos.

Sólo el 66,1% de las mujeres afectas de osteoporosis con o sin fracturas recibían tratamiento para esta enfermedad en el momento de la consulta. De entre las que estaban tratadas, las mujeres con fracturas tomaban el tratamiento en una proporción significativamente mayor que las que no se habían fracturado (75,9% vs. 59,7%,  $p = 0,001$ ).

La proporción de pacientes que recibían suplementos de calcio y vitamina D fue superior a la de los otros fármacos, pues casi el 75% de todas las mujeres con osteoporosis recibían estos suplementos, siendo de nuevo la proporción de mujeres tratadas entre las fracturadas mayor que en las no fracturadas (84,1% frente al 68,4% de las mujeres sin fracturas;  $p < 0,001$ ).

Con respecto a la distribución de las fracturas, las fracturas no vertebrales fueron las más frecuentes (38,6%), seguidas de las fracturas vertebrales, que constituyeron el 24,1% del total de fracturas. En esta serie, el 22,8% habían tenido más de una fractura, ya fuesen vertebrales o no vertebrales. Por último, la fractura no vertebral más frecuente fue la de Colles, con un 13,3%.

Al efectuar un análisis logístico multidimensional (Tabla 2), obtuvimos que tan solo 2 variables se asociaron a la presencia de fracturas por fragilidad de manera estadísticamente significativa, y fueron la edad y el consumo de calcio y vitamina D en la actualidad.

#### Discusión

Nuestro estudio iba dirigido a tratar de conocer algunas características clínicas y el grado de cumplimiento del tratamiento de una población de pacientes de ambos sexos afectados de osteoporosis en Atención Primaria. Para ello, el diseño pretendía recoger los datos de 500 pacientes diagnosticados de osteoporosis, que acudieron a su Centro de Salud por sí mismos. Ninguno de ellos fueron llamados para ser incluidos en el estudio.

Por ello, nos ha sorprendido el escaso número de varones participantes, tan solo 20, de un total de 500 inicialmente incluidos. Esto nos llevó a excluirlos de los posteriores estudios estadísticos, dado que las comparaciones efectuadas, entre proporciones tan dispares nos parecieron poco fiables.

Este hallazgo nos confirma uno de los hechos observados en el campo de la osteoporosis, y es que los varones son probablemente infradiagnosticados y se trata una menor proporción de casos que las mujeres<sup>17-19</sup>, pese a que la osteoporosis afecta, aunque no en la misma magnitud, a ambos sexos<sup>17-20</sup>.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, clasificados por la presencia o ausencia de fracturas

Variable	Total N=419	Fracturadas N=166 (39,6%)	No fracturadas N=253 (60,4%)	Valor de P
Edad (años)	71,5±10,2	74,0±9,5	69,8±10,3	<0,001
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de osteoporosis (años)	6,1±3,5	6,1±3,5	6,1±3,5	0,980
Reciben tratamiento en la actualidad	277 (66,1%)	126 (75,9%)	151 (59,7%)	0,001
Toman calcio y vitamina D en la actualidad	309 (74,6%)	138 (84,1%)	171 (68,4%)	<0,001

Tabla 2. Análisis logístico multidimensional

	P valor	OR (IC 95%)
Edad, por año	<0,001	1,049 (1,027;1,072)
Toman en la actualidad calcio y vitamina D	<0,001	2,758 (1,651;4,610)

La edad media de todas las pacientes con osteoporosis fue de 71,5 años. Además, las mujeres con fracturas tenían más edad que las no fracturadas (74 vs. 69,8 años de edad) todo lo cual confirma que la osteoporosis es una enfermedad que afecta a mujeres de mayor edad<sup>21-23</sup>, siendo éstas en las que deberían centrarse, en nuestra opinión, las actividades tanto preventivas como terapéuticas. Dado que la complicación clínica de la osteoporosis la constituye las fracturas por fragilidad, el tratamiento debe ir dirigido a prevenir su aparición, ya sea por primera vez o las re-fracturas<sup>21,24</sup>. Para conseguir este fin, es esencial que los pacientes realicen correctamente el tratamiento, ya que ningún fármaco reduce por completo el riesgo de nuevas fracturas, y, además, se ha observado que, cuando los pacientes no toman correctamente la medicación, la protección frente al riesgo de fractura disminuye<sup>9,14</sup>.

En este sentido, nuestros hallazgos son moderadamente optimistas, ya que el 66,1% de las pacientes con osteoporosis recibían tratamiento en el momento de realizarse la encuesta, siendo más elevada la proporción de pacientes tratadas entre las que habían sufrido una fractura por fragilidad, alcanzando el 75,9%, diferencia que fue estadísticamente significativa. Similares resultados e incluso mejores se observaron con los suplementos de calcio y vitamina D, pues el 74,6% del total de mujeres afectas de osteoporosis tomaban estos suplementos en el momento de la entrevista, ascen-

diendo al 84,1% en el caso de las pacientes con fracturas, siendo nuevamente la diferencia estadísticamente significativa.

Clásicamente se ha publicado que las pacientes afectas de osteoporosis, en general, eran poco cumplidoras con los tratamientos, tanto con los fármacos antirresortivos<sup>7,8,10-12</sup>, especialmente los bifosfonatos<sup>12,13</sup>, como con los anabólicos<sup>25</sup>, y de manera más primordial con los suplementos de calcio y vitamina D<sup>26,27</sup>. En algunas series se comunicó que lo primero que dejan de tomar las pacientes correctamente es precisamente el calcio y la vitamina D<sup>28</sup>, lo cual es precisamente lo opuesto a lo que hemos encontrado en nuestro estudio, donde el 84,1% de las pacientes fracturadas tomaba calcio y vitamina D, mientras que sólo el 75,9% tomaba algún otro fármaco.

Las pacientes habían sufrido una fractura por fragilidad en el 39,6% de los casos (Tabla 3), y de ellas, las fracturas más frecuentes fueron las no vertebrales, que se recogieron en el 38,6% de las pacientes, seguidas de las fracturas vertebrales (24,1%). Hemos separado las fracturas de cadera de las fracturas no vertebrales, y las hemos encuadrado en un apartado distinto, ya que creemos que por mortalidad y morbilidad no deben ser incluidas en el mismo grupo que, por ejemplo, las fracturas costales. Debemos destacar que el 22,8% de las pacientes había sufrido varias fracturas, ya fuesen vertebrales o no vertebrales combinadas.

Tabla 3. Distribución de las fracturas

Tipo de fractura	N (%)
Vertebral	40 (24,1)
Cadera	24 (14,5)
No vertebrales*	64 (38,6)
Colles	22 (13,3)
Húmero	13 (7,8)
Otras	29 (17,5)
Varias**	38 (22,8)

\* Incluye a aquellas pacientes con una fractura que no sea vertebral ni de cadera.

\*\* Incluye a las pacientes con varias fracturas de cualquier tipo: vertebrales, no vertebrales o cadera.

Por último, el análisis logístico multidimensional que se muestra en la tabla 2 identificó qué variables se asociaban a la existencia de fracturas entre la población estudiada. En primer lugar obtuvimos la edad, lo que constituye un dato sobradamente conocido. Las fracturas por fragilidad, si bien pueden observarse a cualquier edad, son más frecuentes a medida que las pacientes tienen más edad. El otro dato que obtuvimos, la toma actual de calcio y vitamina D, lo que creemos es una consecuencia y no una causa, y que precisamente por haber sufrido una fractura por fragilidad, las pacientes toman mejor el tratamiento con calcio y vitamina D.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, sólo pudimos incluir un pequeño número de varones como se ha comentado anteriormente, habiendo por lo tanto que reducir el estudio a mujeres. Otra limitación es el no haber estimado con mayor precisión la adherencia y persistencia de los pacientes, utilizando por ejemplo la escala de Morisky<sup>29</sup>, y, por último, en el diseño no estaba incluida la descripción de los diferentes fármacos utilizados. Sin embargo, entre sus fortalezas tenemos el haber podido efectuar un primer estudio cooperativo entre Atención Primaria, Asistencia Hospitalaria (Unidad Metabólica Ósea) y la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria que ha permitido consolidar el grupo de trabajo canario sobre osteoporosis.

En resumen, la adherencia a los tratamientos para la osteoporosis, en la población estudiada, es aceptablemente buena y es superior en mujeres que ya han padecido una fractura por fragilidad.

### Anexo 1. Miembros del Grupo de trabajo en osteoporosis canario

Noemí Vega Rodríguez, Teresa Ramírez Lorenzo, Pedro Saavedra Santana, Caridad Sánchez Artiles, Antonia Rodríguez Hernández, María Carmen Suárez Cabello, Isabel Travesí García, Vanessa Díaz González, Erika Méndez Owen, Esther Rojas García, Dulce Suárez Casañas, José Fco. Lobato González, Ana Lezcano Melián, Purificación Alguacil Martínez, Yolanda Angulo Rodríguez, Alejandro Suárez Marrero, José Manuel Castillo Anzala, Antonio García Mendoza, María Jesús Arce Díez, Nuria Juma Parrado, María Gabriela Valido Socorro, Teresa Alcaide Ibáñez, Sonia María Arencibia Peñate, Gloria Calero González, Rafaela García Rodríguez, Belkys Jiménez Vila, Rosa Delia Reyes Ortega, Andrés Ballesta Albolea, Zoraida González, Pilar Medina Martín, José Rosales Pérez, Lourdes Vega Torres, Antonina Montesdeoca Naranjo, Roberto Ramírez Pérez, Elena Díaz-Valero López, Juan Carlos Medina Sánchez, Sara María Mohatar Amed y Beatriz Pérez López.

### Bibliografía

- Martín Zurro A, Jodar Solà G. Atención primaria de salud y atención familiar y comunitaria. En: Atención Primaria: Concepto, organización y práctica clínica 2011; 7ª Edición: 3-16.
- Hervás Angulo A, Hermoso de Mendoza Macua M, Forcén Alonso T, Bartolomé Resano R. Manejo de la Osteoporosis en Atención Primaria. Anales Sis San Navarra 2005;28.
- Vargas Negrín F, Pérez Martín A, López-Lanza JR. Osteoporosis. AMF 2010;6:240-1.
- Sanfélix J, Giner V, Carbonell C, Pérez A, Redondo R, Vargas F. Osteoporosis. Manejo en Atención Primaria. Barcelona: semFYC ediciones; 2008.
- Hajcsar EE, Hawker G, Bogoch ER. Investigation and treatment of osteoporosis in patients with fragility fractures. CMAJ 2000;163:819-22.
- Petrella RJ, Jones TJ. Do patients receive recommended treatment of osteoporosis following hip fracture in primary care? BMC Fam Pract 2006;7:31.
- Vieira HP, Leite IA, Araujo Sampaio TM, Dos Anjos de Paula J, do Nascimento Andrade A, de Abreu LC, et al. Bisphosphonates adherence for treatment of osteoporosis. Int Arch Med 2013;6:24.
- Landfeldt E, Strom O, Robbins S, Borgstrom F. Adherence to treatment of primary osteoporosis and its association to fractures-the Swedish Adherence Register Analysis (SARA). Osteoporos Int 2012;23:433-43.
- Siris ES, Selby PL, Saag KG, Borgstrom F, Herings RM, Silverman SL. Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe. Am J Med 2009;122(2 Suppl):S3-13.
- Rizzoli R. What factors determine patient adherence to osteoporosis treatment regimens? Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2007;3:80-1.
- Lekkerkerker F, Kanis JA, Alsayed N, Bouvenot G, Burt N, Cahall D, et al. Adherence to treatment of osteoporosis: a need for study. Osteoporos Int 2007;18:1311-7.
- Silverman S. Adherence to medications for the treatment of osteoporosis. Rheum Dis Clin North Am 2006;32:721-31.
- Gold DT, Silverman S. Review of adherence to medications for the treatment of osteoporosis. Curr Osteoporos Rep 2006;4:21-7.

14. Imaz I, Zegarra P, Gonzalez-Enriquez J, Rubio B, Alcazar R, Amate JM. Poor bisphosphonate adherence for treatment of osteoporosis increases fracture risk: systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2010;21:1943-51.
15. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JN, Abbott TA, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1013-22.
16. Rodríguez Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria* 2008;40:413-8.
17. Briot K, Cortet B, Tremollieres F, Sutter B, Thomas T, Roux C, et al. Male osteoporosis: diagnosis and fracture risk evaluation. *Joint Bone Spine* 2009;76:129-33.
18. Boonen S, Kaufman JM, Goemaere S, Bouillon R, Vanderschueren D. The diagnosis and treatment of male osteoporosis: Defining, assessing, and preventing skeletal fragility in men. *Europ J Intern Med* 2007;18:6-17.
19. Moyad MA. Preventing male osteoporosis: prevalence, risks, diagnosis and imaging tests. *Urol Clin North Am* 2004;31:321-30.
20. Kamel HK. Male osteoporosis: new trends in diagnosis and therapy. *Drugs Aging* 2005;22:741-8.
21. del Pino Montes J. Osteoporosis: Concepto e importancia. Cuadro clínico. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010;2(Supl 4):S15-S20.
22. Jódar Gimeno E. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas. Mortalidad y morbilidad. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010;2:5-9.
23. Sosa Henríquez M, Gómez Díaz J. La osteoporosis. Definición. Importancia. Fisiopatología y Clínica. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010;2(Supl 5):S3-S7.
24. Comité de Expertos de la SEIOMM. Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2009;1:53-60.
25. Adachi JD, Hanley DA, Lorraine JK, Yu M. Assessing compliance, acceptance, and tolerability of teriparatide in patients with osteoporosis who fractured while on antiresorptive treatment or were intolerant to previous antiresorptive treatment: an 18-month, multicenter, open-label, prospective study. *Clin Ther* 2007;29:2055-67.
26. Conti F, Piscitelli P, Italiano G, Parma A, Caffetti MC, Giolli L, et al. Adherence to Calcium and Vitamin D supplementations: results from the ADVICE Survey. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2012;9:157-60.
27. Netelenbos JC, Geusens PP, Ypma G, Buijs SJ. Adherence and profile of non-persistence in patients treated for osteoporosis--a large-scale, long-term retrospective study in The Netherlands. *Osteoporos Int* 2011;22:1537-46.
28. Rossini M, Bianchi G, Di Munno O, Giannini S, Minisola S, Sinigaglia L, et al. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. *Osteoporos Int* 2006;17:914-21.
29. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986;24:67-74.

**Kanterewicz E<sup>1</sup>, Sierra G<sup>2</sup>, Puigoriol E<sup>3</sup>, Tebé C<sup>4</sup>, Peris P<sup>5</sup>**

1 Unidad de Reumatología. Hospital General de Vic

2 Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Vic

3 Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital General de Vic

4 Agencia de Evaluación y Calidad Sanitaria de Cataluña

5 Servicio de Reumatología. Hospital Clínico y Provincial de Barcelona

## Riesgo de fractura en la cohorte FRODOS. Estudio comparativo de la aplicación del modelo FRAX<sup>®</sup> español, francés, inglés y sueco

Correspondencia: Eduardo Kanterewicz - Unidad de Reumatología - Hospital General de Vic - c/Francesc Pla, 1 - 08500 Vic - Barcelona (España)

Correo electrónico: ekanterewicz@chv.cat

Fecha de recepción: 30/01/2014

Fecha de aceptación: 07/03/2014

*Trabajo becado con la Beca de Investigación Clínica FEIOMM 2012.*

### Resumen

**Fundamento y objetivos:** Los estudios sobre validación del FRAX<sup>®</sup> en España muestran una infravaloración del riesgo de fracturas osteoporóticas principales (FOP) y predicciones más ajustadas para las fracturas femorales (FF). Se ha sugerido que este algoritmo podría mejorarse con datos más concretos de la epidemiología de las fracturas en España. Los objetivos de este trabajo fueron describir el riesgo basal de fracturas según el modelo español FRAX<sup>®</sup> en las participantes de la cohorte FRODOS y comparar estos datos con la aplicación de otros modelos europeos FRAX<sup>®</sup> en la misma cohorte.

**Métodos:** Estudio observacional en una cohorte poblacional de 2.968 mujeres postmenopáusicas (59-70 años); se utilizó la versión *online desktop* de FRAX<sup>®</sup> para múltiples entradas de datos para calcular los riesgos de FOP y FF a 10 años aplicando los modelos español, francés, inglés y sueco en la misma cohorte.

**Resultados:** El riesgo más bajo correspondió al modelo español: FF: 1,22% (36 fracturas esperadas) y FOP: 5,28% (n=197), mientras que el riesgo más alto fue el del modelo sueco: FF: 3,15% y FOP 13,51% (n=401). Los modelos de Francia y el Reino Unido presentaron valores intermedios.

**Conclusión:** En una cohorte española de 2.968 mujeres postmenopáusicas el riesgo porcentual de fracturas esperadas a 10 años se incrementa con un gradiente de latitud sur-norte al aplicar diferentes modelos FRAX<sup>®</sup> europeos. Los resultados de incidencia de fracturas en la cohorte FRODOS previsto para los próximos años, confirmarán o no la utilidad del presente análisis.

**Palabras clave:** FRAX, osteoporosis, riesgo de fractura.

# Risk of fracture in the FRODOS cohort. Comparative study of the application of the Spanish, French, British and Swedish FRAX® model

## Summary

**Background and objectives:** Studies on the validation of FRAX® in Spain show an underestimation of the risk of principal osteoporotic fractures (POFs) and more accurate predictions for femoral fractures (FF). It has been suggested that this algorithm may be improved with more specific data on the epidemiology of these fractures in Spain. The objectives of this work were to describe the baseline risk of fractures according to the Spanish FRAX® model in the participants of the FRODOS cohort, and to compare these data with the application of other European models of FRAX® in the same cohort.

**Methods:** Observational study in a population cohort of 2,968 postmenopausal women (59-70 years of age). The online desktop version of FRAX® was used for multiple data entries to calculate the risk of POFs and FFs at 10 years using the Spanish, French, British and Swedish models in the same cohort.

**Results:** The lowest risk corresponded to the Spanish model: FF: 1.22% (36 expected fractures) and POF: 5.28% (n=197), while the highest risk was for the Swedish model: FF: 3.15% and POF 13.51% (n=401). The models for France and the United Kingdom had intermediate values.

**Conclusion:** In a Spanish cohort of 2,968 postmenopausal women the percentage risk of expected fractures at 10 years increased following a south-north latitude gradient when different European FRAX® models were applied. The results for the incidence of fractures on the FRODOS cohort predicted for the coming years will confirm, or not, the usefulness of this analysis.

**Key words:** FRAX, osteoporosis, risk of fracture.

## Introducción

Las fracturas osteoporóticas son unas de las principales causas de morbilidad en mujeres postmenopáusicas en los países industrializados.

Si a esta morbilidad se suman el envejecimiento previsto de la población y el crecimiento exponencial del gasto directo e indirecto que generan el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis, según la valoración de los modelos económicos de salud, se puede afirmar que dicha enfermedad constituye un problema importante de salud comunitaria<sup>1</sup>.

Por todo ello, ya hace más de dos décadas que diversos grupos de investigación han creado diferentes herramientas para optimizar el diagnóstico, calcular el riesgo de fractura asociado y, secundariamente, mejorar la prevención y el tratamiento de la osteoporosis<sup>2</sup>. Una de las herramientas más difundidas es el índice FRAX<sup>®3</sup>.

El modelo FRAX® es un algoritmo informático creado para la predicción del riesgo absoluto de fracturas osteoporóticas a 10 años de hombres y mujeres entre 40-90 años. Se basa en una fórmula aritmética (no disponible públicamente) que combina el peso de diferentes factores de riesgo clínico, y a dicho cálculo se pueden añadir o no los valores de densidad mineral ósea del cuello del fémur; finalmente, todo ello está ajustado de forma automática a las tasas de fracturas y de muerte previstas para cada país, según los resultados obtenidos de las cohortes originales<sup>3</sup>. Para expresar el riesgo de fractura, ésta se agrupa en

dos categorías: fractura femoral (FF) y fracturas osteoporóticas principales (FOP), categoría que incluye la fractura femoral más las fracturas vertebrales clínicas, las fracturas humerales proximales y las fracturas de Colles o de antebrazo distal.

Este modelo fue desarrollado con el auspicio de la O.M.S. en el Centro de Enfermedades Metabólicas Óseas de la Universidad de Sheffield (Reino Unido), y ha utilizado 9 cohortes poblacionales distintas (EE.UU., Asia, Australia y Europa, incluyendo a España). Hasta la fecha se han creado 58 modelos ajustados para 53 países incluyendo la mayoría de países de Europa y Norteamérica, pero también del resto de continentes<sup>4</sup>.

Los estudios de validación del modelo FRAX® en la población española han mostrado una tendencia discordante, ya que se observa una infraestimación de las fracturas esperadas frente a las observadas, especialmente en las FOP, mientras que los resultados en las FF aisladas son más coincidentes<sup>5-7</sup>. Las hipótesis para explicar esta discordancia, según se sugiere en un editorial específico<sup>8</sup>, señalarían como causa principal que la versión española para calcular el riesgo a 10 años de FOP utiliza datos extrapolados de la cohorte original de Malmö (Suecia), mientras que para el cálculo del riesgo de FF utiliza datos propios. Otras explicaciones para estas disparidades podrían ser el diferente riesgo basal de osteoporosis en cada cohorte, la pérdida de casos durante el seguimiento, y también el escaso número de fracturas totales observadas<sup>5-8</sup>. A pesar de estos inconvenientes,

el uso de dicho índice se ha generalizado y ha generado también estudios españoles que describen de forma aislada la prevalencia de factores recogidos por el FRAX<sup>®9,10</sup>, la influencia del índice a la hora de prescribir fármacos<sup>11</sup>, o que comparan la utilidad de este índice con la densitometría para calcular umbrales de riesgos de fractura<sup>12-14</sup>.

Como se ha mencionado, los resultados de las investigaciones publicadas y las opiniones de los expertos sugieren que la versión española FRAX<sup>®</sup> puede ser mejorada. Por otro lado, la infraestimación de las fracturas observadas frente a las esperadas por dicho índice podría indicar que la epidemiología de las fracturas en España se acercaría más a la de los países europeos con una incidencia de fracturas más alta. Por todo ello, hemos decidido aplicar el modelo FRAX<sup>®</sup> español a una cohorte prospectiva de nuestro país (cohorte FRODOS) y comparar sus resultados con los obtenidos de aplicar a la misma cohorte diferentes modelos europeos del FRAX<sup>®</sup> como son el de Francia (por cercanía), el del Reino Unido (tasa de incidencia intermedia de fracturas) y el de Suecia (tasa de fracturas más elevada de Europa).

## Metodología

La cohorte FRODOS (FRacturas Osteoporóticas De Osona), diseñada para el estudio de factores de riesgo de fracturas por fragilidad, está formada por 2.968 mujeres postmenopáusicas (de entre 59-70 años en el momento del reclutamiento) provenientes de la población general de la comarca de Osona (Barcelona). El riesgo FRAX<sup>®</sup> se ha calculado utilizando los datos basales de dicha cohorte, creada entre los años 2006 y 2008. La cohorte es poblacional, la selección de la muestra fue aleatorizada por municipios de residencia, y no se excluyeron a participantes con tratamiento activo antiosteoporótico ni con enfermedades que pudieran afectar el metabolismo óseo<sup>15-16</sup>. El índice de participación fue del 71,1%, 2.968 mujeres de un total de 4.175 invitadas a participar. La información de las mujeres participantes en la cohorte incluye: una encuesta clínicoepidemiológica que recoge, entre otras, todas las variables FRAX<sup>®</sup>, además de densitometría dual de rayos X (DXA) lumbar y femoral, morfometría vertebral (MXA) y determinación basal de marcadores de recambio óseo.

Para calcular los riesgos de FOP y FF a 10 años en España, Francia, Reino Unido y Suecia se ha utilizado la versión *online desktop* de FRAX<sup>®</sup> para múltiples entrada de datos, que permite la introducción informatizada de la base de datos original y efectuar los análisis pertinentes. Se calculó para cada mujer las probabilidades estimadas de FOP y FF según el modelo de cada país. Las fracturas esperadas fueron el resultado de la suma de las probabilidades de cada paciente.

Los factores de riesgo utilizados para calcular este índice fueron: edad, peso, estatura, fracturas previas (incluyendo la presencia de fractura vertebral morfométrica), antecedentes familiares de fractura de cadera (padre o madre), hábito tabáquico, consumo de glucocorticoides, diagnóstico de artri-

tis reumatoide, consumo de alcohol, densidad mineral ósea (DMO) *-T-score-* medida en cuello femoral y osteoporosis secundaria, definida como presencia de al menos una de las siguientes patologías: diabetes tipo 1, hipertiroidismo, menopausia prematura, malnutrición, y hepatopatía crónica.

## Análisis Estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra, calculando las frecuencias y los porcentajes de cada una de las variables categóricas. Para las variables cuantitativas se calculó la media y la desviación estándar. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 20.

## Resultados

La tabla 1 enseña las características basales de las 2.968 mujeres participantes. A esta información hay que añadir que el 19,0% (n=563) recibían algún tipo de tratamiento antiosteoporótico. La media de edad fue de 65,50±3,57 años, y el índice de masa corporal de 28,68±4,9 kg/m<sup>2</sup>. Una de cada cinco participantes presentaba alguna fractura previa, y poco más del 5% consumía glucocorticoides orales. El 3,1% (n=92) de las mujeres eran fumadoras y el 0,5% tenía artritis reumatoide. Finalmente, el 26,7% de las mujeres (n=791) presentaban algún proceso etiquetado según los criterios FRAX<sup>®</sup> como osteoporosis secundaria. El *T-score* medio de cuello fue de -1,18±0,98, es decir valores de osteopenia según criterios O.M.S.

En la tabla 2 se muestran las probabilidades con intervalos de confianza del 95% de sufrir FF y FOP a 10 años en la cohorte FRODOS utilizando los modelos FRAX<sup>®</sup> para España, Francia, Reino Unido y Suecia. La probabilidad más baja correspondió al modelo español, y la más elevada al modelo de Suecia.

La relación FOP/FF fue de 4,36 para España, Francia y Suecia, mientras que para Reino Unido fue del 5,98.

Finalmente, las características de las cohortes españolas de las cuales se dispone el índice FRAX<sup>®</sup> se describen en la tabla 3.

## Discusión

El presente estudio describe en la cohorte española FRODOS (cohorte prospectiva de 2.968 mujeres postmenopáusicas) los factores de riesgo clínicos que recoge el modelo FRAX<sup>®</sup> y el riesgo derivado de sufrir en 10 años una fractura osteoporótica. Como aspecto novedoso se comparan los resultados de las fracturas esperadas no sólo al aplicar el modelo español, sino también el modelo francés, el del Reino Unido y el de Suecia en la misma cohorte.

Para la creación del índice FRAX<sup>®</sup> se utilizaron datos de diferentes cohortes prospectivas europeas, asiáticas y norteamericanas que incluyen los análisis de eventos de más de un millón de personas/año. La popularización de este índice es evidente ya que su uso ha generado cientos de artículos y también el FRAX<sup>®</sup> se ha incluido en diferentes guías de práctica clínica<sup>17</sup>.



Sin embargo, y al reconocer los méritos de esta iniciativa para su aplicación en la clínica diaria, Siris y Delmas ya en 2008 suscribían también que la importancia del FRAX® radicaría en formular nuevas estrategias económico-sanitarias para la prevención y tratamiento del riesgo de fracturas en cada país, si bien el no disponer de datos epidemiológicos adecuados y utilizar datos derivados o indirectos aumentaría la posibilidad de hacer las cosas de manera no adecuada<sup>18</sup>.

El modelo FRAX® español vigente se elaboró con los datos de mortalidad de España y estudios de incidencia de fractura de cadera realizados en Barcelona, Sevilla, Madrid, Canarias, Cantabria y Zamora, mientras que para el cálculo de las FOP, y al no disponer de datos propios, utilizó la relación FF/FOP derivada de los estudios de Malmö, siendo dicha relación de 0,60 [6,98/11,6]<sup>5</sup>.

Sin quitarles el mérito de haber sido los primeros trabajos que recogían de forma reglada la epidemiología de las fracturas femorales en nuestro país, la representatividad de las cohortes españolas incluidas en el desarrollo original del FRAX® ha sido cuestionada, principalmente, por no tratarse en todos los casos de estudios de base poblacional, pero también por el escaso número de individuos y eventos incluidos, y por la gran variabilidad en la incidencia de fracturas entre las diferentes comunidades autónomas de España<sup>8,19</sup>.

Idealmente, para que un modelo de predicción de riesgo clínico como el FRAX® pueda ser usado con confianza en la práctica diaria deberían cumplirse al menos dos condiciones: haber demostrado su validez en otros grupos de población similares a los originales y ayudar a resolver problemas a los usuarios menos experimentados en el campo de la osteoporosis, sean éstos médicos de cabecera o planificadores de atención sanitaria<sup>20-22</sup>. Es evidente que si no se cumple con el primer punto no debería avanzarse hacia una generalización de su uso, ya que estaríamos actuando bajo premisas no adecuadas<sup>2,8,17,20-22</sup>. El modelo FRAX® español ha sido evaluado en tres estudios de cohortes<sup>5,7</sup> que difieren claramente entre sí, pero que al contar con un número suficiente de participantes y eventos coinciden en sus conclusiones: el modelo FRAX® español predice de forma clara un menor número de FOP de las que se observan, mientras que la predicción de FF se acerca algo más a las realmente acaecidas; sin embargo, el poder predictivo medido por el área bajo la curva de las curvas ROC no es superior al 70%. Otras cohortes como son la proveniente del

Tabla 1. Características basales de las mujeres de la cohorte FRODOS

<b>Edad (años), media ± DE</b>	65,50±3,6
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>), media ± DE</b>	28,68±4,9
<b>Fractura previa, n (%)</b>	646 (21,8%)
<b>Antecedentes familiares de fractura, n (%)</b>	659 (22,2%)
<b>Fumadoras, n (%)</b>	92 (3,1%)
<b>Consumidoras bebidas alcohólicas, n (%)</b>	42 (1,4%)
<b>Tratamiento con glucocorticoides, n (%)</b>	167 (5,6%)
<b>Artritis reumatoide, n (%)</b>	15 (0,5%)
<b>Osteoporosis secundaria, n (%)</b>	791 (26,7%)
<b>T-score cuello femoral, media ± DE</b>	-1,18±0,98

estudio ESOSVAL<sup>10</sup> y nuestra cohorte FRODOS se encuentran en fase de seguimiento y se esperan sus resultados en próximos años.

Para obtener los resultados comentados en este trabajo se utilizó el *software* para múltiples entradas de datos facilitado por la licencia FRAX® que evita previsible errores generados por las entradas manuales. Al aplicar el modelo FRAX® español a la cohorte FRODOS, los riesgos basales de fractura esperados a los 10 años fueron de 1,22 y 5,28% para las FF y FOP, respectivamente. Estos resultados son inferiores a los comunicados en el estudio ECOSAP, que fueron del 3,67 y 8,78%<sup>5</sup>, discretamente superiores a los de la cohorte FRIDEX, 0,95% y 3,8%<sup>7</sup>, y similares a los del grupo de Valencia (1,9 y 5,5%)<sup>10</sup>, mientras que Tebé *et al.* comunican sólo el riesgo de FOP, que era del 4,6%<sup>6</sup>. Estas disparidades y similitudes se pueden explicar principalmente por las diferentes medias de edad, es decir, a mayor edad mayor riesgo y viceversa, mientras que las cohortes con medias cercanas a los 65 años presentan resultados intermedios. Por otro lado, las prevalencias asimétricas de los factores de riesgo también pueden sumar explicaciones a estas diferencias<sup>8</sup>.

Al aplicar el modelo FRAX® francés a nuestra cohorte, elegido por la cercanía geográfica y similitud epidemiológica, se obtuvieron unos riesgos de FF del 1,54% y de FOP del 6,64%. Aunque estas probabilidades son discretamente superiores a las encontradas con el modelo español, los resultados

Tabla 2. Fracturas esperadas a los 10 años en la cohorte FRODOS según diferentes modelos

	España		Francia		Reino Unido		Suecia	
	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)
FOP*	157	5,28 (4,5-6,1)	197	6,64 (5,7-7,5)	329	11,09 (10,0-12,2)	401	13,51 (12,3-14,7)
FF**	36	1,22 (0,8-1,6)	46	1,54 (1,1-2,0)	55	1,87 (1,4-2,3)	94	3,15 (2,5-3,8)

\* Fracturas osteoporóticas principales.

\*\* Fracturas femorales.

Tabla 3. Características basales de las participantes en las cohortes españolas y su evaluación FRAX®

	FRODOS* n=2.968	ESOSVAL <sup>10</sup> n=5.310	ECOSAP <sup>5</sup> n=5.201	TEBE ET AL. <sup>6</sup> n=1.231	FRIDEX <sup>13</sup> n=770
Edad, media (DE) (Mín – Máx)	65,5±3,6 (59-70)	64,3±9,3 >50	72,3±5,3 (65-100)	56,1±7,8 (40-90)	56,8±8,0 (40-90)
Riesgo FOP	5,28%	5,50%	8,78%	4,60%	3,80%
Riesgo FF	1,22%	1,90%	3,67%	-**	0,95%

\* Resultados actuales.

\*\* Datos no publicados.

son superponibles en los intervalos de confianza del 95%. Sin embargo, la aplicación del modelo inglés si bien incrementa discretamente la posibilidad de FF, duplica la previsión de FOP, mientras que el modelo sueco muestra un incremento de casi tres veces la previsión de los dos tipos de fracturas. Cabe remarcar que la relación FF/FOP fue de 0,23 en los modelos español, francés y sueco, mientras que en el inglés fue de 0,16. Esto confirmaría que los modelos español y francés aplican la fórmula sueca comentada anteriormente, mientras que el modelo inglés utilizaría una fórmula propia.

Para intentar suplir la ausencia de modelos FRAX®, en algunas zonas se han utilizado aplicaciones de otros países a cohortes locales. En Polonia se utilizó el modelo inglés en un estudio sobre 500 mujeres valorándose una sobrestimación en las predicciones<sup>23</sup>, mientras que un estudio realizado en Dinamarca aplicó la herramienta sueca con una excelente correlación entre los eventos observados y esperados<sup>24</sup>. Por otro lado, una reciente actualización del modelo FRAX® italiano revela cambios destacables en los riesgos de FF y, por ende, de la relación FF/FOP; en la discusión, los autores señalan la importancia de contar con datos y modelos coherentes<sup>25</sup>. Entre dichos autores figura John Kanis, uno de los creadores

del modelo FRAX® y defensor de la validez de este sistema ante las diferentes críticas recibidas<sup>26</sup>.

Así pues, en la búsqueda de nuevas opciones para mejorar el conocimiento de la epidemiología de la osteoporosis en España e incrementar las opciones estratégicas de enfoque de esta patología, presentamos el riesgo basal de fracturas esperadas en nuestra cohorte utilizando el modelo FRAX® español junto a un ejercicio comparativo al aplicar modelos de otros países europeos. Dichos resultados cobrarán su real relevancia cuando se comparen con la incidencia de fracturas en los próximos años.

**Declaración de intereses:** Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

**Financiación:** Proyecto financiado por el Instituto de Salud Carlos III – Fondo de Investigación Sanitaria PI05/1430 – PI10/0034 –.

## Bibliografía

- Schwenkglens M, Lippuner K, Hauselmann HJ, Szucs TD. A model of osteoporosis impact in Switzerland 2000-2020. *Osteoporos Int* 2005;16:659-71.
- Poku EK, Towler MR, Cummins NM, Newman JD. Developing Novel Prognostic Biomarkers for

- Multivariate Fracture Risk Prediction Algorithms *Calcif Tissue Int* 2012;91:204-14.
3. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:385-97.
  4. www.frax accessed January 2014.
  5. González-Macías J, Marin F, Vila J, Díez-Pérez A. Probability of fractures predicted by FRAX and observed incidence in the Spanish ECOSAP Study cohort. *Bone* 2012;50:373-7.
  6. Tebe C, Del Rio L, Di Gregorio S, Casas L, Estrada MD, Kotzeva A, et al. Validation of the FRAX Predictive Model for Major Osteoporotic Fracture in a Historical Cohort of Spanish Women. *J Clin Densitom* 2013;16:231-7.
  7. Azagra R, Roca G, Encabo G, Aguyé A, Zwart M, Güell S, et al. FRAX® tool, the WHO algorithm to predict osteoporotic fractures: the first analysis of its discriminative and predictive ability in the Spanish FRIDEX cohort. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:204.
  8. Prieto-Alhambra D, Díez-Pérez A. Do we need to fine-tune the Spanish version of the FRAX predictive tool? *J Clin Densitom* 2013;16:133-4.
  9. Baró F, Cano A, Sánchez Borrego R, Ferrer J, González Rodríguez SP, Neyro JL, et al.; FROSPE Study Group. Frequency of FRAX risk factors in osteopenic postmenopausal women with and without history of fragility fracture. *Menopause* 2012;19:1193-9.
  10. Sanfélix-Genovés J, Sanfélix-Gimeno G, Peiró S, Hurtado I, Fluixà C, Fuertes A, et al. Prevalence of osteoporotic fracture risk factors and antiosteoporotic treatments in the Valencia region, Spain. *Osteoporos Int* 2013;24:1045-55.
  11. Naranjo A, Rosas J, Ojeda S, Salas E; CANAL group. Management of osteoporosis in primary care before and after the result of densitometry: treatments in real practice versus the recommended by guidelines. CANAL study. *Reumatol Clin* 2013;9:269-73.
  12. Roig Vilaseca D, Gómez Vaquero C, Hoces Otero C, Nolla JM. Fracture risk calculated with the FRAX index in patients with osteoporosis treated and untreated. *Med Clin (Barc)* 2010;134:189-93.
  13. Azagra R. New evidence on the discriminant and predictive capacity of the FRAX tool in a Spanish female population. *Aten Primaria* 2012;44:297-9.
  14. Gómez-Vaquero C, Bianchi M, Santo P, Roig-Vilaseca D, Narváez J, Nolla JM. The activity of a Spanish bone densitometry unit revisited under the point of view of FRAX. *Reumatol Clin* 2012;8:179-83.
  15. Kanterewicz E, Puigoriol E, Peris P, Del Río L, Rosique P, Yáñez A. Relación del telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I sérico con la densidad mineral ósea y el consumo de fármacos en mujeres posmenopáusicas. Datos preliminares del estudio FRODOS. *Med Clin (Barc)* 2009;133:609-14.
  16. Kanterewicz E, Puigoriol E, García-Barrionuevo JM, del Río L, Casellas M, Peris P, and FRODOS Research Group. Prevalence of vertebral fractures and minor vertebral deformities evaluated by DXA assisted Vertebral Fracture Assessment (VFA) in a population-based study of postmenopausal women. The FRODOS Study. *Osteoporos Int* 2014, in press.
  17. Collins GS, Michaëlsson K. Fracture Risk Assessment: State of the Art, Methodologically Unsound, or Poorly Reported? *Curr Osteoporos Rep* 2012;10:199-207.
  18. Siris E, Delmas PD. Assessment of 10-year absolute fracture risk: a new paradigm with worldwide application. *Osteoporos Int* 2008;19:383-4.
  19. Alvarez-Nebreda ML, Jiménez AB, Rodríguez P, Serra JA. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone* 2008;42:278-85.
  20. Nayak S, Edwards DL, Saleh AA, Greenspan SL. Performance of risk assessment instruments for predicting osteoporotic fracture risk: a systematic review. *Osteoporos Int* 2014;25:23-49.
  21. Leslie WD, Lix LM. Comparison between various fracture risk assessment tools. *Osteoporos Int* 2014;25:1-21.
  22. Rubin KH, Holmberg TF, Hermann AP, Abrahamsen B, Brixen K. Risk assessment tools to identify women with increased risk of osteoporotic fracture: complexity or simplicity? A Systematic Review. *J Bone Miner Research* 2013;28:1701-17.
  23. Czerwinski E, Kanis JA, Osielec J, Kumorek A, Milert A, Johansson H, et al. Evaluation of FRAX to characterise fracture risk in Poland. *Osteoporos Int* 2011;22:2507-12.
  24. Hass Rubin K, Abrahamsen B, Pernille Hermann A, Bech M, Gram J, Brixen K. Fracture risk assessed by Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) compared with fracture risk derived from population fracture rates. *Scand J Public Health* 2011;39:312-8.
  25. Piscitelli P, Chitano G, Johansson H, Brandi ML, Kanis JA, Black DM. Updated fracture incidence rates for the Italian version of FRAX®. *Osteoporos Int* 2013;24:859-66.
  26. Kanis JA, Oden A, Johansson H, McCloskey E. Pitfalls in the external validation of FRAX. *Osteoporos Int* 2012;23:423-31.

**Rubert M<sup>1</sup>, Martínez-Calatrava MJ<sup>2</sup>, de la Piedra C<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Bioquímica Investigación

<sup>2</sup> Laboratorio de Patología Osteoarticular

Instituto de Investigación Sanitaria - Fundación Jiménez Díaz - Madrid

## Valores de normalidad del propéptido aminoterminal del colágeno tipo I (PINP) y del isómero beta del telopéptido carboxiterminal del colágeno I ( $\beta$ -CTX) en el suero de mujeres sanas premenopáusicas de la Comunidad de Madrid

Correspondencia: Concepción de la Piedra - Laboratorio de Bioquímica - Fundación Jiménez Díaz - Avda. Reyes Católicos, 2 - 28040 Madrid (España)  
Correo electrónico: cpiedra@fjd.es

Fecha de recepción: 17/10/2013

Fecha de aceptación: 21/01/2014

### Resumen

**Introducción:** En el laboratorio resulta complejo en ocasiones tener intervalos de normalidad de la propia población, y se tiende a mostrar el valor de normalidad indicado por el fabricante del reactivo. El objetivo de este trabajo fue calcular los valores de normalidad del propéptido aminoterminal del colágeno tipo I (PINP) y del isómero beta del telopéptido carboxiterminal del colágeno I ( $\beta$ -CTX) en el suero de un grupo de mujeres sanas premenopáusicas de la Comunidad de Madrid.

**Materiales y métodos:** El estudio se realizó en 50 mujeres sanas premenopáusicas de entre 27 y 40 años de edad (media  $\pm$  desviación estándar:  $34 \pm 3$  años), trabajadoras de un hospital y un laboratorio farmacéutico situado en Madrid.

Se determinaron el PINP y el  $\beta$ -CTX en suero mediante una técnica de electroquimioluminiscencia (Elecsys, Roche).

**Resultados:** Se obtuvieron unos valores normales de  $36,2 \pm 12,9$  ng/ml (rango 10,4-62) para el PINP y de  $0,306 \pm 0,121$  ng/ml (rango de 0,064 a 0,548) para el  $\beta$ -CTX.

**Conclusiones:** Aunque se trata de una muestra poblacional pequeña y localizada, consideramos que estos valores pudieran utilizarse como intervalo de normalidad para la mujer española.

**Palabras clave:** *intervalo normalidad, PINP,  $\beta$ -CTX.*

## Normal values of the aminoterminal propeptide of type I collagen (PINP) and the isomer beta I collagen carboxyterminal telopeptide ( $\beta$ -CTX) in serum of healthy premenopausal women of the Community of Madrid

### Summary

**Introduction:** In the laboratory it is sometimes difficult to find the normality intervals of the population itself, there being a tendency to give the normality value specified by the manufacturer of the reagent. The aim of this work was to calculate the normality values for aminoterminal propeptide of type I collagen (PINP) and for the beta isomer of carboxy-terminal telopeptide of type I collagen ( $\beta$ -CTX) in the blood of a group of premenopausal women from the autonomous Community of Madrid.

**Materials and methods:** The study was carried out in 50 healthy premenopausal women between 27 and 40 years of age (mean  $\pm$  standard deviation of  $34 \pm 3$  years, working in a hospital and a pharmaceutical laboratory in Madrid).

Blood levels of PINP and  $\beta$ -CTX were determined using the technique of electrochemiluminescence (Elecsys, Roche).

**Results:** Normal values of  $36.2 \pm 12.9$  ng/ml (range 10.4 to 62) for PINP and  $0.306 \pm 0.121$  ng/ml (range of 0.064 to 0.548) for  $\beta$ -CTX were obtained.

**Conclusions:** Although the population sample used was small and localised, we consider that these values may be used as the normality interval for Spanish women.

**Key words:** normality interval, PINP,  $\beta$ -CTX.

### Introducción

La utilización de los marcadores de remodelado óseo en la práctica clínica plantea la necesidad de tener unos valores normales adecuados y fiables con los que poder comparar los datos de los pacientes. El objetivo de este trabajo fue calcular los valores de normalidad del propéptido aminoterminal del colágeno tipo I (PINP) y del isómero beta del telopéptido carboxiterminal del colágeno I ( $\beta$ -CTX) en el suero de un grupo de mujeres sanas premenopáusicas de la Comunidad de Madrid (España).

### Materiales y métodos

El estudio se realizó en 50 mujeres sanas premenopáusicas de edades entre los 27 y los 40 años, siendo la media  $\pm$  desviación estándar (DE) de  $34 \pm 3$  años, trabajadoras del Hospital Fundación Jiménez Díaz y en las oficinas de un laboratorio farmacéutico situado en Madrid. A todas ellas se les realizó un pequeño cuestionario para descartar enfermedades metabólicas óseas, hipo o hipertiroidismo o diabetes, así como un hemograma y una bioquímica básica que incluía hormonas tiroideas. Ninguna de ellas tomaba anticonceptivos orales. La sangre se extrajo en ayunas, entre las 8 y 10 horas de la mañana. Se centrifugó, se separó el suero e inmediatamente se guardaron alícuotas congeladas a  $-80^\circ\text{C}$  para la determinación de los marcadores óseos.

El PINP en suero se determinó mediante una técnica de electroquimioluminiscencia por el método automático Elecsys (Roche). La sensibilidad del método es de 0,01 ng/ml, y los coeficientes de variación intra e interanálisis  $<1,8\%$  y  $<4,3\%$ , respectivamente.

El  $\beta$ -CTX en suero se determinó también mediante técnica de electroquimioluminiscencia por el mismo método Elecsys (Roche). La sensibilidad del método es de 5 ng/ml y los coeficientes de variación intra e interanálisis  $<2,1\%$  y  $<2,4\%$ , respectivamente.

### Resultados

Se obtuvieron unos valores de PINP (media  $\pm$  DE)  $=36,2 \pm 12,9$  ng/ml (rango: 23,3-49,1), y de  $\beta$ -CTX (media  $\pm$  DE)  $=0,306 \pm 0,121$  ng/ml (rango: 0,185-0,427) (tabla 1). La figura 1 muestra los valores de los cuartiles correspondientes a cada marcador.

### Discusión

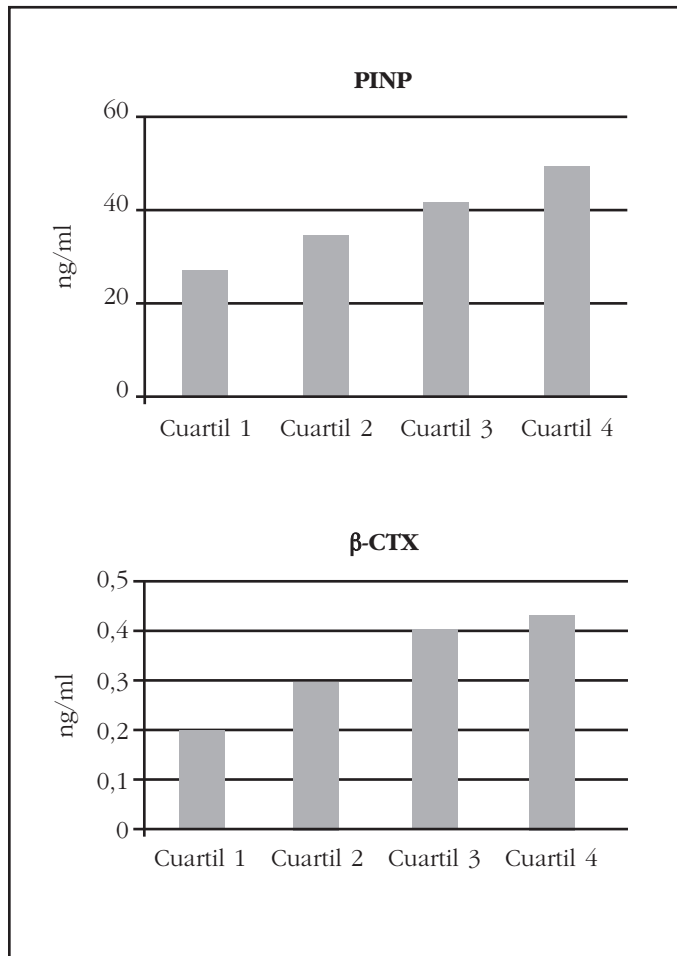
Siguiendo el criterio de otros investigadores como Richard Eastell, consideramos que el rango de normalidad de los marcadores de remodelado óseo debe ser referido al de las mujeres sanas premenopáusicas entre 30 y 45 años de edad, que ya

Tabla 1. Valores normales de PINP y  $\beta$ -CTX en un grupo de mujeres premenopáusicas sanas (n=50) de la Comunidad de Madrid

	PINP (ng/ml)	$\beta$ -CTX (ng/ml)
<b>Media <math>\pm</math> DE</b>	36,2 $\pm$ 12,9	0,306 $\pm$ 0,121
<b>Rango valores</b>	23,3-49,1	0,185-0,427
<b>Rango normalidad (Media <math>\pm</math> 2 DE)</b>	10,4-62	0,064-0,548

DE: desviación estándar.

Figura 1. Valores medios de los cuartiles correspondientes al propéptido aminoterminal del colágeno tipo I (PINP) y al isómero beta del telopéptido carboxiterminal del colágeno I ( $\beta$ -CTX) en el suero de mujeres sanas premenopáusicas de la Comunidad de Madrid



han conseguido su pico máximo de masa ósea, ya que, aunque la actividad remodeladora del hueso aumenta en la postmenopausia, el objetivo de los tratamientos antiosteoporóticos es hacer volver el remodelado de las pacientes a las cifras de la premenopausia, y preferiblemente al primer cuartil de las mismas<sup>1</sup>.

Debido a las pequeñas diferencias que se pueden observar entre mujeres de diferentes zonas geográficas, nos ha parecido interesante comparar los valores obtenidos en nuestro trabajo con los de estudios anteriores realizados en mujeres españolas.

Así, los valores de PINP obtenidos por nosotros son similares a los encontrados por Álvarez *et al.*<sup>2</sup>: valor medio 33,8 ng/ml en un grupo de mujeres controles sanas postmenopáusicas, aunque con un método diferente (radioinmunoanálisis -RIA- de Orion Diagnostica). Por esta misma técnica, Peris *et al.*<sup>3</sup> reportaron valores normales de PINP en suero de 30±11 ng/ml en un grupo de 31 mujeres sanas premenopáusicas. Como puede observarse, los valores encontrados por RIA son ligeramente inferiores a los obtenidos por electroquimioluminiscencia en nuestro trabajo: 36,2±12,9 ng/ml.

Como era de esperar, los valores encontrados en un grupo de mujeres sanas postmenopáusicas son superiores a los de las premenopáusicas, ya que el remodelado óseo se encuentra acelerado en la postmenopausia. Así, Martínez *et al.*<sup>4</sup> reportaron valores medios de 47,7±19,9 ng/ml en un grupo de 1.080 mujeres sanas postmenopáusicas, y Schoppen *et al.*<sup>5</sup> obtuvieron unos valores medios de 40,9±12,6 ng/ml en un grupo de 18 mujeres también sanas y postmenopáusicas.

Con respecto a los niveles de  $\beta$ -CTX, nuestros valores son similares a los encontrados por Kanterewick *et al.*<sup>6</sup> en una población de 34 mujeres premenopáusicas: 0,305±0,150 ng/ml, obtenidos por el mismo método que en nuestro estudio (Elecsys, Roche). Martínez *et al.*<sup>4</sup>, en el mismo trabajo mencionado anteriormente, encuentran unos niveles superiores (0,387±0,197 ng/ml) a los nuestros en el grupo de 1.080 mujeres sanas postmenopáusicas, y lo mismo ocurre con los valores obtenidos por Schoppen *et al.*<sup>5</sup>: 0,47±0,14 ng/ml en el grupo de 18 mujeres sanas postmenopáusicas.

### Conclusiones

Dada la similitud con los encontrados por otros autores en nuestro país, consideramos que los valores de PINP y  $\beta$ -CTX (36,2±12,9 ng/ml y 0,306±0,121 ng/ml, respectivamente) obtenidos en este trabajo pudieran ser utilizados con seguridad como valores de normalidad de estos marcadores de remodelado óseo en las mujeres españolas.

### Bibliografía

1. Eastell R, Barton J, Hannon RA, Chines A, Garnero P, Delmas PD. Relationship in early changes in bone resorption to the reduction in fracture risk with risendronate. *J Bone Miner Res* 2003;18:1051-6.
2. Álvarez L, Ricos C, Peris P, Guañabens N, Monegal A, Pons F, et al. Components of biological variation of biochemical markers of bone turnover in Paget's bone disease. *Bone* 2000;26:571-6.
3. Peris P, Álvarez L, Monegal A, Guañabens N, Durán M, Pons F, et al. Biochemical markers of bone turnover after surgical menopause and hormone replacement therapy. *Bone* 1999;25:349-53.
4. Martínez J, Olmos JM, Hernández JL, Pinedo G, Llorca J, Obregón E, et al. Bone turnover markers in Spanish postmenopausal women: the Camargo cohort study. *Clin Chim Acta* 2009;409:70-4.
5. Schoppen S, Pérez-Granados AM, Carbajal A, de la Piedra C, Pilar Vaquero M. Bone remodelling is not affected by consumption of a sodium-rich carbonated mineral water in healthy postmenopausal women. *Br J Nutr* 2005;93:339-44.
6. Kanterewicz E, Peris P, Puigoriol E, Yáñez A, Rosique P, del Rio L. FRODOS Research Group. Distribution of serum CTX in a population-based study of postmenopausal women taking into account different anti-osteoporotic therapies (the FRODOS Cohort). *J Bone Miner Metab* 2013;31:231-9.

**Pedraz Penalva MT**

Sección de Reumatología - Hospital del Vinalopó - Elche (Alicante)

# Artralgias migratorias y lesiones óseas esclerosantes. Diagnóstico diferencial

Correspondencia: M<sup>a</sup> Teresa Pedraz Penalva - Sección de Reumatología - Hospital del Vinalopó - Tónico Sansano Mora, 14 - 03293 Elche - Alicante (España)  
Correo electrónico: tpedraz2000@yahoo.es

Fecha de recepción: 10/03/2014

Fecha de aceptación: 15/04/2014

## Resumen

La osteopoiquilia es una rara displasia ósea benigna que puede cursar con dolor musculoesquelético, aunque suele ser asintomática. Habitualmente se sospecha y se diagnostica ante el hallazgo incidental de las lesiones óseas características en los estudios radiológicos solicitados por otro motivo. Identificar estas lesiones y descartar otras posibles causas es crucial para realizar un correcto diagnóstico diferencial y evitar estudios invasivos innecesarios. A continuación describimos un caso clínico de una paciente de 32 años remitida al servicio de Reumatología por dolor articular.

**Palabras clave:** *enfermedades esclerosantes óseas, displasias esclerosantes óseas, osteopoiquilosis, osteosclerosis, metástasis óseas escleróticas, radiografía, diagnóstico.*

## Migratory arthralgia and sclerosing bone lesions. Differential diagnosis

### Summary

Osteopokilosis is a rare benign bone dysplasia that may result in musculoskeletal pain, although it is usually asymptomatic. It is frequently suspected and diagnosed by the incidental finding of characteristic bone lesions on plain radiographs requested for another reason. Identifying these lesions and ruling out other possible causes is crucial to carry out a correct differential diagnosis and to avoid unnecessary invasive studies. We describe a case of a patient 32 years old who was referred to our rheumatology department because of joint pain.

**Key words:** *sclerosing bone disorders, sclerosing bone dysplasias, osteopokilosis, osteosclerosis, sclerotic bone metastases, radiography, diagnosis.*

## Introducción

La osteopoiquilia u osteopatía condensante disseminada es una displasia ósea benigna relacionada con una anomalía en el proceso de maduración endocondral. Clínicamente suele ser asintomática, aunque los pacientes pueden presentar dolor articular, alteraciones cutáneas, diversas anomalías del desarrollo u otras patologías asociadas. Los parámetros de laboratorio relacionados con el metabolismo óseo suelen ser normales, y el diagnóstico habitualmente se realiza ante el hallazgo casual en los estudios radiológicos de las lesiones óseas características. Las imágenes radiológicas típicas muestran múltiples lesiones óseas radiodensas, de pequeño tamaño, redondeadas u ovales, distribuidas en las regiones periarticulares de los huesos largos<sup>1</sup>. Conocer e identificar los patrones radiológicos que caracterizan a las diversas patologías óseas es, junto con la historia clínica, fundamental para realizar un diagnóstico preciso.

A continuación describimos un caso clínico de una paciente remitida por dolor articular.

## Caso clínico

Mujer de 32 años fue remitida para valoración por Reumatología por referir artralgiás migratorias que empeoraban tras esfuerzos durante los últimos dos años. El dolor articular desaparecía con antiinflamatorios no esteroideos. No padecía ninguna enfermedad sistémica ni tomaba otros tratamientos farmacológicos. En la exploración física se objetivó dolor leve con la abducción pasiva de ambos hombros, dolor a la palpación en ambas regiones petrocántreas y de la muñeca derecha. No se encontró tumefacción ni limitación de la movilidad en ninguna articulación. No se identificaron lesiones cutáneas ni otras anomalías. Los estudios de laboratorio realizados (hemograma, bioquímica con transaminasas, función renal, fosfatasa alcalina, calcio, fósforo, hormonas tiroideas y hormona paratiroidea, electrolitos, proteinograma, VSG, proteína C reactiva (PCR), 25(OH) vitamina D, marcadores de resorción ósea, calciuria en orina de 24 horas, anticuerpos antinucleares (ANA), factor reumatoide (FR), anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado (anti-CCP), y serología de hepatitis B y C) fueron normales. En las radiografías se evidenciaron múltiples lesiones óseas escleróticas de pequeño tamaño, redondeadas, distribuidas de forma bilateral y simétrica y localizadas en cabeza humeral, porción periarticular de la escápula (Figura 1), metacarpianos y falanges de las manos, pelvis, acetábulo, cabeza y cóndilo femorales (Figura 2), tercio proximal y distal de tibia y en los huesos de los pies. No se observó afectación del cráneo ni de los cuerpos vertebrales. La gammagrafía ósea con tecnecio no mostró depósitos patológicos del radiotrazador. La paciente fue diagnosticada de osteopoiquilia ante los hallazgos clínicos, la normalidad de los parámetros de laboratorio y las imágenes radiológicas características.

## Discusión

La osteopoiquilia u osteopoiquiosis es una displasia ósea hereditaria de etiología desconocida, rela-

cionada con una alteración en la resorción de la esponjosa secundaria y en la formación de trabéculas normales a lo largo de las líneas de tensión durante el proceso de maduración endocondral<sup>2</sup>. Se ha identificado un patrón de herencia autosómico dominante, aunque también se han descrito casos esporádicos. Presenta una incidencia similar en ambos sexos con una prevalencia estimada de 1/50.000 habitantes<sup>3</sup>. Con frecuencia los pacientes permanecen asintomáticos, por lo que el diagnóstico se realiza a cualquier edad, ante el hallazgo incidental de las típicas lesiones radiológicas en los estudios radiológicos solicitados por otro motivo. Estas lesiones óseas aparecen durante el desarrollo embrionario y la infancia y suelen permanecer a lo largo de la vida, aunque se ha descrito tanto el aumento como la reducción de su tamaño, e incluso su desaparición<sup>4</sup>. Sin embargo, no es infrecuente que los pacientes presenten algunas manifestaciones como dolor y derrame articular (15-20% de los casos), o lesiones cutáneas (25%). Los nevos de tejido conectivo son las lesiones cutáneas más frecuentes, seguidas por la tendencia a desarrollar queloides y las lesiones esclerodermiformes<sup>5</sup>. La coexistencia de *dermatofibrosis lenticularis disseminata*, una alteración hereditaria del tejido conectivo caracterizada por la aparición de pápulas fibromatosas (nevos) en la espalda y las extremidades, y osteopoiquilia se denomina osteodermatopoiquiosis o síndrome de Buschke-Ollendorff<sup>6</sup>. Los pacientes con osteopoiquiosis también pueden presentar estenosis del canal medular, anomalías de la charnela cráneo-cervical (síndrome de Klippel-Feil), alteraciones cráneo-faciales y dentarias, sindactilia, anomalías del crecimiento (enanismo), malformaciones renales y cardíacas, defectos urogenitales, patologías endocrinas (pubertad precoz) y reumatológicas autoinmunes, coartación aórtica y otros problemas vasculares<sup>7</sup>. La clínica articular puede estar relacionada con la propia osteopoiquilia o con enfermedades autoinmunes asociadas como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, las espondiloartropatías o la fiebre mediterránea familiar. Aunque nuestra paciente refería dolor articular que empeoraba con la actividad en varias localizaciones, no se evidenció signo alguno que sugiriese la coexistencia de una patología sistémica asociada ni en la exploración física ni en los estudios complementarios realizados. Tampoco se detectaron alteraciones cutáneas ni anomalías a otros niveles. Las imágenes radiológicas características de la osteopoiquiosis muestran múltiples lesiones osteoscleróticas de pequeño tamaño, que puede oscilar desde unos milímetros a varios centímetros, de densidad homogénea y morfología generalmente redondeada u oval. Estas lesiones presentan una distribución periarticular típica, localizándose habitualmente en las metafisis y epifisis de los huesos largos. Hasta en el 90% de los casos aparecen de forma bilateral y simétrica. Los pequeños huesos de las manos y los pies (falanges, metacarpianos, metatarsianos, huesos del carpo y tarso), la pelvis, el fémur, el cúbito, el



radio, el sacro, la tibia, el peroné, la escápula y la porción proximal del húmero son los huesos afectados con mayor frecuencia<sup>2,8</sup>. Las imágenes radiológicas de nuestra paciente evidenciaron la típicas lesiones radiodensas redondeadas distribuidas periarticularmente y localizadas en las cabezas humerales y femorales, la escápula, la pelvis, los cóndilos femorales (Figuras 1 y 2), el tercio proximal y distal de ambas tibias y los huesos de las manos y pies. La localización de estas lesiones en el cráneo, las costillas o los cuerpos vertebrales es extraordinario, salvo en la osteomesopicosis, una variante de la osteopoiquiosis caracterizada por la presencia de lesiones osteoscleróticas irregulares localizadas en los cuerpos vertebrales, cerca del borde de los platillos vertebrales<sup>2</sup>. Parece haber una estrecha relación entre las alteraciones subyacentes a las diferentes displasias óseas, lo que hace imposible diferenciarlas histológicamente en algunas ocasiones. Además, los pacientes con osteopoiquilia con frecuencia presentan otras displasias óseas como la enostosis, los osteomas, la osteopatía estriata, la melorreostosis o la exostosis múltiple<sup>9</sup>. El estudio histológico de las lesiones en pacientes con osteopoiquilia muestra, al igual que en la enostosis, condensaciones de hueso lamelar compacto (áreas escleróticas) localizadas en el hueso esponjoso, en consonancia con los hallazgos radiológicos<sup>4,10</sup>. La coexistencia de alteraciones que sugieran la presencia de osteopoiquiosis, osteopatía estriata y melorreostosis en un mismo paciente se conoce como distrofia ósea esclerosante mixta<sup>2</sup>. Al igual que en otras displasias óseas, los pacientes con osteopoiquilia presentan un riesgo elevado de fracturas patológicas, aunque no se ha evidenciado ninguna anomalía en el proceso de cicatrización ósea tras las fracturas<sup>1</sup>. Ocasionalmente, se ha descrito la degeneración neoplásica de alguna de las lesiones osteoscleróticas, especialmente hacia condrosarcoma y osteosarcoma. La gammagrafía ósea con <sup>99m</sup>Tecnecio-MDP suele ser normal en pacientes con osteopoiquiosis, y su realización puede ayudar a diferenciarla de otros procesos como las metástasis blásticas o a identificar una transformación maligna de las lesiones<sup>4,11</sup>. No obstante, la presencia de una captación focal anómala del radiotrazador no excluye a esta displasia, pues algunas lesiones grandes en crecimiento, especialmente en pacientes jóvenes, pueden mostrar esta alteración<sup>12,13</sup>. En nuestro caso no se observó hipercaptación del radiofármaco en ninguna localización.

El diagnóstico de esta displasia ósea habitualmente se realiza por las típicas lesiones osteoscleróticas en las imágenes radiológicas. No suelen precisarse otros estudios complementarios y es excepcional la necesidad de una biopsia ósea, técnica limitada a los casos con dudas diagnósticas o sospecha de degeneración neoplásica. Numerosas patologías con diferente severidad y pronóstico se han vinculado con la presencia de lesiones óseas esclerosantes. Las metástasis blásticas constituyen la causa más frecuente de lesiones óseas múltiples radiodensas en adultos, destacando tanto por su

Figura 1. Múltiples lesiones radiodensas redondeadas en ambos hombros (a, derecho; b, izquierdo), localizadas de forma simétrica en la epífisis humeral proximal y en la región periarticular de la escápula

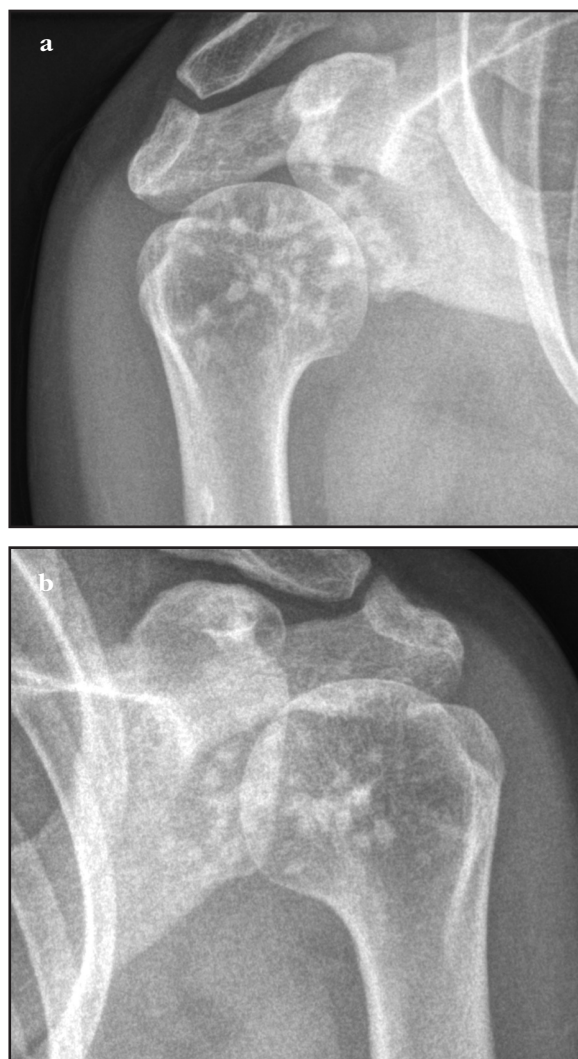


Figura 2. Múltiples lesiones escleróticas redondeadas localizadas en la epífisis proximal de fémur, acetábulos, huesos del pubis, sacro e iliacos, distribuidas de forma periarticular y simétrica



incidencia como por su gravedad. La neoplasia de mama en la mujer y el carcinoma de próstata en el hombre son los tumores asociados con mayor frecuencia. Las metástasis óseas generalmente son asimétricas, de tamaño variable, y tienen predilección por el esqueleto axial, las costillas y las diáfisis de los huesos largos. Rara vez aparecen en los huesos del carpo o del tarso. Radiológicamente se caracterizan por la presencia de destrucción ósea y de reacción perióstica, así como por el hallazgo de numerosos focos de captación en la gammagrafía ósea<sup>14</sup>. Por otro lado, diversas patologías congénitas y/o hereditarias se han relacionado con la aparición de lesiones osteoscleróticas a lo largo del crecimiento, destacando el heterogéneo grupo de las displasias óseas y, entre éstas, la osteopetrosis, la osteopatía estriata, la melorreostosis, la picnodisostosis, la disosteosclerosis, la osteocondromatosis múltiple, la enostosis, los osteomas y la displasia fibrosa ósea<sup>4,9,10</sup>. Otras enfermedades como la neurofibromatosis tipo 1<sup>15</sup>, la esclerosis tuberosa<sup>16</sup> o la paquidermoperiostosis<sup>17</sup> también han sido asociadas con estas anomalías óseas, así como diversas patologías adquiridas entre las que sobresalen la mielofibrosis<sup>10</sup>, la infección por VHC<sup>18</sup>, la granulomatosis lipídica<sup>9</sup>, la mastocitosis<sup>19</sup>, la sarcoidosis<sup>8</sup>, la enfermedad de Paget<sup>20</sup> y la osteodistrofia renal<sup>9</sup>. Con frecuencia, la morfología de las lesiones, su ubicación en el esqueleto, y su localización en el hueso (epifisaria, metafisaria o diafisaria, la afectación de la cortical o del hueso esponjoso, o el compromiso del patrón trabecular) nos ofrecen patrones radiológicos característicos que, junto con la historia clínica, suelen ser suficientes para realizar un diagnóstico diferencial correcto y establecer un diagnóstico preciso.

Como conclusiones, consideramos que la evaluación de los pacientes con dolor articular asociado con múltiples lesiones radiológicas osteoscleróticas debe ser realizada de forma exhaustiva, teniendo en cuenta las posibles patologías implicadas y descartando las enfermedades relacionadas que pueden coexistir. Conocer los diferentes patrones radiológicos es fundamental para realizar un correcto diagnóstico diferencial, evitar errores diagnósticos o el uso innecesario de pruebas invasivas. Las metástasis osteoblásticas constituyen un desafío en el que la realización de una gammagrafía ósea con <sup>99m</sup>Tecnecio-MDP puede ser esclarecedora<sup>7</sup>.

Por último, se recomienda una evaluación periódica de los pacientes con osteopoiquilosis por el riesgo descrito de transformación maligna.

## Bibliografía

1. Woyciechowsky TG, Monticelio MR, Keiserman B, Monticelio OA. Osteopoiquilosis: what does the rheumatologist must know about it? *Clin Rheumatol* 2012;31:745-8.
2. Greenspan A. Sclerosing bone dysplasias--a target-site approach. *Skeletal Radiol* 1991;20:561-83.
3. Benli IT, Akalin S, Boysan E, Mumcu EF, Kiş M, Türkoğlu D. Epidemiological, clinical and radiological aspects of osteopoiquilosis. *J Bone Joint Surg Br* 1992;74:504-6.
4. De Vernejoul MC, Kornak U. Heritable sclerosing bone disorders: presentation and new molecular mechanisms. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1192:269-77.
5. Benli IT, Akalin S, Boysan E, Mumcu EF, Kiş M, Türkoğlu D. Epidemiological, clinical and radiological aspects of osteopoiquilosis. *J Bone Joint Surg Br* 1992;74:504-6.
6. De Vernejoul MC. Sclerosing bone disorders. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22:71-83.
7. Ozdemirel AE, Cakit BD, Erdem HR, Koc B. A rare benign disorder mimicking metastasis on radiographic examination: a case report of osteopoiquilosis. *Rheumatol Int* 2011;31:1113-6.
8. Di Primio G. Benign spotted bones: a diagnostic dilemma. *CMAJ* 2011;183:456-9.
9. Ihde LL, Forrester DM, Gottsegen CJ, Masih S, Patel DB, Vachon LA, et al. Sclerosing bone dysplasias: review and differentiation from other causes of osteosclerosis. *Radiographics* 2011;31:1865-82.
10. Van Hul W, Vanhoenacker F, Balemans W, Janssens K, De Schepper AM. Molecular and radiological diagnosis of sclerosing bone dysplasias. *Eur J Radiol* 2001;40:198-207.
11. Tuncel M, Caner B. Osteopoiquilosis: a major diagnostic problem solved by bone scintigraphy. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2012;31:93-6.
12. Mungovan JA, Tung GA, Lambiase RE, Noto RB, Davis RP. Tc-99m MDP uptake in osteopoiquilosis. *Clin Nucl Med* 1994;19:6-8.
13. An YS, Yoon JK, Lee MH, Joh CW, Yoon SN. Abnormal bone scan in an adult with osteopoiquilosis. *Clin Nucl Med* 2004;29:856-8.
14. Choi J, Raghavan M. Diagnostic imaging and image-guided therapy of skeletal metastases. *Cancer Control* 2012;19:102-12.
15. Lu-Emerson C, Plotkin SR. The Neurofibromatosis. Part 1: NF1. *Rev Neurol Dis* 2009;6:E47-53.
16. Avila NA, Dwyer AJ, Rabel A, Darling T, Hong CH, Moss J. CT of sclerotic bone lesions: imaging features differentiating tuberous sclerosis complex with lymphangiomyomatosis from sporadic lymphangiomyomatosis. *Radiology* 2010;254:851-7.
17. Hansen-Flaschen J, Nordberg J. Clubbing and hypertrophic osteoarthropathy. *Clin Chest Med* 1987;8:287-98.
18. Lormeau C, Falgarone G, Roulot D, Boissier MC. Rheumatologic manifestations of chronic hepatitis C infection. *Joint Bone Spine* 2006;73:633-8.
19. Spivacow F, Sarli M, Nakutny R. Mastocitosis sistémica: repercusión ósea. *Medicina (Buenos Aires)* 2012;72:201-6.
20. Smith SE, Murphey MD, Motamedi K, Mulligan ME, Resnik CS, Gannon FH. Radiologic spectrum of Paget disease of bone and its complications with pathologic correlation. *Radiographics* 2002;22:1191-216.

## Normas de publicación: Información para los autores

### 1) INFORMACIÓN GENERAL. POLÍTICA EDITORIAL

La Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral (Rev Osteoporosis Metab Miner; [www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.es](http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.es)) es el órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM). Su periodicidad es trimestral (4 números al año: invierno, primavera, verano y otoño), con un número variable de monografías extraordinarias. El tercer número del año, verano, está destinado a la publicación de las comunicaciones del Congreso anual de la SEIOMM.

La Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral publica trabajos en español, que serán traducidos al inglés en su formato electrónico, y se ofrece libre y gratuitamente por medio de su página Web. El acceso es completo a todos los artículos, en ambos idiomas, sin período de carencia o embargo y sin necesidad de registro. La versión en papel se publica exclusivamente en español, y se distribuye por correo a los socios de la SEIOMM y a los suscriptores de la revista.

Los manuscritos serán considerados por el Comité de Dirección de la Revista. Todos los originales serán evaluados por al menos dos revisores, expertos en esta materia, que realizarán su valoración de forma ciega.

El Comité de Expertos lo constituye un grupo de colaboradores especializados en diferentes campos del metabolismo mineral óseo y que realizan la valoración de los manuscritos a solicitud del Comité de Dirección de la Revista. En la página Web de la Revista y en todos los números de la Revista se publica la relación de colaboradores que forman el Comité de Expertos. Asimismo, en el primer número de cada año se publican los nombres de los revisores que han colaborado activamente con la Revista en el año finalizado.

Los autores, si lo desean, podrán proponer al menos 3 posibles revisores externos, de quienes, además del nombre y apellidos, se deberá incluir su correo electrónico y las razones por la que consideran que pueden evaluar objetivamente el artículo. También podrán indicar aquellos revisores que no desean que evalúen el manuscrito, debiendo justificar también este dato, si bien su manejo será absolutamente confidencial por parte del equipo directivo de la Revista. Los juicios y opiniones expresados en los artículos publicados en la Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral son del autor o autores, y no necesariamente del Comité de Dirección. Tanto el Comité de Dirección como la SEIOMM declinan cualquier responsabilidad al respecto. Ni el Comité de Dirección ni la SEIOMM garantizan o apoyan ningún producto que se anuncie en la Revista, ni garantizan las afirmaciones realizadas por el fabricante sobre dicho producto o servicio.

### 2) ELABORACIÓN Y ENVÍO DE LOS MANUSCRITOS

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas, disponibles en: <http://www.icmje.org>, y enviarse por correo electrónico a la dirección [revistadeosteoporosisymetabolismomineral@iba.nezypalaza.com](mailto:revistadeosteoporosisymetabolismomineral@iba.nezypalaza.com).

La Editorial de la Revista dará acuse de recibo inmediatamente, también por correo electrónico, y la Redacción iniciará el proceso de revisión, que habitualmente se completa en menos de 3 meses.

#### 2.1. Carta de presentación

Todos los manuscritos deben ir acompañados necesariamente de una carta de presentación que indique: 1) la sección de la revista en la que se desea publicar; 2) una breve explicación de cuál es la aportación original y la relevancia del trabajo en el campo de la patología metabólica ósea; 3) la declaración de que el manuscrito es original y no se ha remitido simultáneamente para evaluación a ninguna otra revista; y 4) que se han observado las presentes "instrucciones para los autores".

#### 2.2. Manuscritos

El texto completo del manuscrito, desde la página del título hasta las referencias, debe incluirse en un archivo escrito en Word, con letra tipo Arial de tamaño 12, interlineado a 1,5 líneas y justificado a la izquierda. Se numerarán las páginas correlativamente en el margen superior derecha y se deberá dejar un margen de 3 cm en los 4 bordes de la página (que será tamaño A4).

Se deben utilizar únicamente abreviaturas comunes en el campo de la Medicina y evitarse el uso de abreviaturas en el título y en el resumen del trabajo. La primera vez que aparezca una abreviatura deberá estar precedida por el término completo al que se refiere, excepto en el caso de unidades de medidas comunes, que se expresarán en Unidades del Sistema Internacional.

Los trabajos deberán incluir la información requerida a continuación, ordenándose las secciones de la siguiente manera: página del título y autores, página del resumen y palabras clave, texto principal (introducción, material y método, resultados, discusión y bibliografía), tablas y figuras. Si es necesario, se podrán incluir las tablas y figuras en otro archivo adjunto, con sus respectivos títulos y numeración.

#### 2.3. Apartados de los manuscritos

##### 2.3.1. Página del título y autores

Constará de la siguiente información:

- El título, que debe describir adecuadamente el contenido del trabajo. Debe ser breve, claro e informativo. Se debe incluir el nombre completo y el primer apellido de los autores, o los dos apellidos separados o unidos mediante guión, dependiendo de cómo prefieran los autores que aparezcan en las publicaciones.

- El nombre del (los) departamento(s) o servicio(s) y la(s) institución(es) a los que el trabajo debe ser atribuido. No es necesario incluir el cargo académico o profesional de los autores. Constará el reconocimiento de cualquier beca o ayuda económica, así como la declaración de la existencia o no de conflictos de intereses de cada uno de los autores.

Aparte se incluirá el nombre completo, el correo electrónico (si se dispone) y la dirección postal completa del autor al que se dirija la correspondencia, que será el responsable de la corrección de las pruebas.

##### 2.3.2. Resumen y palabras clave

El resumen estructurado deberá aparecer en la segunda página del manuscrito y tendrá un máximo de 250 palabras en el caso de los originales y de 150 en las notas clínicas.

Constará con los siguientes encabezamientos: Objetivos, señalando el propósito fundamental del trabajo; Material y métodos, explicando el diseño del estudio, los criterios de valoración de las pruebas diagnósticas y la dirección temporal (retrospectivo o prospectivo). Se mencionará el procedimiento de selección de los pacientes, los criterios de inclusión y/o exclusión, y el número de los pacientes que comienzan y terminan el estudio. Si es un trabajo experimental, se indicará el número y tipo de animales utilizados; Resultados, donde se hará constar los resultados más relevantes y significativos del estudio, así como su valoración estadística; y Conclusiones, donde se mencionarán las que sustentan directamente en los datos, junto con su aplicabilidad clínica. Habrá que otorgar el mismo énfasis a los hallazgos positivos y a los negativos con similar interés científico.

A continuación del resumen se incluirán las palabras clave, de 3 a 10 en total, con el objetivo de complementar la información contenida en el título y ayudar a identificar el trabajo en las bases de datos bibliográficas. Para las palabras clave se deben emplear términos equivalentes a los obtenidos de la lista de descriptores en Ciencias de la Salud (Medical Subjects Headings, MeSH) del Index Medicus (disponibles en: [www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html)).

Importante: No es necesario enviar el resumen ni las palabras clave en inglés. Esto será realizado por el traductor de la Revista.

##### 2.3.3. Introducción

Deben mencionarse claramente los objetivos del trabajo y resumir el fundamento del mismo, sin revisar extensamente el tema y eliminando recuerdos históricos. Citar sólo aquellas referencias estrictamente necesarias.

##### 2.3.4. Material y métodos

En este apartado se ha de especificar el lugar, el tiempo y la población del estudio. Los autores deben incluir información sobre cómo se realizó el diseño, cómo fueron los sujetos seleccionados; sobre todas las técnicas, determinaciones analíticas y otras pruebas o mediciones realizadas. Todo ello con suficiente detalle como para que otros investigadores puedan reproducir el estudio sin dificultades.

Al final de este apartado, se debe indicar cuál ha sido el tipo de análisis estadístico utilizado, precisando el intervalo de confianza. Los estudios contarán con los correspondientes experimentos o grupos control; en caso contrario, se explicarán las medidas utilizadas para evitar los sesgos y se comentará su posible efecto sobre las conclusiones del estudio. Si se trata de una metodología original, se explicarán las razones que han conducido a su empleo y se describirán sus posibles limitaciones.

No deben mostrarse los nombres de los pacientes ni incluir ningún dato que pueda conducir a su identificación. Con respecto a los fármacos, se utilizará el nombre genérico de los fármacos utilizados en el estudio evitando sus nombres comerciales, y detallando al máximo la dosis prescrita, la vía de administración y el tiempo de administración.

Asimismo, se indicarán las normas éticas seguidas por los investigadores, tanto en estudios en seres humanos como en animales. Los estudios en seres humanos deben contar con la aprobación expresa del Comité Local de Ética y de Ensayos Clínicos. Los autores deben mencionar que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras obtención de un consentimiento informado.

##### 2.3.5. Resultados

Se deben presentar los resultados siguiendo una secuencia lógica y concordante en el texto y en las tablas y figuras. Los datos se pueden mostrar en tablas o figuras, pero no simultáneamente en ambas. En el texto se deben destacar las observaciones importantes, sin repetir todos los datos que se presenten en las tablas o figuras. No se debe mezclar la presentación de los resultados con su discusión.

##### 2.3.6. Discusión

Se trata de una discusión de los resultados obtenidos en este trabajo y no de una revisión del tema en general. Los autores deben destacar los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que se propone a partir de ellos. No se debe repetir detalladamente datos que aparecen en el apartado de resultados. En la discusión, los autores deben incidir en las concordancias o discordancias de sus hallazgos y sus limitaciones, comparándolas con otros estudios relevantes, identificados mediante las referencias bibliográficas respectivas. Al final, se debe relacionar las conclusiones obtenidas con el o los objetivos del estudio, tal y como se recogió en la introducción. Se debe evitar formular conclusiones que no estén respaldadas por los hallazgos, así como apoyar estas conclusiones en otros trabajos aún no terminados. Si es necesario, los autores pueden plantear nuevas hipótesis, pero éstas deben ser claramente identificadas como tales. Cuando sea apropiado, los autores pueden proponer sus recomendaciones.

##### 2.3.7. Bibliografía

Se incluirán únicamente aquellas citas que se consideren importantes y hayan sido leídas por los autores. Todas las referencias deben estar citadas en el texto

de forma consecutiva según el orden de aparición, e identificadas mediante llamada en números arábigos en superíndice. Las referencias que se citan solamente en las tablas o leyendas deben ser numeradas de acuerdo con la secuencia establecida por la primera identificación en el texto de las tablas o figuras.

Al indicar las páginas inicial y final de una cita se deben mostrar en la página final sólo los dígitos que difieran de la página inicial (ejemplos: 23-9, y no 23-29; 247-51, y no 247-251). En todo momento deben seguirse las normas de los "Requerimientos Uniformes para Manuscritos Remitidos a Revistas Biomédicas", que pueden obtenerse en el New England Journal of Medicine (N Engl J Med 1997;336:309-15) y que también están disponibles en <http://www.icmje.org/>.

Las abreviaturas de los títulos de revistas se obtendrán de los formatos empleados por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos de Norteamérica, en el Index Medicus (disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi>).

Pueden consultarse las abreviaturas de las revistas más utilizadas en el siguiente enlace de la Caltech Library: <http://library.caltech.edu/reference/abbreviations>. Deben evitarse las referencias del estilo: "observaciones no publicadas", "comunicación personal" o similares. Los originales aceptados y no publicados en el momento de ser citados pueden incluirse como citas "En prensa".

### 2.3.8. Tablas

Se numerarán con números arábigos de manera correlativa en el mismo orden de aparición en el texto, y se incluirán en el manuscrito, al final del mismo, después de la bibliografía. Se prepararán a espacio y medio, como el resto del manuscrito, y no debe cambiarse el tipo de letra. Se identificarán con la numeración correspondiente y un título breve pero suficientemente explicativo en su parte superior. La leyenda de la tabla debe permitir comprender su contenido, sin que el lector tenga que acudir al texto para su comprensión. Cada columna de la tabla ha de contener un breve encabezado. Se deben incluir las necesarias notas explicativas a pie de tabla y utilizar llamadas en forma de letras minúsculas en superíndice y en orden alfabético (a, b, c).

En las tablas se deben incluir las medidas estadísticas de variación, como la desviación estándar y el error estándar de la media. Solo se emplearán los decimales con significado clínico; por ejemplo, la glucemia de 89,67 deberá expresarse como 89,7.

### 2.3.9. Figuras

Todos los gráficos, fotografías y dibujos se considerarán figuras. Las figuras se identificarán con números arábigos que coincidan con su orden de aparición en el texto. Los pies de las figuras se prepararán a espacio y medio en páginas separadas. Las leyendas y los pies de las figuras deberán contener información suficiente para poder interpretar los datos presentados sin necesidad de recurrir al texto. Para las notas explicativas a pie de figura se utilizarán llamadas en forma de letras minúsculas en superíndice, tal y como se indicó anteriormente en las tablas. En las fotografías de preparaciones histológicas deberá figurar el tipo de tinción y el aumento. La resolución mínima de las imágenes deberá ser de 300 ppp (puntos por pulgada).

## 3) PROCESO DE REVISIÓN DE LOS MANUSCRITOS

### 3.1. Recepción de manuscritos

Una vez que los manuscritos sean recibidos (lo que se confirmará mediante acuse de recibo por la Editorial), se les asignará un número de referencia y serán registrados en la Redacción de la Revista, notificándose al autor responsable de la correspondencia el inicio del proceso de revisión.

### 3.2. Primera evaluación

El manuscrito será inicialmente evaluado por un miembro del Comité Editorial, quien valorará la adecuación del mismo al contenido de la Revista, y realizará una primera evaluación sobre el cumplimiento de las normas de publicación por parte de los autores. En el caso de importante incumplimiento de las mismas, el manuscrito se devolverá a los autores

antes de continuar con el proceso de revisión, solicitándoles que subsanen los errores detectados.

### 3.3. Revisión por pares

En el caso de que el manuscrito sea adecuado para revisión, o una vez subsanados los errores indicados en el punto anterior, el Comité Editorial solicitará la revisión del manuscrito a dos revisores externos, anónimos, y especialistas reconocidos en la materia sobre la que versa el trabajo. Los manuscritos serán remitidos a los revisores sin incluir los datos de los autores. Por lo tanto, la revisión se hará a doble ciego: ni los dos revisores externos conocerán la identidad de los autores ni éstos conocerán qué revisores han evaluado el manuscrito. La Revista garantizará el cumplimiento estricto del doble anonimato en este proceso.

### 3.4. Duración del proceso de revisión

La duración del proceso de revisión dependerá del tiempo que tarden los revisores en enviar sus informes. Se solicitará que sean remitidos en el período máximo de 3 semanas. Una vez recibidos los informes, el Comité Editorial valorará los informes de los revisores y los reenviará a los autores, solicitando que observen las sugerencias y que remitan de nuevo el trabajo, con un informe detallado del cumplimiento de las sugerencias en un folio aparte, en el plazo máximo de 15 días.

Una vez recibido el manuscrito con las correcciones efectuadas, se remitirá a los revisores de nuevo para que informen del cumplimiento o no de las sugerencias. Este último paso se solicitará que se realice en el plazo de 72 horas.

### 3.5. Avance on line

Con el VºBº de los revisores, el manuscrito pasará por una corrección de estilo por parte de la Redacción para proceder a la maquetación por parte de la Editorial, galerada que se enviará al autor de correspondencia para su VºBº final, previo a su publicación como "avance on line" en la web de la Revista. El plazo a los autores para esta última revisión se limitará a 48 horas.

De los manuscritos publicados como "avance on line" el Comité Editorial decidirá cuáles y en qué momento se publicarán en los distintos números de la Revista, según las necesidades. La Revista se encarga de la traducción al inglés de todos los manuscritos.

Por lo general, el proceso de revisión y publicación se completará en 3 meses, dependiendo, obviamente, del cumplimiento de los plazos marcados por parte tanto de los revisores como de los autores.

## 4) NORMAS ESPECÍFICAS DE CADA SECCIÓN

### 4.1. Originales

Se considerarán originales aquellos trabajos clínicos o experimentales de cualquier tipo relacionados con el metabolismo mineral óseo.

Deberán estructurarse en Introducción, Material y método, Resultados, Discusión y Bibliografía. Tendrán una extensión máxima de 16 páginas, y se admitirán hasta 5 tablas o figuras. No deberán sobrepasar las 40 citas bibliográficas. Incluirán un resumen estructurado de 250 palabras como máximo. Dicho resumen será organizado en los siguientes apartados: Fundamentos, Objetivos, Material y Método, Resultados y Conclusiones.

### 4.2. Notas clínicas

Descripción de uno o más casos clínicos de excepcional observación que supongan una aportación importante al conocimiento del metabolismo mineral óseo. Deberán acompañarse de un resumen y una introducción breves (máximo, 150 palabras cada uno) y previos a la descripción del caso. La extensión máxima del texto ser de 5 páginas (1.750 palabras, 10.650 caracteres con espacios). Se admitirán hasta dos figuras y dos tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a seis y que no se incluya más de 20 referencias bibliográficas.

### 4.3. Originales breves

Se considerarán originales breves a aquellos trabajos clínicos o experimentales que por sus características especiales (número reducido de observaciones, trabajos de investigación con objetivo y resultados muy concretos, estudios epidemiológicos descriptivos,

entre otros) no puedan ser publicados como originales propiamente dicho, pero sí en forma más abreviada. Estos trabajos deberán tener una extensión máxima de 5 páginas de texto, no debiendo sobrepasar las 10 referencias bibliográficas y sin aportar más de 3 ilustraciones (figuras, tablas o imágenes). El número máximo de firmantes no debe ser superior a seis. Su estructura será como la de los artículos originales, permitiéndose para el resumen un máximo de 150 palabras.

### 4.4. Imágenes de Osteología

En este apartado se admitirán imágenes (radiológicas, anatomopatológicas, clínicas, etc.), hasta un número máximo de 4, relacionadas con el campo de la Osteología, las cuales deben ser acompañadas de un texto explicativo cuya extensión máxima será de 2 páginas

### 4.5. Cartas al Editor

En esta sección se publicarán aquellas cartas que hagan referencia a trabajos publicados en la revista anteriormente y aquéllas que aporten opiniones, observaciones o experiencias que por sus características puedan ser resumidas en un breve texto. La extensión máxima será de 60 líneas y se admitirán una figura o una tabla y diez referencias bibliográficas como máximo. El número de firmantes no debe exceder de cuatro.

### 4.6. Otras secciones

La Revista incluye otras secciones (Editoriales, Revisiones y Documentos o Artículos Especiales), las cuales serán encargadas por el Comité de Redacción. Los autores que espontáneamente deseen colaborar en alguna de estas secciones deberán consultar previamente al Director de la Revista.

#### 4.6.1. Revisiones

Se presentarán con una extensión de 12 páginas (4.200 palabras, 25.560 caracteres con espacios) y un máximo de 60 citas. Se admitirán un máximo de 4 figuras y 5 tablas que deberán contribuir de manera evidente a la mejor comprensión del texto. Las revisiones se acompañarán de un resumen en español y tendrán un último apartado de conclusiones de aproximadamente un folio de extensión.

#### 4.6.2. Editoriales

Tendrán una extensión máxima de 4 páginas (2.100 palabras, 12.780 caracteres con espacios), sin tablas ni figuras, y un máximo de 30 citas bibliográficas.

#### 4.6.3. Documentos especiales

Se incluirá en este apartado todos aquellos documentos y artículos que pudieran realizar alguna aportación científica al campo del metabolismo mineral óseo y que posea unas características que no permitan su inclusión en alguno de los apartados anteriores de la revista. El Comité Editorial decidirá la manera de publicar estos documentos, y se reserva el derecho de modificarlos para adecuarlos al formato de la Revista.

## 5) TRANSMISIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR

### 5.1. Garantías del autor y responsabilidad

Al enviar el trabajo por correo electrónico, el autor garantiza que todo el material que remite a la Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral para su publicación es original, y que el mismo no ha sido publicado con anterioridad ni remitido simultáneamente a ninguna otra Revista para su publicación. Asimismo, el autor garantiza que el trabajo que remite cumple la Ley de Protección de Datos y que ha obtenido el consentimiento previo y escrito de los pacientes o sus familiares para su publicación.

### 5.2. Cesión de derechos de explotación

El autor cede en exclusiva a la SEIOMM, con facultad de cesión a terceros, todos los derechos de explotación que deriven de los manuscritos que sean seleccionados para su publicación en la Revista, y en particular los de reproducción, distribución y comunicación pública en todas sus formas.

El autor no podrá publicar ni difundir los trabajos que sean seleccionados para su publicación en Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral ni total ni parcialmente, ni tampoco autorizar su publicación a terceros, sin la preceptiva previa autorización expresa, otorgada por escrito, de la SEIOMM.