

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE PAGET EN PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS DE LA PROVINCIA DE MÁLAGA

A. PONCE VARGAS Y M. RODRÍGUEZ PÉREZ

SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA. UNIDAD DE ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS. COMPLEJO HOSPITALARIO CARLOS HAYA. MÁLAGA.

La enfermedad ósea de Paget (EP) es, después de la osteoporosis, el trastorno óseo más frecuente en los países de nuestro entorno. No obstante su distribución geográfica es irregular, encontrándose diferencias regionales dentro de un mismo país. En España se ha informado de varios focos con una mayor prevalencia. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de la enfermedad en los centros y residencias geriátricas de la provincia de Málaga, usando para ello un modelo epidemiológico de corte transversal. La muestra la componen 328 individuos mayores de 65 años. El estudio se realizó sobre una muestra aleatorizada de las residencias y centros geriátricos de la provincia de Málaga. Se consideró un error muestral de $\pm 2,41\%$ para un nivel de confianza del 95%. La recolección de los datos se realizó a través de la revisión de las historias clínicas de los pacientes institucionalizados y la determinación sérica de la fosfatasa alcalina y transaminasas. Los casos sugerentes de EP se confirmaron mediante examen clínico, radiológico y gammagráfico. El trabajo de campo se realizó durante un período de nueve meses. Estos datos se tabularon en una hoja de cálculo para su análisis e interpretación epidemiológica. La prevalencia de la EP en la población estudiada es de un 2,8% (IC 95%: 1,9-3,7). El 62,5% de los casos se detectaron entre los 80 y 89 años y en su mayoría fueron mujeres. El 33,3% de los casos eran oriundos de Málaga y tenían una estancia media en la zona mayor de 50 años. Estos datos sugieren que la prevalencia de EP en esta población no es superior a la esperada. Se sugiere que en poblaciones sin endogamia, la magnitud de la prevalencia de la enfermedad no llega a las cotas de las localidades familiarmente agregadas, lo que apoya la corriente más actual de la etiopatogenia genética de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: enfermedad ósea de Paget, centros geriátricos, prevalencia, epidemiología, España (Málaga).

Paget's disease of bone (PD) is the second most common bone disorder after osteoporosis in western countries. However its local distribution varies and there are regional differences within the same country. In Spain there are several areas where the incidence of PD is higher. We carried out a cross-sectional study to determine the prevalence of PD in a random sample of health centres and geriatric residences in the province of Malaga, Spain. The study included a total of 328 persons of 65 years of age or older and the sample error was $\pm 2.41\%$ for a 95% confidence interval. Data were obtained from the patient records and the serum alkaline phosphatase and transaminase values. Cases suggestive of PD were confirmed by means of a clinical examination, radiological studies and bone scans, and took place over a period of 9 months. The data were transferred to a spreadsheet for posterior analysis and epidemiological study. The prevalence of PD in the study population was 2.8% (95% CI: 1.9-3.7), with most patients being female and 62.5% of the cases being detected in patients 80-89 years old. One third of the cases (33.3%) were from Malaga with a mean duration of residence in the area of more than 50 years. These data suggest that the prevalence of PD in this population is no higher than expected. We propose that in populations with no inter-breeding the degree of prevalence of PD does not reach the rates found in closer communities, which supports the current belief of a genetic etiopathology of the disease.

KEY WORDS: Paget's disease of bone, geriatric centers, prevalence, epidemiology, Spain (Malaga).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad ósea de Paget (EP) es una osteopatía metabólica caracterizada por un aumento de la reabsorción ósea y secundariamente una excesiva y desorganizada formación de hueso. La enfermedad ocasiona complicaciones neurológicas, ortopédicas y cardiovasculares. Clínicamente los casos sintomáticos ocasionan dolor, deformidad y un aumento de la vascularización. La afectación esquelética es predominantemente axial (cráneo, columna y pelvis). El padecimiento de esta enfermedad se ha asociado al contacto con perros¹⁻³, ingesta de carnes de bovinos no higienizada⁴, y con los virus del sarampión y de la rubéola⁵. Concomitantemente con estas posi-

bilidades etiológicas, se ha informado de una fuerte tendencia a la agregación familiar. La presencia de la enfermedad en los familiares de primer grado de los pacientes con EP oscila entre un 12,3%⁶ y el 40%⁷. Un predominio de la enfermedad en los varones, un diagnóstico más temprano y una distribución lesional poliostótica son las características más significativas de los casos de EP familiares. Todo ello sugiere que la susceptibilidad para el padecimiento de la enfermedad está mediada por un mecanismo genético. A este respecto, se ha sugerido un modelo de transmisión genética autosómico dominante, si bien existe la posibilidad de un mecanismo multifactorial⁷. Las evidencias acumuladas hasta el momento actual han hecho del cromosoma 6 (locus del HLA)⁸ y el 18q los más fuertes candidatos a sustentar la etiología genética de la EP. Algunas investigaciones han comunicado un aumento de HLA-DQw1, DR1, DR2, DRw6 y HLA-DPw4 en los pacientes con EP^{9,10} y el locus del

cromosoma 18q ha sido propuesto por grupos de investigadores independientes^{11,12}. Las características histológicas y radiológicas de la osteolisis familiar expansiva junto con un marcador de susceptibilidad localizado igualmente en el cromosoma 18q han llevado a sugerir que se trata de variantes de una misma enfermedad¹³. La gravedad de la EP ha disminuido en el último siglo. La enfermedad rara vez afecta a personas menores de 40 años y su prevalencia aumenta con la edad debido a la acumulación de casos, alcanzando aproximadamente el 10% en la novena década. Aunque se ha descrito en todos los países, la enfermedad presenta distribución geográfica muy irregular, con marcadas diferencias de unos países a otros e incluso de unas regiones a otras dentro de un mismo país¹⁴. El más conocido de estos focos está en Lancashire (Inglaterra), con una prevalencia superior al 8% en la población mayor de 55 años¹⁵. Estos datos contrastan con los de África, en donde la EP es ex-

Correspondencia: A. Ponce Vargas, Eduardo de Palacios 6, 10º-A1. 29004 Málaga.

tremadamente rara¹⁶. En nuestro país se han encontrado focos de alta prevalencia en la Sierra de Cabrera, al norte de la provincia de Madrid, con una prevalencia del 6,4% en la población mayor de 40 años¹⁷, y en Vitigudino, en el noroeste de la provincia de Salamanca, con una prevalencia del 5,7%¹⁸. En la distribución de la EP en Europa, se considera que España tiene una prevalencia baja, situándose en torno al 1,5% de la población mayor de 55 años¹⁹. El propósito del presente trabajo es valorar la prevalencia de la EP, e indirectamente las características asistenciales y de salud en los individuos válidos mayores de 65 años, en las residencias geriátricas de la provincia de Málaga. El conocimiento de estos aspectos puede ayudar en la estimación de las necesidades asistenciales y de planificación de los servicios sanitarios en este área.

MATERIAL Y MÉTODO

Para determinar la prevalencia de la EP en las residencias y centros geriátricos de la provincia de Málaga, hemos realizado un estudio epidemiológico de corte transversal, sobre una muestra representativa de individuos válidos mayores de 65 años emplazados en este área.

La provincia de Málaga es la menor de las provincias andaluzas, ocupa una extensión de 7.280 kilómetros cuadrados. El turismo es el sector más dinámico de la economía malagueña y el que ha promovido la mayor parte del crecimiento económico de la provincia. La población reflejada en la renovación padronal a 1 de mayo del 1996 es de 1.249.290 habitantes²⁰. La población mayor de 65 años es de 150.407 habitantes²¹.

La muestra de la población se ha obtenido de residencias y centros geriátricos públicos de pacientes válidos de la provincia de Málaga. Considerando un error muestral del 2,41% y un nivel de confianza del 95% se obtiene un tamaño muestral de 328 individuos. En todos los casos se emplearon las fórmulas del tamaño muestral para la estimación de proporciones por el método del arcoseno. Esto permite la exclusión del 0 ó del 100 en la construcción del intervalo de confianza cuando se emplean estimados muy cercanos a estos valores.

Se determinó el número de residencias y centros geriátricos de nuestra provincia. Se numeraron las residencias públicas para su aleatorización. El muestreo probabilístico utilizado en la selección de las residencias fue aleatorio simple. Utilizamos una tabla de números aleatorios para seleccionar el subconjunto de residencias que posteriormente se estudiarían hasta llegar al tamaño muestral previamente estimado. Ante la contingencia de que el centro seleccionado tuviera un número de residentes insuficiente, continuábamos con el siguiente centro geriátrico de la lista de centros aleatorizados. Con este procedimiento fueron incluidas dos residencias. La primera, localizada en la zona de los Montes de Málaga, contaba con 192 plazas; la segunda estaba circunscrita en el término geográfico de Costa Occidental y disponía de 294 plazas.

El diseño del muestreo para la población accesible dentro de cada una de las residencias fue no probabilístico: muestreo de casos consecutivos de todos los residentes del centro geriátrico o residencia, a partir de un listado alfabético facilitado por la institución. Se eligieron todos los pacientes que cumplían con el criterio de selección edad igual o superior a 65 años, hasta alcanzar el número definido de pacientes.

La investigación inicial en cada una de las residencias consistía en la revisión de las historias clínicas de sus residentes, la aplicación de un cuestionario preliminar de estudio y la toma de muestras analíticas (tabla 1). De las historias clínicas se recopilaron los antecedentes personales y familiares, considerando especialmente el diagnóstico de EP y las pruebas complementarias disponibles que avalaran dicho diagnóstico. Un cuestionario preliminar recogía las características sociodemográficas. Las pruebas biológicas inicialmente solicitadas fueron una hematimetría y una bioquímica sérica elemental con GOT (AST), GPT (ALT), GGT y fosfata alcalina (FA).

El criterio inicial de inclusión en el estudio fue la presencia de FA sérica elevada por encima del límite alto de la normalidad ($> 270 \text{ U/l}$). Todas las muestras analíticas, así como los estudios radiológicos y gammagráficos, fueron remitidos para su realización y procesamiento al Com-

plejo Hospitalario Carlos Haya, de Málaga. Se excluyeron aquellos casos con patología hepatobiliar conocida a través de la historia clínica del paciente o sospechada por anamnesis, exploración física o los datos de la bioquímica elemental sérica solicitada, al objeto de descartar un aumento de FA sérica de origen hepatobiliar. En los casos donde la hiperfosfatasa fue de origen óseo se realizó un nuevo cuestionario (tabla 2). Éste fue estructurado para la recogida de los datos de filiación del paciente, sus antecedentes familiares y personales, junto con una anamnesis y exploración clínica dirigida hacia la búsqueda de posibles síntomas y complicaciones propias de la enfermedad.

Igualmente se realizaron estudios radiológicos y gammagráficos con Tc-99 pertinentes para la confirmación diagnóstica y valoración de la extensión de la EP.

El diagnóstico de EP se basó en la presencia de signos radiológicos, gammagráficos y analíticos característicos y la exclusión de otras patologías óseas. En aquellos casos ya diagnosticados de EP en el momento del estudio, la enfermedad se confirmó mediante la revisión de las exploraciones previas realizadas. Si éstas no estaban disponibles o resultaban dudosas, se llevó a cabo el protocolo de estudio realizado en el resto de residentes. En los pacientes en los que estuvo indicado se recomendó tratamiento para la enfermedad. Para la depuración, procesamiento, análisis y presentación de los datos fueron utilizados los programas Excel 97 y Harvard Graphics 3.0.

Tabla 1
Cuestionario preliminar

-
1. Características sociodemográficas
Lugar de nacimiento
 2. Estancia media en la zona
Edad
Sexo
 3. Profesión
Contacto con animales
Consanguinidad
 4. Antecedentes personales
Hepatopatía
Otras enfermedades óseas
Enfermedad de Paget
 5. Pruebas complementarias disponibles
Niveles de fosfata alcalina
Radiología previa disponible
-

RESULTADOS

El número de centros geriátricos y residenciales para la tercera edad en Málaga es de 45. Veinticinco se encontraban en la capital y 20 en la provincia (fig. 1). El 86,6% de los centros residenciales eran privados (22 en Málaga capital y 17 en la provincia). De las 45 residencias tan sólo existen seis centros públicos, tres en la capital (comarca de los Montes de Málaga) y tres en la provincia (Antequera, Archidona y Estepona). La dotación del número de plazas de estos centros residenciales oscila entre las 30 y las 294. Cuando se trata de centros públicos, el tipo de asistencia geriátrica que se oferta está orientada o bien a pacientes válidos con vida independiente, o bien a pacientes «inválidos» que precisan ayuda en la realización de sus actividades diarias. En los centros privados es frecuente una asistencia

Tabla 2
Cuestionario de pacientes diagnosticados de enfermedad de Paget

1. Datos de filiación
2. Antecedentes familiares
3. Antecedentes personales
4. Consanguinidad
5. Contacto con animales
6. Profesión
7. Sintomatología
 - Asintomático
 - Monostótica/polioestótica
 - Complicaciones
 - Dolor
 - Fracturas
 - Deformidades
 - Neurológicas
 - Articulares
 - Insuficiencia cardíaca congestiva
 - Sarcoma
 - Otras
8. Exploración
 - Exploración general
 - Exploración neurológica
 - Exploración reumatológica
9. Datos biológicos
 - Hematimetría
 - Bioquímica elemental
 - Proteinograma
 - Elemental y sedimento de orina
 - Metabolismo fosfocálcico
10. Estudio radiológico
 - Cráneo
 - Pelvis
 - Charnela dorsolumbar
11. Estudio gammagráfico Tc-99

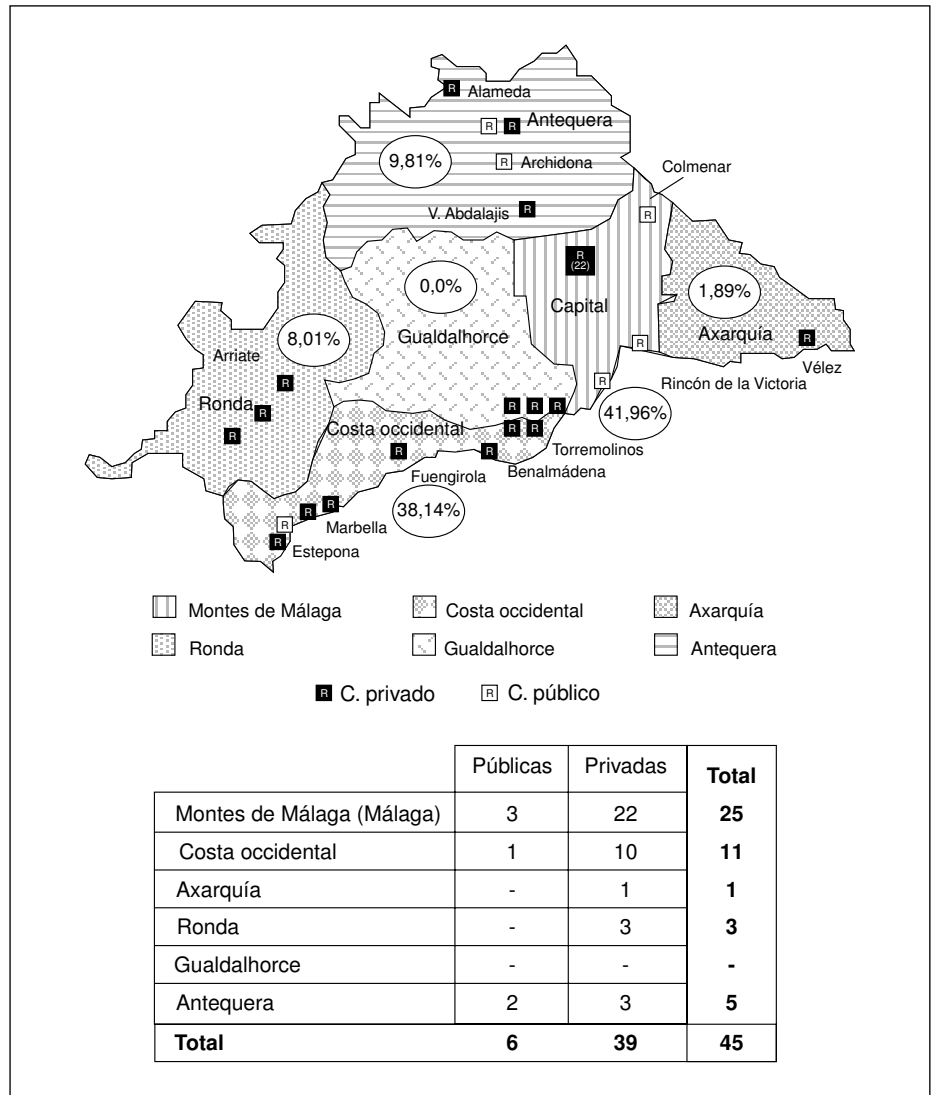


Figura 1. Residencias y centros geriátricos.

mixta, tanto de individuos que no se valen por sí mismos, como de individuos válidos.

El promedio de la edad de los residentes fue de 79 años. La menor edad fue 65 años y la mayor edad tabulada 97. Ciento ocho pacientes tenían una edad comprendida entre los 65 y los 74 años y en 220 individuos la edad fue mayor de 74 años. La muestra estaba compuesta por 131 varones y 197 mujeres. El 42% de los residentes eran de Málaga y el tiempo de residencia en la zona fue mayor de 50 años. El lugar de nacimiento del resto de los residentes fue muy heterogéneo. Las provincias con mayor representación después de Málaga y en orden decreciente, fueron: Madrid (7,62%) y Córdoba (4,87%), junto con Granada, Sevilla y Cádiz, todas ellas con el 4,57% de residentes.

Las pérdidas durante el seguimiento fueron del 17,98%, y se debieron a pacientes a quienes se les realizó inicialmente el cuestionario y en última instancia decidieron no hacerse la determinación analítica, no se encontraban en la residencia el día de la extracción o cualquier otro motivo no tabulado.

Los niveles de FA oscilaron desde 12 U/l hasta 976 U/l. En la tabla 3 y la figura 2 se muestra la distribución de los niveles de FA. Se objetivaron 26 casos de hiperfosfatasa, de los que sólo nueve fueron debidos a una EP. En seis de estos casos la elevación de la FA se acompañó concomitantemente de una elevación de las transaminasas y en los once casos restantes el aumento de la fosfatasa fue debido a colestasis «disociada» secundaria a esteatosis hepática, cirrosis, etc. En todos estos

casos la anamnesis, exploración clínica y el estudio radiológico no fueron diagnósticos de EP.

Tan sólo el 34,6% de las hiperfosfatiasas fueron de origen óseo y confirmaron la existencia de EP. Ocho casos con EP tenían niveles de FA mayores de 300 U/l y solamente un caso presentó niveles entre 270 y 299 U/l. Con los nueve casos diagnosticados de EP se estima una prevalencia en un 2,8% (IC 95%: 1,9-3,7) en esta población. La distribución por sexo fue: hombres dos casos (22,2%) (IC 95%: 21,3-23,1) y mujeres siete (77,8%) (IC 95%: 76,9-78,7). La media de edad de los casos fue de 82,4 años. El 62,2% de los casos se detectaron entre los 85 y 94 años (fig. 3).

De los cinco casos detectados en este grupo de edad, dos fueron hombres y tres mujeres. Tres de los casos eran naturales de Málaga, dos de Madrid y Melilla y uno de Cáceres y Salamanca. Con respecto a las características clínicas de los pacientes con EP, tan sólo tres (33,3%) referían signos y síntomas provocados por la enfermedad (dolor, deformidad y/o aumento de la temperatura local en la región afectada). En el 66,3% de los mismos la enfermedad fue asintomática. Solamente en dos casos la distribución de la enfermedad fue poliostótica. En uno de ellos, la afectación fue conjuntamente de columna y pelvis, y en el otro una afectación axial que abarcaba vértebras dorsales y lumbares. En el 77,7% de los casos la afectación pagética fue monostótica. En la tabla 4 se muestra la distribución de los porcentajes de los huesos afectados. Dos pacientes habían sido previamente diagnosticados y recibían tratamiento con analgésicos en un caso y calcitonina en el otro. En ninguno de nuestros casos existieron antecedentes familiares de EP o cualquier otra enfermedad ósea. Con respecto a las enfermedades asociadas a EP, cuatro casos

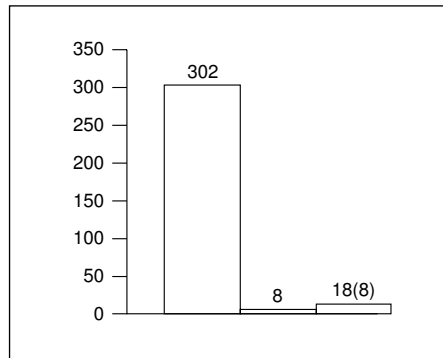


Figura 2. Niveles de fosfatasa alcalina.

(44,4%) presentaron hipertensión arterial y dos casos mostraron una dislipemia mixta. La diabetes, cardiopatía isquémica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica se presentaron en tan sólo una ocasión. Únicamente dos casos con EP no tuvieron ninguna otra patología relevante asociada. No hubo diferencias significativas entre los pacientes con EP y sin EP en cuanto a sus antecedentes familiares de EP, metabolopatías óseas u otras enfermedades generales asociadas.

Es notable destacar que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los factores de riesgo analizados en este estudio: consanguinidad, contacto con animales y la profesión del paciente. No existió ningún caso de consanguinidad y tan sólo uno de nuestros enfermos había convivido desde la infancia con perros. Siete de nuestros pacientes se dedicaban a las labores propias de ama de casa. Los dos oficios recogidos fueron panadero y obrero de la construcción.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados se han obtenido a través de la aplicación de un estudio epidemiológico de corte transversal, con un diseño estructurado para la investigación de los casos con EP, en los centros geriátricos públicos de Málaga. Para ello, en el cribaje de la muestra se revisaron las historias clínicas, aplicamos un cuestionario preliminar y se realizó una bioquímica elemental con FA y transaminasas. Esta metodología difiere de la seguida en otros estudios de prevalencia de esta enfermedad²². El objetivo ha sido valorar la prevalencia de EP en los pacientes válidos mayores de 65 años residentes en centros o residen-

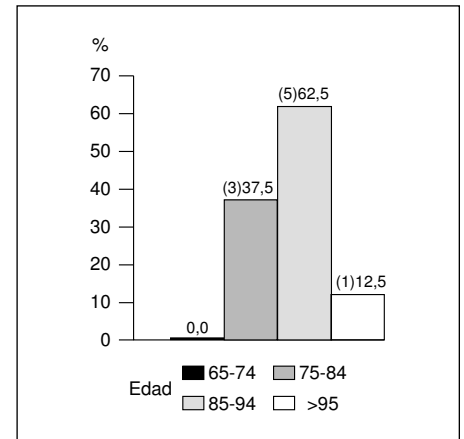


Figura 3. Grupos de edad y enfermedad de Paget.

cias geriátricas de la provincia de Málaga e indirectamente sus características asistenciales. Conscientes de los prejuicios de este tipo de estudio, hemos intentado reducir al mínimo los mismos.

Se ha elegido la población mayor de 65 años de centros geriátricos por ser un subconjunto de la población de la cual se pueden hacer inferencias directas sobre la prevalencia de la EP en la población institucionalizada e indirectamente confirmar lo que sucede en la población general, si exceptuamos la mayor preponderancia en la población institucionalizada de individuos no malagueños procedentes de otras provincias españolas. Este subconjunto de individuos tiene unas características específicas que no difieren de las características demográficas, clínicas y temporales de la población general, lo que le dota de validez externa y proporciona a los investigadores unos costes aceptables en cuanto a tiempo y dinero.

Consideramos que el tamaño de la muestra es suficientemente amplio para controlar los errores debidos al azar al generalizar los resultados del estudio. La potencia del 95% asegura la detección razonable de la prevalencia en nuestra población.

Tabla 3
Distribución de los niveles de fosfatasa alcalina

Fosfatasa alcalina	Número de casos (%)	Enfermedad de Paget
< 270	302 (92,0)	0
270-299 U/l	8 (2,5)	1
> 300 U/l	18 (5,5)	8
Total	328 (100)	9

Tabla 4
Huesos afectados por la enfermedad de Paget

Huesos afectados	Número de pacientes	%
Cráneo	3	33,3
Columna dorsal	1	11,1
Columna lumbar	3	33,3
Pelvis	3	33,3
Fémur	1	11,1

El diseño del muestreo probabilístico simple en la selección de las residencias y el muestreo de casos consecutivos del listado alfabetizado de los residentes hasta alcanzar el tamaño muestral proporcionan la base científica para afirmar que la muestra diseñada representa a la población institucionalizada de pacientes válidos mayores de 65 años en la provincia de Málaga. El 80% de las plazas residenciales y de centros geriátricos de Málaga se encuentran en la capital y la costa occidental (fig. 1). Por el contrario, comarcas como la de Guadalhorce y la Axarquía cuentan con ninguno y tan solo un centro geriátrico respectivamente. El mayor desarrollo socioeconómico y el importante crecimiento poblacional generado en la capital y la costa occidental de Málaga han podido ser la base del mayor número de centros geriátricos en estas demarcaciones de la provincia. Es de destacar la escasa oferta de plazas residenciales públicas: 671 plazas (23,6%), frente a las 2.172 (76,3%) del sector privado. Este sector empresarial se encuentra claramente en auge dadas las perspectivas del crecimiento de la población anciana en los próximos años y la sustitución creciente del modelo de familia patriarcal por el de familia nuclear. En líneas generales, y salvo excepciones, la asistencia sanitaria en los centros geriátricos privados se encuentra menguadamente organizada si la comparamos con los centros públicos. En estos últimos, la asistencia es llevada a cabo por el médico de familia ubicado en el centro de salud o por médicos contratados con dedicación parcial para el cuidado de los residentes. La infraestructura asistencial del centro privado varía en función del número de plazas, las peculiaridades de sus residentes y las propias del centro. Por ello, y en aras de una mayor eficiencia, se decidió realizar el estudio en residencias y centros geriátricos públicos. La infraestructura, capacidad, accesibilidad y homogeneidad de la muestra de individuos de estos centros proporcionaban una mayor probabilidad de éxito en el reclutamiento de la muestra y en el desarrollo del estudio.

Pensamos que el tiempo de ejecución del estudio de nueve meses no ha introducido sesgos en los resultados obtenidos, dado que la EP es una enfermedad crónica con un largo período de evolución. Una dura-

ción menor fue insalvable debido a las actividades sanitarias diarias que estos centros residenciales presentan en la atención de sus residentes. La cumplimentación del cuestionario inicial, la recogida de los datos de la historia clínica y la toma de muestras analíticas a los pacientes para su derivación posterior a nuestro centro hospitalario fueron tareas que además de sobrecargar, entorpecían la dinámica habitual de tales centros, y necesariamente hubieron de realizarse de forma gradual y paulatina, según la actividad del centro. No obstante, el período de ejecución ha podido influir en el porcentaje de pérdidas, del 17,98%, ya que durante este tiempo no fue posible confeccionar estrategias que redujeran esta proporción. Asimismo, el atractivo y la eficiencia puestos en la entrevista inicial no pudieron complementarse con un contacto repetido que eliminase la ansiedad e incomodidad de la extracción analítica. Si bien, en situaciones en las que una enfermedad provoca incapacidad o disminución física, la tasa de respuesta puede acarrear distorsiones importantes en la prevalencia observada de dicha enfermedad, consideramos que la falta de respuesta de los individuos de nuestra muestra no es debida a esta circunstancia. El 66,3% de los pacientes con EP de nuestra muestra eran asintomáticos y los síntomas propios de la EP no difieren de los que tienen a estas edades pacientes sin EP. Las pérdidas durante el estudio pudieron deberse a una insuficiente comunicación, a desinterés por parte del paciente, o a la salida del individuo de la residencia el día de la extracción, más que a la propia enfermedad.

La edad de los residentes de estos centros suele ser mayor de 64 años, tan sólo encontramos dos casos con edades de 61 y 62 años, que fueron excluidos del estudio. Se trataba de pacientes jubilados que por una carencia familiar o por su carácter independiente han decidido alojarse en estos centros. Su estancia por lo común suele ser estable en la misma residencia aunque en algunos casos optan por el traslado a otro centro residencial en busca de nuevos círculos de amistad u otras características residenciales. Casi la mitad de los residentes son malagueños, con una estancia media en la zona superior a 50 años; el resto corresponde a otras poblaciones. Con

seguridad la bondad climática de la zona ha podido influir en que se hayan contabilizado residentes de hasta 42 provincias españolas diferentes. De los 9 casos diagnosticados de EP, sólo tres fueron de Málaga. Esta variabilidad geográfica reafirma que la prevalencia observada en nuestro estudio es la esperada en poblaciones abigarradas o cosmopolitas en donde los casos de EP corresponden a la distribución azarosa de individuos en una comunidad genéticamente heterogénea.

La estimación de una prevalencia de un 2,8 (IC 95%: 1,9-3,7) difiere de la observada en focos de alta prevalencia secundarios a la agregación familiar^{6,7,17,18}, y se encuentra en consonancia con la aparición esporádica de la EP en la población control, cifrada en 2,1% y la prevalencia general en España^{6,19}.

La frecuencia de la enfermedad en esta población aumenta con la edad de acuerdo con todos los estudios previos. El grupo de edad con una mayor prevalencia se encuentra entre los 85 y 94 años (fig. 2). La frecuencia es más alta en las mujeres. Pensamos que la mayor frecuencia en el sexo femenino puede ser anecdótica y en relación con la mayor esperanza de vida de la mujer. Todas las mujeres de nuestro estudio con EP pasearon un día con su finado marido. Con respecto a las características clínicas de la enfermedad, de los nueve pacientes diagnosticados, sólo tres pacientes presentaron síntomas (33,3%). La tasa de prevalencia entre los pacientes sintomáticos con respecto a los asintomáticos fue de 3,5. Esto indica que en los pacientes sintomáticos la presencia de enfermedad sería más frecuente, sin embargo no existieron diferencias con respecto a los residentes sin EP, ya que la sintomatología referida al aparato locomotor en estas edades puede remedar a los síntomas de la EP.

La distribución de los huesos afectados (tabla 4) no difiere del predominio axial de la afectación descrito en esta enfermedad (cráneo, raquis y pelvis)^{14,17,18}. Sin embargo, el patrón de afectación monostótico-poliostótico observado en nuestros casos difiere del descrito en los focos con una alta prevalencia de la EP, en donde la afectación poliostótica y temprana de la enfermedad es lo más frecuente^{7,18}. El 77,7% (7) de nuestros casos tenían una afectación monostótica y los casos con afectación po-

liostótica fueron leves (afectación de dos regiones). Estos resultados son acordes con la evidencia observada en las dos últimas décadas en la EP, en donde se advierte una disminución creciente de los niveles de FA, del número de huesos afectados y de la agresividad de la enfermedad²³. La afectación ósea múltiple y el inicio precoz se suelen observar en los casos familiares. Este descenso creciente en la intensidad de los síntomas, la actividad y el patrón de afectación puede estar en relación con el «mezclaje» cada vez mayor de la población y la disponibilidad de tratamientos cada vez más eficaces en el control de la enfermedad. Nosotros iniciamos tratamiento en siete casos asintomáticos con enfermedad activa y localizaciones donde era probable la aparición de complicaciones.

Con respecto a las enfermedades asociadas en los pacientes con EP, fueron análogas a las encontradas en la población de estas edades, generalmente factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, dislipidemias o cardiopatía no atribuida a complicaciones por la enfermedad).

No existió una asociación entre los factores de riesgo valorados (consanguinidad, profesión, convivencia con animales o antecedentes familiares de otras enfermedades óseas metabólicas) y el padecimiento de la enfermedad. A diferencia de otros estudios analíticos en contra^{6,18,24,25} y a favor^{1,2,4,26-28} de factores ambientales en relación con la EP, el diseño descriptivo de nuestro estudio impide plantear inferencias etiopatogénicas con una evidencia científica adecuada. Si bien en la etiología de la enfermedad se han involucrado agentes víricos (virus del sarampión, paramyxovirus y virus canino) y un mecanismo genético cada vez más palmario, el modelo etiopatogénico de la EP aún debe seguir considerándose multifactorial hasta que estudios adicionales epidemiológicos, genéticos y microbiológicos justiprecien las múltiples hipótesis sugeridas en la etiología de la EP.

BIBLIOGRAFÍA

- O'Driscoll JB, Anderson DC. Past pets and Paget's disease. *Lancet* 1985; 2: 919-921.
- Holdaway IM, Ibbertson HK, Wattie D, Scragg R, Graham P. Previous pet ownership and Paget's disease. *Bone Miner* 1990; 8: 53-59.
- Khan S, Brennan P, Newman J, Gray R, McCloskey E, Kanis J. Paget's disease of bone and unvaccinated dogs. *Bone* 1996; 19: 47-50.
- Morales Piga A, López Abente G, Elena Ibáñez A, García-Vadillo A, González Lanza M, Monge Jodra J. Risk factors for Paget's disease: a new hypothesis. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 198-201.
- Reddy SV, Singer FR, Mallette L, Roodman GD. Detection of measles virus nucleocapsid transcripts in circulating blood cells from patients with Paget's disease. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1.602-1.607.
- Siris ES, Ottman R, Flaster E, Kelsey JL. Familial aggregation of Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 495-500.
- Morales-Piga AA, Rey-Rey JS, Corres-González J, García Sagredo JM, López-Abente G. Frequency and characteristics of familial aggregation of Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 663-670.
- Tilyard MW, Gardner RJM, Milligan L, Cleary TA, Stewart RDH. A probable linkage between familial Paget's disease and the HLA loci. *Aust N Z J Med* 1982; 12: 498-500.
- Singer FR, Mills BG, Park MS, Takemura S, Terasaki PI. Increased HLA-DQW1 antigen frequency in Paget's disease of bone. *Clin Res* 1985; 33: 547A.
- Gordon MT, Cartwright EJ, Mercer S, Anderson DC, Sharpe PT. HLA polymorphisms in Paget's disease of bone. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 23: 229.
- Haslam SJ, Thompson JMG, Haites NE, Ralston SH. Genetic mapping in Paget's disease of bone: evidence for a susceptibility locus on chromosome 18q. *J Bone Miner Res* 1996; 11 (Suppl): S369.
- Leach RJ, Singer FR, Lewis TB, Cody JD, Reddy SV, Whyte MP, Roodman GD. Evidence of a locus for Paget's disease of bone on chromosome 18q. *J Bone Miner Res* 1996; 11 (Suppl 1): S99.
- Hughes AE, Shearman AM, Weber JL, Barr RJ, Wallace RG, Osterberg PH, et al. Genetic linkage of familial expansile osteolysis to chromosome 18 q. *Hum Mol Genet* 1994; 3: 359-361.
- Deuxchaisnes CN. Paget's disease of bone. En: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*. Londres: Mosby S.A., 1994; 7: 39: 1-6.
- Barker DJP, Chamberlain AT, Guyer PB, Gardner MJ. Paget's disease of bone: The Lancashire focus. *Br Med J* 1980; 280: 1.105-1.107.
- Dahniya MH. Paget's disease of bone in Africans. *Br J Radiol* 1987; 60: 113-116.
- Morales Piga A, López-Abente G, García Vadillo A, Elena Ibáñez A, González-Lanza M. Características de la enfermedad de Paget del hueso en un nuevo foco de elevada prevalencia. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 169-174.
- Mirón Canelo JA, Del Pino Montes J, Vicente-Arroyo M, Sáenz-González MC, & The Paget's disease of the bone study group of Salamanca. Epidemiological study of Paget's disease of bone in a zone of the Province of Salamanca (Spain). *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 801-805.
- Detheridge FM, Guyer PB, Barker DJP. European distribution of Paget's disease of bone. *Br Med J* 1982; 285: 1.005-1.008.
- Población de municipios españoles. Renovación del Padrón Municipal a 1 de mayo de 1996. I.N.E.
- Consulta del banco de datos de series TEMPUS 4.02. Proyecciones y estimaciones intercensales de la población.
- Reasbeck JC, Goulding A, Campbell DR, Beale LR, Stewart RD. Radiological prevalence of Paget's disease in Dunedin, New Zealand. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 286: 1.937.
- Cundy T, McAnulty K, Wattie D, Gamble G, Rutland M, Ibbertson HK. Evidence for secular change in Paget's disease. *Bone* 1997; 20: 69-71.
- Siris ES, Kelsey JL, Flaster E, Parker S. Paget's disease of bone and previous pet ownership in the United States: Dogs exonerated. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 455-458.
- Barker DJ, Detheridge FM. Dogs and Paget's disease. *Lancet* 1985; 2: 1.245.
- Morales Piga A, López-Abente G, García Vadillo A, Elena Ibáñez A, González Lanza M. Risk factors for Paget's disease: A new hypothesis. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 198-201.
- López-Abente G, Morales-Piga A, Elena-Ibáñez A, Rey-Rey JS, Corres-González J. Cattle, pets, and Paget's disease of bone. *Epidemiology* 1997; 8: 247-251.
- O'Driscoll JB, Buckler HM, Jeacock J, Anderson DC. Dogs, distemper and osteitis deformans: a further epidemiological study. *Bone Miner* 1990; 11: 209-216.