

Registro Nacional de Paget

Estudio de la extensión esquelética de la enfermedad ósea de Paget

INFORME DE RESULTADOS

Madrid, 7 de JULIO de 2010

Proyecto de la:



Avalado por:



Patrocinado por:



Contenido

Contenido	2
Resumen	3
Introducción	4
El Registro Nacional de Paget	4
Objetivos e hipótesis	5
Hipótesis.....	5
Metodología	6
Diseño	6
Sujetos	6
Muestreo	6
Criterios de selección de los sujetos.....	6
Reclutamiento	6
Representatividad	6
Aspectos éticos	6
Mediciones y variables	7
Variable principal: Definición de afección en zona Rx abdominal.....	7
Variables secundarias.....	7
Extensión de la enfermedad	7
Actividad del hueso pagético	8
Variables descriptivas y factores de confusión.....	8
Consideraciones estadísticas	9
Tamaño muestral.....	9
Análisis de concordancia	9
Análisis estadístico.....	9
Resultados	10
Figura 1. Distribución de los centros participantes	10
Tabla 1. Relación de centros participantes y número de pacientes incluidos ...	11
Fiabilidad lectura gammagrafías	11
Resultados de la lectura de las gammagrafías (objetivo principal).....	11
Tabla 2. Prevalencia de pacientes con enfermedad ósea de Paget con afección esquelética en columna lumbar, pelvis y cabeza de fémur	12
Tabla 3. Reestimación de la prevalencia de EOP en España	12
Figura 2. Reestimación de la prevalencia de EOP en España por grupos de edad.....	12
Figura 3. Distribución afección EOP de los distintos huesos.	13
Tabla 4. Porcentaje de esqueleto afectado y actividad del hueso pagético	13
Relación entre porcentaje de afectación, actividad y factores ambientales (objetivo secundario).....	14
Tabla 5. Descripción clínica de los pacientes con EOP	14
Tabla 6. Exposición a factores de riesgo ambientales y familiares.....	15
Figura 4. Evolución del índice de Coutris según el año de diagnóstico.....	16
Figura 5. Evolución del índice de Renier según el año de diagnóstico.....	17
Referencias	18

Resumen

El estudio de prevalencia de Paget permitió establecer una prevalencia de la enfermedad en torno al 1%, basada en radiografías de abdomen. No obstante, para poder estimar de forma cierta dicha prevalencia, es importante conocer hasta qué punto no se han incluido casos que no tuvieran afección abdominal.

El objetivo principal de esta propuesta es analizar la prevalencia de pacientes con enfermedad ósea de Paget sin afección esquelética en columna lumbar, pelvis y cabeza de fémur, estructuras éstas contenidas en una radiografía simple de abdomen.

Se consideró como criterio de inclusión la disponibilidad de una gammagrafía ósea preferiblemente en el año del diagnóstico, especificando además el valor de fosfatasa alcalina total en ese momento.

La variable principal es la presencia o no de afección esquelética en las estructuras óseas contenidas en cualquier radiografía simple de abdomen. Para ello se realizó una evaluación de la gammagrafía válida disponible, delimitándose los huesos que pueden contenerse en una radiografía simple de abdomen.

Se revisaron un total de 214 gammagrafías. La edad media de los pacientes fue de 64 años (10) con un predominio de hombres, 54%. El porcentaje de pacientes con afectación en región lumbar, pelvis y/o fémur proximal fue del 80% (IC 95%: [74%-85%]), sin diferencias por sexo. La nueva estimación para la prevalencia de la EOP en España se sitúa en el 1.2% (0.9%-1.6%), con 1.5% (1%-2.1%) en hombres y 1 (0.7%-1.5%) en mujeres.

La evaluación de EOP mediante radiografía de pelvis supone que 1/5 parte de los pacientes no estaría diagnosticado si sólo se usara una radiografía de abdomen, versus la evaluación mediante gammagrafía ósea.

Introducción

Las localizaciones esqueléticas más frecuentes de la enfermedad ósea de Paget (EOP) son la pelvis, la columna lumbar y el fémur. Por ello, se considera que una radiografía que incluya estas localizaciones ofrece una elevada probabilidad de identificar la presencia de esta enfermedad. Así, los estudios que analizan la prevalencia de la EOP emplean esta metodología y de hecho, éste ha sido el método utilizado para describir recientemente su prevalencia en España [1]. Sin embargo, no está definido el porcentaje de pacientes con EOP que no presentan afección en esta zona del esqueleto (región lumbar, pelvis y/o fémur proximal).

Se ha descrito que el área incluida en una radiografía de abdomen representaría del 60 al 90% de la afección global del esqueleto [2]. En 1982, Detheridge et al. sugirieron que estas localizaciones se encontraban afectas en el 95% de los pacientes con EOP [3], mientras que otros autores la sitúan entre un 40-91% [4]. Asimismo, la afección pélvica se ha descrito en un 58,3% y un 76%, respectivamente [4, 5]. Estos datos subrayan una importante variabilidad de la afección pélvica.

Por otro lado, en los últimos años se han publicado diferentes trabajos sobre una disminución de la prevalencia de esta enfermedad que sería consistente con el descenso de la frecuencia de afección radiográfica observado por Cooper en el Reino Unido [6]. Las tendencias seculares en la gravedad y prevalencia de la enfermedad de Paget en los últimos años han sido observadas también en diferentes países como Nueva Zelanda [7] y también en la serie española de Morales-Piga y cols [8]. La presentación de la enfermedad en individuos de mayor edad y con menor gravedad, evaluada por la concentración plasmática de fosfatasa alcalina y la extensión esquelética en pruebas de imagen con radionúclidos, apoyan el importante papel de los factores ambientales en la etiología de la enfermedad.

Los resultados de Morales-Piga y cols son consistentes con una tendencia temporal hacia un descenso del porcentaje de afección esquelética junto con menor edad en el momento del diagnóstico y cambio en la distribución por sexos en función del año de nacimiento. La disminución de la extensión esquelética se acompañó de un mayor número de huesos individuales afectados. Estos resultados podrían sugerir una disminución de la gravedad clínica de la enfermedad de Paget y podrían estar en relación con un cambio en los patrones topográficos de la enfermedad, una modificación en las pautas de remisión y en los procedimientos diagnósticos, con mayor eficiencia para la detección de focos muy pequeños u “ocultos” [8]. En otra serie española de 314 pacientes con enfermedad de Paget se observó que la extensión esquelética, medida por el índice de Coutris [9], no varía con la edad ni con el sexo [10]. En esta segunda serie se comprobó que los pacientes más jóvenes tenían una enfermedad con mayor extensión esquelética, aunque no con mayor actividad evaluada con el índice de Rénier [11].

El Registro Nacional de Paget

En 2007, la **Sociedad Española de Reumatología** (SER) en colaboración con la **Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral** (SEIOMM), promovieron un registro nacional de Paget. El objetivo del registro es conocer más sobre la frecuencia y características de los pacientes con Enfermedad de Paget en nuestro país, identificando a todas las personas con Enfermedad de Paget que vivan en el área de cobertura del registro, nominalmente todo el país, y con él promover la investigación clínica y básica, y la educación y el tratamiento de todas las personas con Paget óseo. Se trata de un registro transversal de enfermedad, en el que se pueden añadir módulos por subestudios. El registro estuvo activo durante un periodo de 15 meses en los centros participantes. El registro de pacientes está formado por pacientes con enfermedad de Paget confirmada radiológicamente. Los pacientes han sido descritos en detalle en una publicación [12].

La disponibilidad de un registro nacional de enfermedad ósea de Paget permite estudiar en la población de pacientes integrante del registro, el tipo y localización de la afección radiológica, y además la extensión esquelética y sus determinantes.

Objetivos e hipótesis

El **objetivo principal** de este estudio es estimar la prevalencia de pacientes con enfermedad ósea de Paget sin afección esquelética en columna lumbar, pelvis y cabeza de fémur, estructuras éstas contenidas en una radiografía simple de abdomen.

Como **objetivo secundario** se plantea el estudio de la extensión y actividad de la enfermedad y su dependencia de diversos factores como:

- la edad,
- el sexo,
- los antecedentes familiares,
- el año de nacimiento,
- la exposición a factores de riesgo,
- y el periodo de diagnóstico.

Además, el diseño del registro permite analizar posibles tendencias en la extensión y actividad de la enfermedad en función de distintas cohortes de nacimiento.

Hipótesis

En base a estudios previos, se espera que la afección abdominal (pelvis, columna lumbar y cabeza fémur) esté presente en el momento del diagnóstico en un 90% de los pacientes.

Metodología

Diseño

Estudio descriptivo transversal de revisión de historias clínicas de los pacientes con enfermedad ósea de Paget integrantes del registro nacional de esta patología.

Sujetos

A partir de los centros que colaboraron en el Registro Nacional de Paget, se seleccionan aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión en el estudio.

Muestreo

Muestreo consecutivo en cada centro por orden de código en el registro para comprobar los criterios de inclusión hasta lograr el tamaño muestral necesario.

Criterios de selección de los sujetos

Se considera como criterio de inclusión, además del diagnóstico de Paget, requisito para estar incluido en el estudio:

- la disponibilidad de una gammagrafía ósea en el año del diagnóstico
- la disponibilidad de una fosfatasa alcalina total en ese momento

Se excluyen aquellos pacientes que:

- hayan sido tratados con calcitonina o bisfosfonatos, por cualquier indicación, en los cinco años anteriores a la realización de la gammagrafía.

Reclutamiento

Dado que se realiza revisión de historias clínicas, no es necesario reclutar a los pacientes, quienes ya fueron convenientemente informados y reclutados en la fase inicial del registro.

Representatividad

El Registro Nacional de Paget está formado por pacientes típicos de la enfermedad, como se ha demostrado en la publicación con el estudio descriptivo del mismo.

Aspectos éticos

El Registro Nacional de Paget, fuente de los pacientes, recibió la aprobación del CEIC del Hospital Clínic de Barcelona en marzo de 2006 (Ref. 2995) siendo el objetivo del registro "1. Promover la investigación clínica y básica y 2. Promover la educación y el tratamiento de todas las personas con Paget óseo." Los pacientes en el momento de ser reclutados dieron su consentimiento firmado a participar en el registro y en estudios posteriores.

Mediciones y variables

Variable principal: Definición de afección en zona Rx abdominal

La variable principal es la presencia o no de afección esquelética en las estructuras óseas contenidas en cualquier radiografía simple de abdomen.

La valoración se hace a partir de una gammagrafía:

- de cualquier calidad pero que permita ser evaluada
- preferiblemente en el año del diagnóstico, y sólo excepcionalmente (si no se dispone de ella) puede ser de cualquier otro momento
- la lectura se realiza de forma centralizada

La evaluación de la gammagrafía válida disponible consiste en delimitar los huesos que pueden contenerse en una radiografía simple de abdomen y establecer por cuadrículas la ausencia de afección típica de Paget.

Cualquier caso, que por la definición propuesta quede poco claro, se ha sometido a la evaluación de al menos dos de los investigadores para el establecimiento de un consenso.

Variables secundarias

Extensión de la enfermedad

La extensión de la enfermedad, expresada como porcentaje de esqueleto afectado, se calcula mediante el índice de Coutris (Coutris, 1975), según el coeficiente que cada hueso representa en el conjunto del esqueleto, ponderado en función de que la afección por gammagrafía ósea fuera de todo el hueso, dos tercios o un tercio. El índice oscila entre 0 (ningún hueso afectado) y 100 (todo el hueso afectado).

Tabla de coeficiente

Zona afectada	Coficiente
Cara y cráneo	12
Raquis dorsal	12
Raquis lumbar	5
Sacro	5
Esternón	1
Hueso iliaco	5
Fémur	5
Tibia	4
Peroné	2
Rótula	0.5
Húmero	3
Radio	2
Cúbito	2
Clavícula	0,5
Omóplato	0.5
Costillas	6
Mano	1
Pie	1

Actividad del hueso pagético

Para calcular la actividad del hueso pagético se utiliza el **índice de Renier**, el cual se calcula a partir de la fosfatasa alcalina (FA).

Se considera que la FA sérica representa la suma de la correspondiente al hueso normal y al hueso pagético. Expresado según la fórmula:

$$\text{FA paciente} = [\text{FA hueso pagético} \times \text{índice de Coutris}/100 + \text{FA hueso normal} \times (100 - \text{índice de Coutris})] / 100$$

En esta fórmula se considera que la FA del hueso sano (mediana de los valores normales) representa la actividad ósea normal (valor igual a 1); el índice de Coutris representa el porcentaje del esqueleto afectado. Conocidas el resto de incógnitas, puede deducirse el valor de FA del hueso pagético. La actividad fosfatásica representaría las veces que el hueso afectado es más activo que el normal.

Para poder calcular esta variable es necesario disponer de una fosfatasa alcalina total en el momento del diagnóstico, o al menos antes de recibir ningún tratamiento.

Variables descriptivas y factores de confusión

Existe, por un lado, una serie de variables de obligada colección para la descripción de la muestra y la evaluación de su representatividad y, además otras que más allá de ser meramente descriptivas, tienen un efecto potencial de confusión sobre otras variables, por lo cual se recogen también las siguientes variables:

- Previamente incluidas en el registro:
 - Edad (fecha de nacimiento),
 - sexo
 - fecha de diagnóstico,
 - antecedentes familiares
 - exposición a factores ambientales de riesgo.
- No recogidas en el registro (todos estos datos se recogerán a partir de la historia clínica):
 - fecha de la gammagrafía
 - concentración sérica de la fosfatasa alcalina en la fecha de la gammagrafía.
 - síntomas y signos relacionados con la enfermedad ósea de Paget en la fecha del diagnóstico
 - síntomas y signos relacionados con la enfermedad ósea de Paget en la fecha de la gammagrafía (solo cuando la gammagrafía no coincida con la fecha de diagnóstico)
 - tratamientos previos a la realización de la gammagrafía, tanto para la enfermedad de Paget como para osteoporosis, anotando la fecha y duración. Estas variables sólo se recogerán en el caso de que se incluya algún paciente con una gammagrafía que se haya hecho al menos 5 años después de un tratamiento.

Consideraciones estadísticas

Tamaño muestral

Se calcula, en base a una prevalencia esperada del 90% con un margen de error de 5 puntos, que para estimar con un error α de 0,05 y un error β de 0,20 la prevalencia de afección abdominal en el Paget son necesarios 239 pacientes.

Análisis de concordancia

Se ha estimado la fiabilidad (reproducibilidad) interlector con la lectura independiente de las gammagrafías por cada lector. También se ha calculado la fiabilidad intralector revisando aleatoriamente de nuevo el mismo lector un porcentaje de las gammas evaluadas previamente.

Análisis estadístico

Se ha estimado el porcentaje de pacientes sin afección esquelética en las estructuras óseas contenidas en la radiografía simple de abdomen con un intervalo de confianza del 95%. Tras el cálculo, se ha re-estimado la prevalencia de Paget en España, basándonos en el estudio de nuestro mismo grupo (13).

Una vez calculados los índices de extensión y actividad se han realizado modelos de regresión lineal para estudiar la contribución a los mismos de diversos factores como la edad, el sexo, los antecedentes familiares, exposición a factores de riesgo, el año de nacimiento y el periodo de diagnóstico.

Por último, se ha estudiado la tendencia temporal hacia una posible disminución de la extensión esquelética y actividad de la enfermedad ósea de Paget.

Resultados

Según los datos del registro de enfermedad ósea de Paget, que se estableció en el año 2007, se contaba con una muestra total de 602 casos de EOP, todos ellos con diagnóstico confirmado radiológicamente. Finalmente 214 fueron seleccionados para este estudio, porque cumplieron criterios de inclusión.

La edad media de los pacientes fue de 64 años (desviación estándar=10) con predominio de hombres (54%). Ambos parámetros se compararon con los de los 388 pacientes del registro que no fueron incluidos, edad 63 (11) y hombres 55%, para comprobar si existían diferencias entre ambos grupos. Los resultados mostraron que no existen diferencias estadísticamente significativas.

La figura 1 muestra la distribución de los centros participantes en el estudio y la tabla 1 el número de pacientes que ha incluido cada uno.

Figura 1. Distribución de los centros participantes

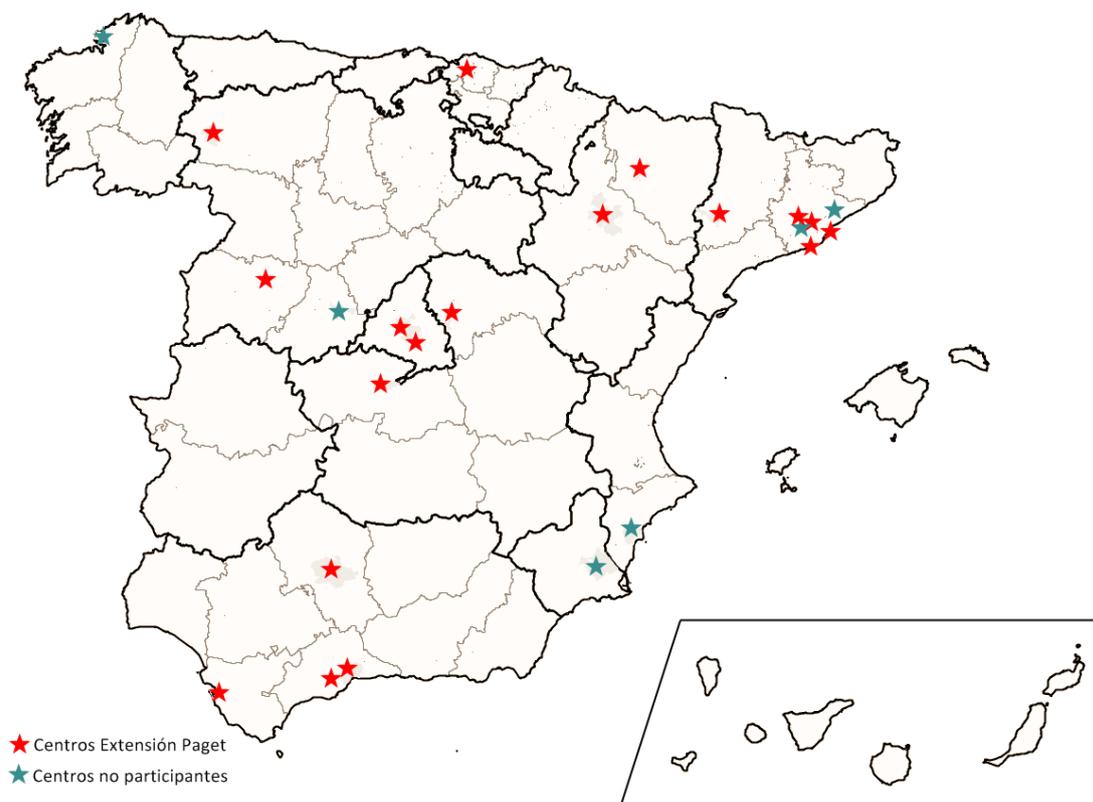


Tabla 1. Relación de centros participantes y número de pacientes incluidos

Centro participante	Frecuencia	Porcentaje
Hospital de Basurto	22	10.3
Hospital Clínic I Provincial	20	9.4
Hospital Virgen de la Salud	19	8.9
Hospital de la Santa Creu i San Pau	17	7.9
Hospital Ramón y Cajal	16	7.5
Hospital Universitario Virgen de la Vega de Salamanca	14	6.5
Hospital General Carlos Haya	13	6.1
Hospital General San Jorge	13	6.1
Hospital Universitario de Guadalajara	12	5.6
Hospital Universitario La Paz	10	4.7
Hospital Universitario Puerta del Mar	10	4.7
Hospital de Viladecans	9	4.2
Hospital Universitario Miguel Servet	9	4.2
Hospital Universitario Reina Sofía	9	4.2
Hospital Germans Trias i Pujol	7	3.3
Hospital Arnau de Vilanova	6	2.8
Hospital del Bierzo	6	2.8
Hospital Clínico Virgen de la Victoria	2	0.9
Total	214	

Fiabilidad lectura gammagrafías

Para la consecución del objetivo principal, el primer paso es comprobar la fiabilidad del instrumento de medida, en este caso la lectura de las gammagrafías. Para ello, se consiguió centralizar 194 de las 214 gammagrafías y que fueran evaluadas de forma independiente por dos lectores expertos. Posteriormente, se determinó la extensión de la enfermedad, expresada como el porcentaje de esqueleto afectado y calculada mediante el índice de Coutris. La concordancia interobservador obtenida con el índice de correlación intraclase (ICC) fue de 0,995 (IC 95%: 0,993 - 0,996). Otras 30 gammagrafías fueron aleatorizadas y re-evaluadas por el mismo lector para calcular la concordancia intraobservador, con un resultado de ICC=0,988 (IC95%: 0,981 - 0,997). También se comprobó la concordancia existente a la hora de identificar los huesos afectados que pueden contenerse en una radiografía simple de abdomen. En este caso se midió la concordancia con el índice kappa y el resultado fue de 1 (IC95%: 0,58 - 1). Por último, se calculó la diferencia mínima detectable en la lectura, que se estableció en aproximadamente un 1%.

Resultados de la lectura de las gammagrafías (objetivo principal)

La tabla 2 muestra el porcentaje de pacientes que tras la lectura de las gammagrafías, no presentan afección esquelética en columna lumbar, pelvis y cabeza de fémur, estructuras éstas contenidas en una radiografía simple de abdomen. El porcentaje es similar en hombres y mujeres sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 2. Prevalencia de pacientes con enfermedad ósea de Paget con afección esquelética en columna lumbar, pelvis y cabeza de fémur

Afección abdominal	Frecuencia	Porcentaje
No	43	20%
Si	171	80%
Total	214	

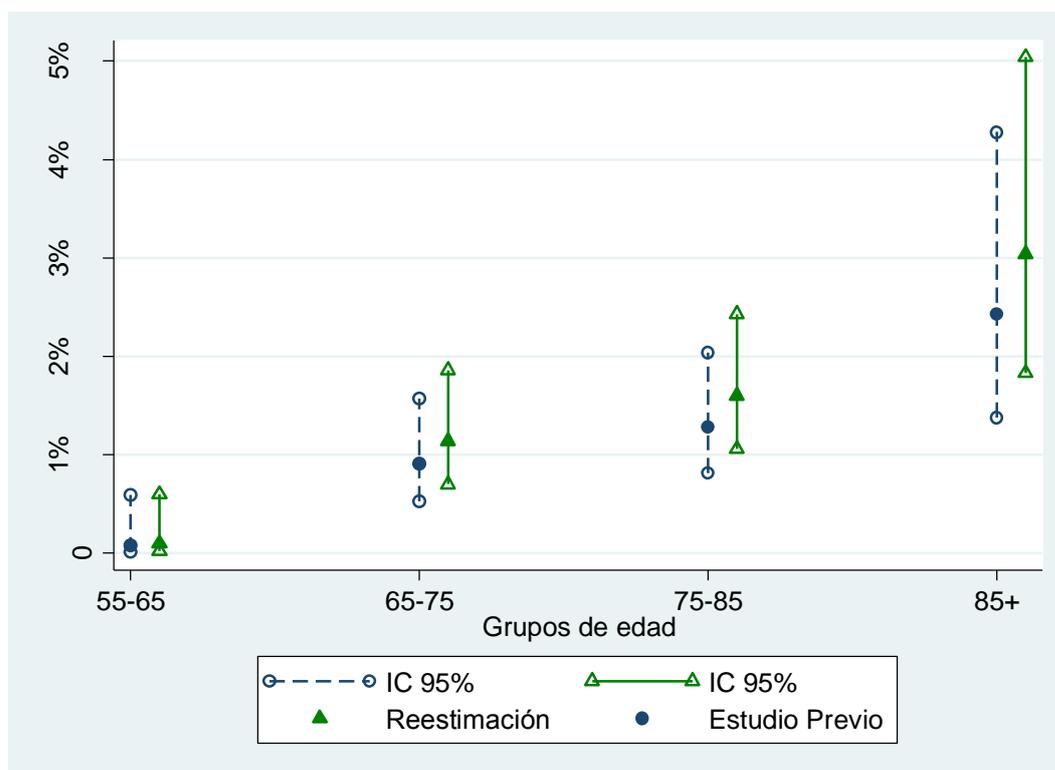
A la vista de los resultados, se observa que en una quinta parte de los pacientes, existiría un infra-diagnóstico si éste se realiza mediante radiografía simple de abdomen. Así pues, en el estudio previo que analizaba la prevalencia en España de la EOP utilizando esta metodología [1], existiría un infra-diagnóstico, y por este motivo, se ha reestimado la prevalencia de EOP (Tabla 3). Como no existen diferencias en cuanto al infra-diagnóstico por hombres y mujeres, se ha asumido el mismo porcentaje de infra-notificación en ambos grupos. La reestimación de la prevalencia de EOP en España, a partir los resultados previos, se situaría en el 1,21% (IC 95%: 0,93 – 1,58).

Tabla 3. Reestimación de la prevalencia de EOP en España

Prevalencia EOP en España	Estudio Previo (IC95%)	Reestimación (IC95%)
Hombres	1,16 (0,78 - 1,71)	1,45 (1,02 - 2,06)
Mujeres	0,80 (0,51 - 1,26)	1,01 (0,67 - 1,50)
Global	0,97 (0,72 - 1,31)	1,21 (0,93 - 1,58)

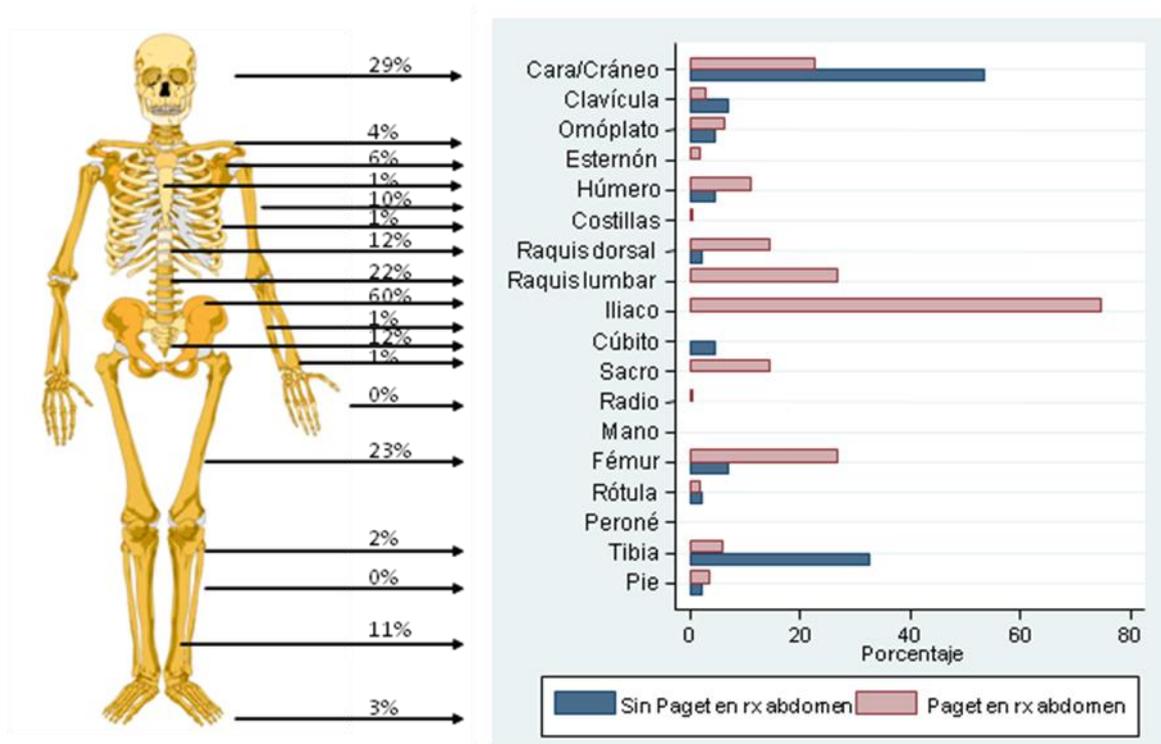
La figura 2 muestra los resultados de la re-estimación de la prevalencia, desglosados por grupos de edad.

Figura 2. Reestimación de la prevalencia de EOP en España por grupos de edad



El porcentaje de afección de los distintos huesos viene representado en la parte izquierda de la figura 2. En la parte derecha de la figura, se representa el porcentaje en cada localización, según si el paciente presenta o no afección de Paget en región lumbar, pelvis y/o fémur proximal, zona visible en una radiografía simple de abdomen. La mayor parte de los pacientes sin afección en zona lumbar, presenta afección en la cara/cráneo (53%) y en la tibia (32%).

Figura 3. Distribución afección EOP de los distintos huesos.



El índice de Coutris representa el porcentaje de esqueleto afectado, y el índice de Renier la actividad del hueso pagético. Las medianas, con sus cuartiles, vienen reflejadas en la tabla 4. Se han calculado para los pacientes con y sin Paget en zona visible con radiografía de abdomen. Para el índice de Coutris si existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0485$) entre ambos grupos, no ocurre lo mismo para el índice de Renier.

Tabla 4. Porcentaje de esqueleto afectado y actividad del hueso pagético

Afección abdominal	N	Índice Coutris (p25-p75)	Índice Renier (p25-p75)
No	43	4 (2,7-8)	42 (14-92)
Si	171	5,3 (3,3-9,7)	37 (19-72)
Total	214	5,3 (3,3-9)	39 (19-74)

Relación entre porcentaje de afectación, actividad y factores ambientales (objetivo secundario)

Los resultados obtenidos en el cuestionario clínico-demográfico se presentan en la tabla 5. La mayoría de los pacientes, un 64%, presentaron algún síntoma en el momento del diagnóstico. Principalmente debutaron con un síntoma, aunque algunos de ellos llegaron a presentar hasta 4 a la vez, concretamente un 3%. Los síntomas más predominantes fueron el dolor óseo y el dolor articular con un 36% y un 26% respectivamente. También destaca la sordera, dentro de los síntomas craneales con un 13%.

Tabla 5. Descripción clínica de los pacientes con EOP

Variable	N	Porcentaje
Diagnóstico por gammagrafía	214	100%
Hombre	116	54%
Síntomas y síntomas al diagnóstico		
Asintomático	77	36%
Síntomas craneales	32	15%
Dolor articular	56	26%
Dolor óseo	76	36%
Limitación articular	22	10%
Deformidad ósea	20	9%
Síntomas raquídeos	19	9%
Fracturas	3	1%
Síntomas craneales		
Sordera	27	13%
Vertigo	5	2%
Aumento del cráneo	4	2%
Cefalea	9	4%
Acufenos	1	1%
Distribución del número de síntomas y signos		
0	77	36%
1	73	34%
2	43	20%
3	15	7%
4	6	3%
Tratamientos previos a la realización de la gammagrafía		
Risedronato	8	4%
Calcitonina	3	1%
Tiludronato	1	0,5%
Alendronato	1	0,5%
Etidronato	2	1%
Zoledronato	1	0,5%
Distribución del número de fármacos recibidos		
0	201	94%
1	10	5%
2	3	1%

Un pequeño porcentaje de pacientes, un 6%, recibieron tratamiento previo a la realización de la gammagrafía. El principio activo más utilizado fue el risedronato en un 4% de los pacientes.

La tabla 6 muestra el grado de exposición a los principales factores de riesgo ambientales. El 59% de los pacientes del registro tenían antecedentes de sarampión, aunque un 36% desconocía este dato. El 79% habían tenido contacto con al menos un animal, siendo los más frecuentes los perros (60%), los gatos (42%) y los pájaros (38%). Un 75% de los integrantes del registro había consumido leche no pasteurizada en el pasado. Finalmente y con respecto a la situación laboral, el 70% eran jubilados o pensionistas estando en situación laboral activa únicamente el 13% de los pacientes. Por último, en la tabla se muestra el número de pacientes con algún familiar diagnosticado de EOP y las condiciones de la vivienda durante la infancia de los pacientes de Paget. Un 7% ha tenido algún familiar con EOP y en un 1% de los pacientes, sus hijos también presentan la enfermedad. En un caso, el paciente tenía algún familiar con EOP y algún hijo con EOP.

Tabla 6. Exposición a factores de riesgo ambientales y familiares

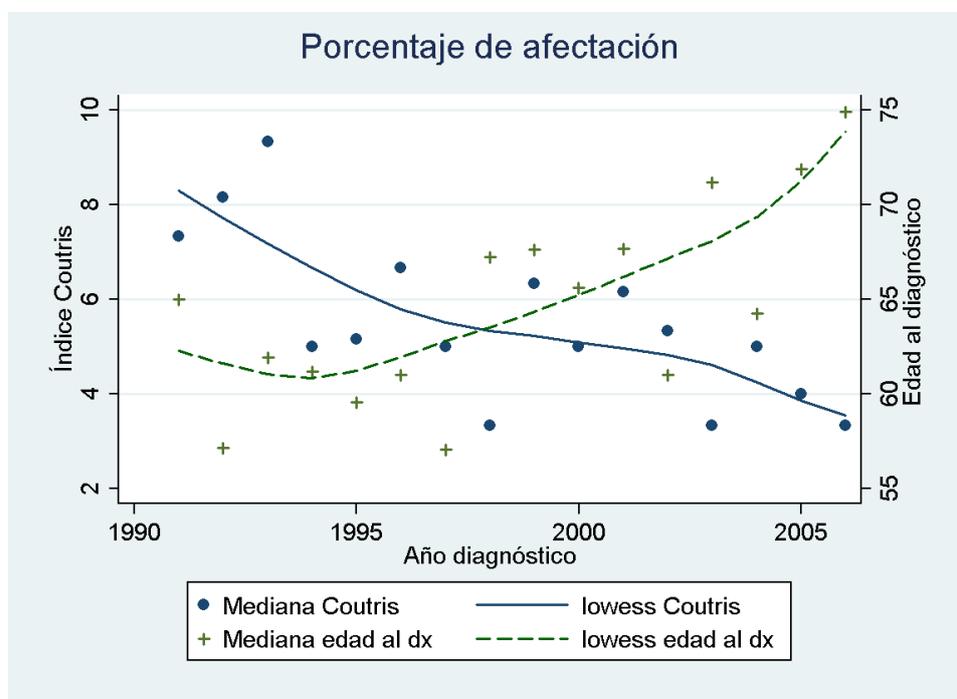
Factor	N	Porcentaje
Sarampión		
No	10	5%
Sí	126	59%
Desconocido	78	36%
Contacto con animales		
Perros	128	60%
Gatos	89	42%
Anfibios	4	2%
Simios	1	0.5%
Pájaros	81	38%
Roedores	18	8%
Equinos	51	24%
Ovinos	49	23%
Bovinos	49	23%
Distribución del número de animales		
0	45	21%
1	55	26%
2	25	12%
3	35	16%
4	20	9%
5	17	8%
6	8	4%
7	9	4%
Ingesta de leche no pasteurizada	161	75%
Situación laboral actual		
Sus labores	36	17%
Trabaja	27	13%
Parado	1	0%
Jubilado	103	48%
Pensionista, antes su labores	30	14%
Pensionista sin trabajo	13	6%
Pensionista con trabajo	2	1%
Familiares con EOP excepto los hijos	15	7%
Hijos con EOP	3	1%

Condición de la vivienda en la infancia	Mediana	p25-p75
Número de personas con las que convivía	6	(5-8)
Número de habitaciones del domicilio	3	(3-4)
Número de baños de la vivienda habitual	1	(0-1)

El índice de Coutris se asocia al hecho de haber pasado el sarampión y a un mayor porcentaje de afectación. Por el contrario, la ingesta de leche no pasteurizada y un mayor número de personas en la vivienda durante la infancia, se asocian a una menor actividad.

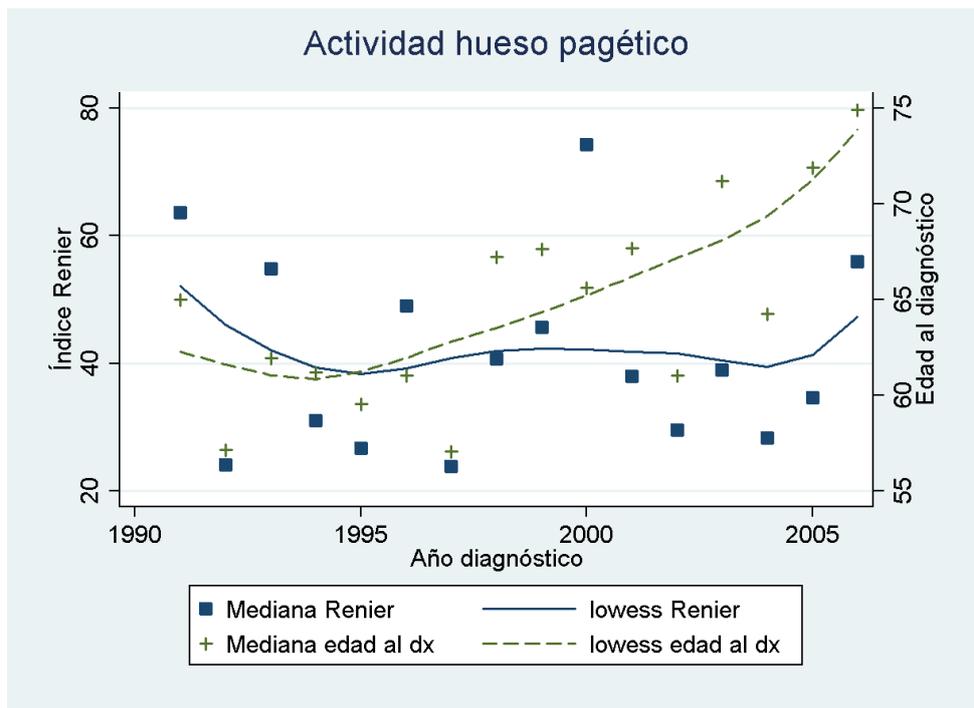
La figura 4 muestra cual es la evolución del porcentaje de afectación de los pacientes según el año en que se produjo el diagnóstico. Además se representa cual es la edad del paciente según el año del diagnóstico. En ella se puede apreciar como en los últimos años, aparece una tendencia en la que cada vez se diagnostica a los pacientes con mayor edad, sin embargo, el grado de afectación de dichos pacientes cada vez es menor en el tiempo.

Figura 4. Evolución del índice de Coutris según el año de diagnóstico



En la figura 5, se muestra cual es la evolución de la actividad, medida mediante el índice de Renier, según el año en que se produjo el diagnóstico. Al igual que en la figura anterior, se representa cual es la edad del paciente según el año del diagnóstico. Podemos observar como no parece apreciarse ninguna tendencia en el comportamiento de la actividad, y se mantiene bastante estable en los últimos años. En el caso de la edad, estamos en la misma situación que el ejemplo anterior.

Figura 5. Evolución del índice de Renier según el año de diagnóstico



Referencias

1. Guanabens N, Garrido J, Gobbo M, et al. Prevalence of Paget's disease of bone in Spain. *Bone* 2008; 43(6):1006-1009.
2. Gennari L, Di Stefano M, Merlotti D, et al. Prevalence of Paget's disease of bone in Italy. *J Bone Miner Res* 2005; 20(10):1845-1850.
3. Detheridge FM, Guyer PB, Barker DJ. European distribution of Paget's disease of bone. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285(6347):1005-1008.
4. Altman RD, Bloch DA, Hochberg MC, et al. Prevalence of pelvic Paget's disease of bone in the United States. *J Bone Miner Res* 2000; 15(3):461-465.
5. Guyer PB. Paget's disease of bone: the anatomical distribution. *Metab Bone Dis Relat Res* 1981; 3(4-5):239-241.
6. Cooper C, Schafheutle K, Dennison E, et al. The epidemiology of Paget's disease in Britain: is the prevalence decreasing? *J Bone Miner Res* 1999; 14(2):192-197.
7. Cundy T. Is the prevalence of Paget's disease of bone decreasing? *J Bone Miner Res* 2006; 21 Suppl 2:P9-13.
8. Morales-Piga AA, Bachiller-Corral FJ, Abaira V, et al. Is clinical expressiveness of Paget's disease of bone decreasing? *Bone* 2002; 30(2):399-403.
9. Coutris G, Cayla J, Rondier J, et al. [Analysis of disorders of the principal pathways of calcium metabolism in Paget's disease. Effects of calcitonin administration. 26 cases]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1975; 42(12):759-767.
10. Guma M, Rotes D, Holgado S, et al. [Paget's disease of bone: study of 314 patients]. *Med Clin (Barc)* 2002; 119(14):537-540.
11. Holgado S, Rotes D, Guma M, et al. Paget's disease of bone in early adult life. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(2):306-308.
12. del Pino-Montes J, García de Yébenes Prous MJ, Torrijos Eslava A, et al. Características de la enfermedad ósea de Paget en España. Datos del Registro Nacional de Paget. *Reumatol Clin* 2009; 05(03):109-114.