



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

FACULTAD DE MEDICINA

GRADO EN MEDICINA

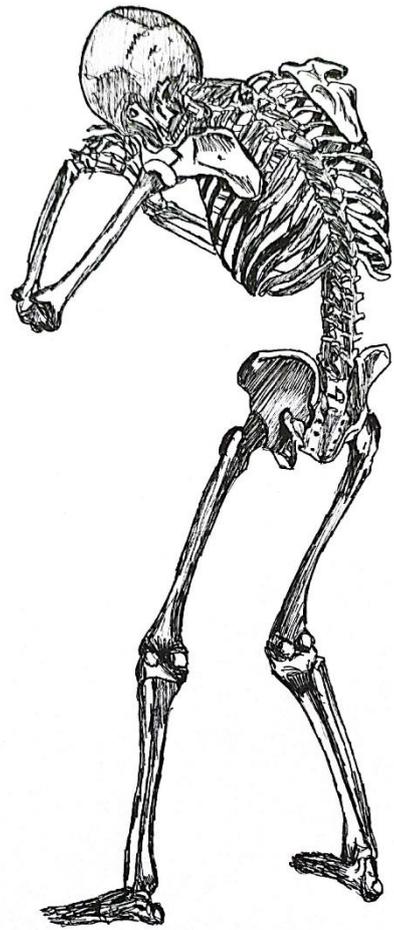
TRABAJO DE FIN DE GRADO

**EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD ÓSEA DE
PAGET: “ACTUALIZACIÓN DE LA REVISIÓN
SISTEMÁTICA DE 2013 Y METAANÁLISIS DE
CAMBIOS SEculares”.**

Autora: Marta García Beardo

Tutor: Luis Corral Gudino

CURSO ACADÉMICO 2022-2023



M. Zander

ÍNDICE

1. RESUMEN/ABSTRACT	1-2
2. INTRODUCCIÓN	3-4
2.1. Caracterización de la Enfermedad Ósea de Paget.	3
2.2. Justificación y objetivos.	4
3. MATERIAL Y MÉTODOS	4-7
3.1. Diseño.	4
3.2. Criterios de elegibilidad.....	5
3.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda.....	5
3.4. Proceso de selección de los estudios.	6
3.5. Proceso de extracción de los datos y análisis de la información.	6
3.6. Evaluación de la calidad y del riesgo de sesgo.....	6
3.7. Protocolo del estudio y validación por el Comité de Ética.	7
4. RESULTADOS	8-11
4.1. Selección de los estudios	8
4.2. Características de los estudios incluidos sobre prevalencia e incidencia.	8
4.2.1. Prevalencia de la Enfermedad Ósea de Paget.	9
4.2.2. Incidencia de la Enfermedad Ósea de Paget.....	9
4.2.3. Nuevos pacientes atendidos en centros de referencia de EOP.	10
4.3. Tendencias seculares.....	11
5. DISCUSIÓN	11
6. CONCLUSIONES	13
7. BIBLIOGRAFÍA	14
8. ANEXOS	15-20
Anexo 1. Tabla: características de los nuevos estudios incluidos.	15
Anexo 2. Tabla: evaluación de la calidad de los nuevos estudios incluidos.	15
Anexo 3. Tabla: evaluación de la calidad del diagnóstico de los nuevos estudios incluidos.	16
Anexo 4. Tabla: subestudio de los cambios seculares.....	16
Anexo 5. Tabla: subestudio de los cambios seculares.....	17
Anexo 6. Tabla: subestudio de los cambios seculares.....	18
Anexo 7. Tabla: subestudio de los cambios seculares.....	19
Anexo 8. Póster TFG.....	20

1. RESUMEN

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno metabólico óseo crónico. Su epidemiología es peculiar, ya que su prevalencia presenta una marcada variabilidad entre distintas localizaciones geográficas. Una revisión sistemática realizada en 2013 sobre la EOP reportó una caída en la prevalencia e incidencia de la EOP acompañada de una disminución de la severidad de la clínica. La presente revisión pretende actualizar los resultados de la realizada en 2013, analizando la magnitud conjunta de los cambios en la prevalencia y la gravedad de EOP en los últimos diez años.

Material y métodos: se realizó una revisión sistemática cuantitativa que incluye estudios epidemiológicos de base poblacional y series de casos o estudios de cohortes que mostraron tendencias seculares desde el año 2012 hasta la actualidad. La búsqueda se realizó en principales bases de datos: Pubmed, MEDLINE, EMBASE e ISI Web of Knowledge (última búsqueda 29 de septiembre de 2022). No se establecieron restricciones de idioma o país. Tras la extracción de los resultados, se utilizó la aplicación Rayyan para completar la identificación de artículos relevantes. Posteriormente, dos autores examinaron de forma independiente los artículos potencialmente elegibles según los criterios de inclusión y evaluación de la calidad. Finalmente, se obtuvieron los datos de los estudios primarios y se analizaron y presentaron los resultados.

Resultados: se seleccionaron diez estudios que aportan nuevos datos sobre prevalencia e incidencia de la EOP, demostrando una disminución de esta en la última década; como ya se citó en la revisión sistemática y metaanálisis de 2013. Además, cinco nuevos estudios informaron sobre la tendencia secular en la edad, extensión ósea, marcadores de gravedad de laboratorio, complicaciones y agregación familiar de la EOP a lo largo del tiempo.

Discusión y conclusiones: los nuevos estudios sobre la EOP confirman una disminución de la incidencia y prevalencia en la última década, lo que podría estar relacionado con la presencia de factores ambientales que actúan favoreciendo el desarrollo de la enfermedad en individuos susceptibles de presentar EOP. Estos resultados podrían abrir una vía potencial para futuras investigaciones sobre factores que puedan estar implicados en la etiología de la EOP.

Palabras clave: Enfermedad Ósea de Paget, epidemiología, prevalencia, incidencia.

ABSTRACT

Introduction: Paget's disease of bone (PDB) is a chronic bone metabolic disorder. It's epidemiology is peculiar, since its prevalence presents a marked marked between different geographical locations. A systematic review conducted in 2013 on PDB reported a drop in the prevalence and incidence of PDB accompanied by a decrease in the severity of the symptoms. This review aims to update the results of the one carried out in 2013, analyzing the joint magnitude of the changes in the prevalence and severity of PDB in the last ten years.

Material and methods: a quantitative systematic review was carried out that includes population-based epidemiological studies and case series or cohort studies that showed secular trends from 2012 to the present. The search was carried out in the main databases: Pubmed, MEDLINE, EMBASE and ISI Web of Knowledge (last search September 29, 2022). No language or country restrictions were set. After extraction of the results, the Rayyan application was used to complete the identification of relevant articles. Subsequently, two authors independently reviewed potentially eligible articles based on the inclusion criteria and quality assessment. Finally, data from the primary studies were extracted and the results were analyzed and presented.

Results: ten studies were selected that provide new data on the prevalence and incidence of PDB, demonstrating a decrease in this in the last decade as already cited in the 2013 systematic review and meta-analysis. In addition, five new studies reported on the secular trend in age, bone extent, laboratory markers of severity, complications, and familial aggregation of PDB over time.

Discussion and conclusions: new studies on PDB confirm a decrease in incidence and prevalence in the last decade, which could be related to the presence of environmental factors that favor the development of the disease in individuals susceptible to presenting PDB. These results could open a potential avenue for future research on factors that may be involved in the etiology of PDB.

Keywords: Paget's Disease of Bone, epidemiology, prevalence, incidence.

2. INTRODUCCIÓN.

2.1. Caracterización de la Enfermedad Ósea de Paget.

La enfermedad ósea de Paget (EOP o PDB, por sus siglas en inglés) fue descrita en Inglaterra por James Paget en 1877. Llamada inicialmente osteítis deformans, consistía en una dolencia ósea crónica en la que los huesos se ablandaban y se deformaban ^(14,18).

Actualmente, la enfermedad ósea de Paget se define como una patología ósea metabólica; siendo la segunda en frecuencia después de la osteoporosis, caracterizada por un aumento en el remodelado óseo. En su patogenia, podemos distinguir dos fases: una primera fase en la que aumenta la resorción ósea producida por los osteoclastos (fase osteolítica-destructiva), seguida de una fase en la que hay formación de nuevo hueso; siendo este duro, denso y con menor vascularización que el anterior (fase osteoblástica esclerótica). Todo esto conlleva a un tejido óseo anómalo, propenso a deformidades y fracturas ^(11,14,18).

La enfermedad ósea de Paget puede ser monostótica o poliestótica. Los huesos más frecuentemente implicados por orden de frecuencia son la pelvis, el fémur, la columna vertebral, el cráneo y la tibia. En base a la zona de presentación, se establecerán los síntomas. Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se encuentran: dolor, osteoartritis, sordera, parestesias, síndromes de compresión nerviosa, insuficiencia cardíaca, deformidades y fracturas. También, se han descrito transformaciones neoplásicas del hueso pagético, más común en la afectación poliestótica, aunque se produce en raras ocasiones ⁽¹¹⁾.

La etiología sigue siendo desconocida en la actualidad, aunque se piensa que es consecuencia de una combinación entre factores genéticos y ambientales. Por una parte, se han relacionado los antecedentes familiares con la influencia su desarrollo ya que parece relacionarse con una herencia autosómica dominante con penetrancia variable; entre los genes que parecen estar implicados, el más estudiado es gen del sequestosoma-1 (SQSTM1). Por otro lado, los factores ambientales parecen tener un papel relevante en el desarrollo de la enfermedad, dadas las diferencias de expresión entre diferentes zonas geográficas ^(14,18).

En cuanto a la presentación clínica, la EOP suele expresarse al cabo de varios años de evolución, siendo más frecuente su aparición a partir de los cincuenta y cinco años. Parece establecerse un discreto aumento de la prevalencia en el sexo masculino ⁽¹⁸⁾.

En la mayoría de las ocasiones, el diagnóstico de la EOP es clínico, ya que puede suponer un hallazgo incidental mediante pruebas rutinarias. La sospecha puede establecerse en cualquier estudio de control, mediante elevaciones de la fosfatasa alcalina sérica o mediante una radiografía, en la que se observa un aumento del tamaño del hueso, acompañado de engrosamiento cortical y lesiones líticas y blásticas; dado que es una patología que puede cursar de forma silente durante años. Por este motivo, se piensa que actualmente, es una patología infradiagnosticada en la población general (11,14).

Una de las peculiaridades de esta patología, es que existen grandes diferencias de expresión en su prevalencia entre distintas localizaciones geográficas, con grandes diferencias entre regiones vecinas en un mismo país (4).

2.2. Justificación y objetivos.

Este trabajo tiene como objetivo general: actualizar la revisión sistemática sobre la epidemiología en distintas partes del mundo de la enfermedad ósea de Paget, llevada a cabo en 2013; que determinó una disminución significativa de las tasas de incidencia y prevalencia de la EOP en la mayoría de las regiones (4). Los cambios más significativos se produjeron en zonas que previamente tenían alta prevalencia por lo que estos datos refuerzan la teoría del papel que pueden jugar los factores ambientales en el desarrollo de la patología.

Respecto a los objetivos específicos: se pretende identificar si además de nuevos cambios en la prevalencia de la EOP en los últimos diez años, se han producido cambios en la forma de presentación y en la gravedad o extensión de esta patología. La relevancia de esta actualización radica en la escasez de publicaciones centradas en este tema.

Para lograr los objetivos propuestos, se ha realizado una revisión sistemática y metaanálisis de cambios seculares, de acuerdo con la metodología que se describe en la siguiente sección.

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

3.1. Diseño.

Se realizó una revisión sistemática cuantitativa que incluye estudios epidemiológicos de base poblacional y series de casos o estudios de cohortes que mostraron tendencias seculares desde el año 2012 hasta la actualidad.

3.2. Criterios de elegibilidad.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión empleados en la selección de documentos científicos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Publicaciones que incluyen la condición del estudio: EOP.	Todas aquellas publicaciones que aborden otras patologías que no son objetivo de este estudio.
Tipos de estudios citados a continuación, independientemente del método empleado para estimar los datos epidemiológicos. - Estudios epidemiológicos de base poblacional que registren tasas de incidencia y/o prevalencias relevantes. - Series de casos o estudios de cohortes que mostraron tendencias seculares.	Todas aquellas publicaciones que no se encuentren entre los tipos de estudios comentados en los criterios de inclusión (estudios genéticos, estudios arqueológicos, revisiones bibliográficas, cartas al editor...) Además, se excluirán artículos duplicados.
Cronológicamente, artículos publicados desde el año 2012 hasta la actualidad	Artículos publicados fuera del rango establecido, previos al 2012.
Estudios en cualquier idioma y en cualquier parte del mundo	No se aplican
Pacientes a partir de los 18 años sin límite de edad.	Pacientes menores de 18 años.

3.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda.

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura médica en septiembre de 2022, en las principales bases de datos.

En la estrategia de búsqueda (*tabla 2*) no hubo restricciones de idioma, pero sí de año de publicación; teniéndose en cuenta estudios publicados desde 2012 hasta la actualidad.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda sistemática de estudios en las bases de datos: Medline, Embase e ISI of Knowledge.

MEDLINE	EMBASE	ISI WEB OF KNOWLEDGE
Definición de la condición	Definición de la condición	Definición de la condición
("osteitis deformans" [Mesh] OR osteitis deformans [Text Word] OR Paget's Disease of Bone [Text Word] OR Paget Disease of Bone [Text Word])	('paget bone disease'/exp OR 'paget bone disease' OR 'osteitis deformans'/exp OR 'osteitis deformans' OR 'ostitis deformans'/exp OR 'ostitis deformans')	Paget disease of bone
Definición del resultado Tipo de estudio	Definición del resultado Tipo de estudio	Definición del resultado Tipo de estudio
("epidemiology" [subheading] OR epidemiol* [Text Word] OR "Incidence" [Mesh] OR incidenc* [Text Word] OR "prevalence" [Mesh] OR prevalen* [Text Word] OR "cohort studies" [Mesh] OR cohort studies [Text Word]).	('epidemiology'/exp OR epidemiol* OR "prevalence" OR prevalen* OR incidence OR 'cohort analysis'/exp OR 'cross-sectional study'/exp OR epidemiologic: ab, ti OR cohort?:ab, ti OR 'cross-sectional': ab,ti)	(Incidence OR Prevalence OR epidemiology)

3.4. Proceso de selección de los estudios.

La selección de las publicaciones se desarrolló en dos etapas. Dos revisores, MGB (Marta García Beardo) y MBCB (María Borao Cengotita Bengoa) examinaron de forma independiente los resultados de las búsquedas en las bases de datos e identificaron los artículos relevantes según el título o el título y el resumen. Los autores utilizaron Rayyan® (una aplicación web y móvil para revisiones sistemáticas. Systematic Reviews (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4) para completar la identificación de artículos relevantes.

Los estudios a texto completo de aquellos seleccionados fueron recuperados para su posterior evaluación. Los artículos elegidos se examinaron de forma independiente por dos revisores (MGB y MBCB) acorde a los criterios de inclusión (*tabla 1*). Cualquier diferencia de opinión durante el proceso de selección de estudios fue resuelta por discusión y consenso.

3.5. Proceso de extracción de los datos y análisis de la información.

Dos revisores; MGB y MBCB, de forma independiente, recopilaron datos de los artículos a texto completo seleccionados en la primera etapa, con el objetivo responder a la pregunta de investigación.

A lo largo del proceso, se extrajeron y analizaron los datos utilizando un formulario de recopilación de datos predefinido que incluye:

- Identificación del estudio: autor, año de publicación, revista
- Características del estudio: diseño, número de pacientes estudiados, definición de la población estudiada (continente y país donde se realiza el estudio, años de recogida de datos, número de habitantes totales, método diagnóstico de EOP (radiología, bioquímica, gammagrafía ósea), criterios diagnósticos empleados en la determinación de casos de EOP.
- Datos del estudio: tasa de incidencia y de prevalencia.
- Otras variables incluidas en el estudio: sexo, edad, gravedad, número de huesos afectados o antecedentes familiares de EOP.

Cualquier diferencia de opinión durante el proceso de selección de estudios fue resuelta por discusión, finalmente consensado con un tercer autor, LCG (Luis Corral Gudino).

3.6. Evaluación de la calidad y del riesgo de sesgo.

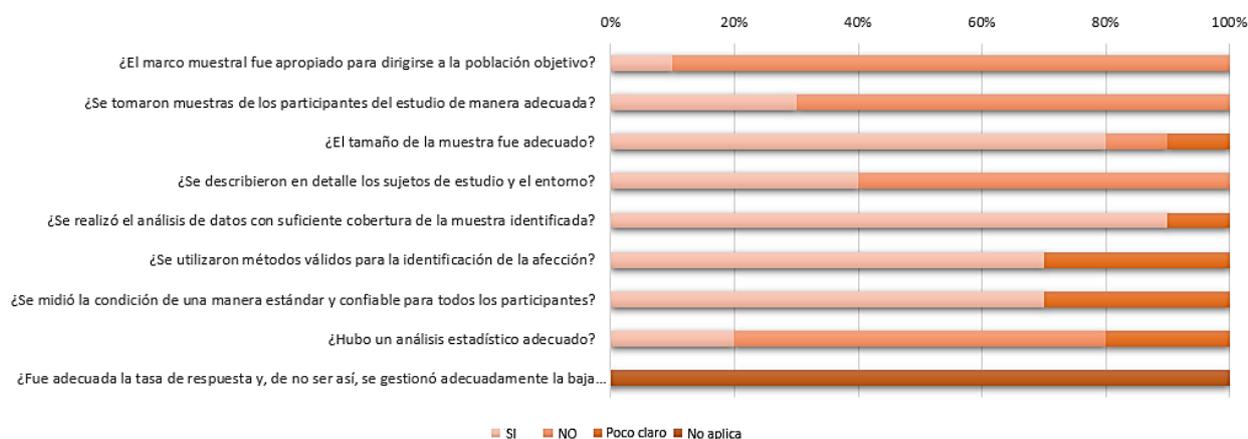
La calidad del método de búsqueda en las publicaciones se consideró “buena”, cuando se analizaron varias bases de datos para garantizar la inclusión de toda el área

geográfica de interés. La calidad se consideró “moderada” cuando la estrategia de búsqueda de casos pudo haber dado lugar a casos perdidos. La calidad se consideró “deficiente” cuando la estrategia de búsqueda de casos no había sido documentada.

La calidad de la prueba de identificación de EOP se consideró “buena” cuando se empleó una prueba diagnóstica que pudiese identificar a todos los pacientes con EOP (gammagrafía ósea con radionúclidos o radiografías completas). La calidad se consideró “moderada” cuando se utilizó una prueba de diagnóstico que pudo haber pasado por alto una elevada proporción de pacientes con EOP (radiografía abdominal o estudio bioquímico). La calidad se consideró “deficiente” cuando no se definió el método diagnóstico de los casos de EOP.

La calidad del método de verificación se consideró “buena” cuando fue realizada por más de un investigador empleando criterios diagnósticos establecidos. La calidad se consideró “moderada” cuando fue realizada por un solo investigador empleando criterios diagnósticos establecidos. La calidad se consideró deficiente cuando no se describieron los detalles de la verificación o cuando no se emplearon los criterios diagnósticos establecidos.

Figura 1. Diagrama que representa de forma sintetizada la Evaluación de la Calidad de los nuevos estudios incluidos (desarrollado en anexos 1,2,3,4).



3.7. Protocolo del estudio y validación por el Comité de Ética.

El estudio ha sido registrado en la base de datos Internacional PROSPERO. Se puede acceder al protocolo completo en la siguiente dirección: https://www.crd.york.ac.uk/prospere/display_record.php?RecordID=353867.

El protocolo del presente TFG con referencia 22-PI179, fue validado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud Valladolid Oeste el día 8 de noviembre del 2022.

4. RESULTADOS

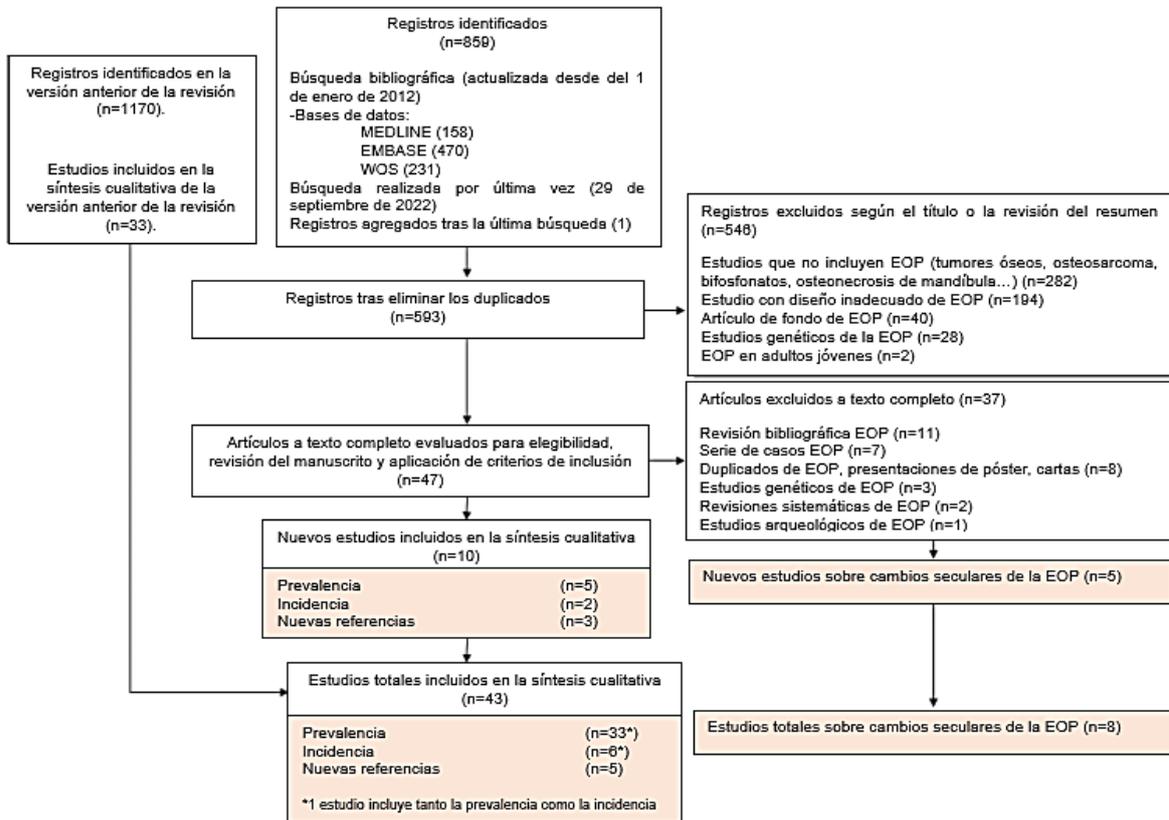
4.1. Selección de los estudios

Tras la búsqueda inicial, se identificaron un total de 859 publicaciones. De estos registros, se seleccionaron 47 artículos que sí cumplen criterios de elegibilidad y de inclusión para su evaluación a texto completo.

Finalmente, tras rechazar 37 artículos (*motivos en el anexo 5*), se incluyeron 10 nuevos estudios en esta actualización de la revisión sistemática de 2013.

Se resume el proceso de búsqueda y selección de la literatura en un diagrama de flujo (*Figura 2*).

Figura 2. Diagrama de flujo relativo al proceso de búsqueda y selección de la literatura incluidos en la revisión sistemática.



4.2. Características de los estudios incluidos sobre prevalencia e incidencia.

De los 10 nuevos estudios incluidos en la síntesis cualitativa, 5 informaron tasas de prevalencia (1,8,9,12,13), 2 informaron sobre tasas de incidencia (3,10) y 3 reportaron nuevas referencias sobre nuevos pacientes atendidos en consultas de referencia de EOP (15,16,17).

4.2.1. Prevalencia de la Enfermedad Ósea de Paget.

La EOP presenta una distribución geográfica irregular, siendo Reino Unido el país que registra mayor tasa de prevalencia; en concreto un foco descrito en Lancashire ⁽⁴⁾.

Cinco nuevos estudios ^(1,8,9,12,13) informaron sobre una disminución de la prevalencia de la EOP en los últimos años (*tabla 3*). La tasa de prevalencia más alta en estos diez años sigue registrándose en Reino Unido, aunque los últimos estudios llevados a cabo en esta región coinciden en una disminución significativa en la prevalencia general de la EOP en Lancashire ^(1,9). Ambos, establecen una posible relación entre el aumento de la edad en combinación con factores ambientales que afectan a individuos predispuestos.

Se incluye un primer estudio de prevalencia en África ⁽¹²⁾, donde la prevalencia de la EOP era desconocida.

Tabla 3. Prevalencia (casos por cada 100,000 personas) [nuevos estudios]

Región	Descripción del estudio	Definición de casos	Periodo	Prevalencia	Primer autor (año)
Europa					
Reino Unido (Lancashire)	Análisis transversal; base de datos de Radiología	Diagnóstico de EOP en radiografías abdominales	*2016	0.4 (♂0.4 / ♀0.4)	Jmor (2016)
Reino Unido (Lancashire)	Análisis transversal; base de datos de Radiología	Diagnóstico de EOP en TC abdominopélvico	*2017	0.8 (♂1.2 / ♀0.4)	Abdulla (2018)
Francia (6 regiones)	Análisis retrospectivo de radiografías pélvicas de la cohorte nacional KHOALA. (Evaluación a largo plazo de la osteoartritis de cadera y rodilla)	Diagnóstico de EOP en radiografías pélvicas	2007-2009	0.11 (0.0-0.40)	Mazieres (2017)
América					
EE. UU. (Boston)	Análisis transversal; base de datos de Radiología	Diagnóstico de EOP en TC abdominopélvico	2014	0.62 (0.43-0.98)	Husseini (2022)
África					
Tunisia (Tunis)	Revisión retrospectiva de historias clínicas de dos consultas de Reumatología	Diagnóstico de EOP en radiografías	1994-2019	0.04	Maatallah (2020)

4.2.2. Incidencia de la Enfermedad Ósea de Paget.

Dos estudios ^(3,10) informaron sobre una disminución de la incidencia de la EOP en los últimos años (*tabla 4*). Ambos, establecen una relación directa entre el aumento de casos de EOP en base al aumento en la edad de los sujetos estudiados; siendo mayor la incidencia en mayores de 85 años.

Se constató una evidencia de variación geográfica en Reino Unido ⁽³⁾, siendo la tasa de incidencia más alta en el noroeste de Inglaterra y la más baja en Irlanda del Norte ($p < 0.05$).

La disminución general de la incidencia de EOP, así como la existencia de diferencias en algunas zonas respecto a otras, así como en el sexo sugiere la existencia de factores ambientales desconocidos relacionados con el desarrollo de esta patología ^(3,10).

Tabla 4. Incidencia (casos por cada 100,000 personas) [nuevos estudios]

Región	Descripción del estudio	Definición de casos	Periodo	Incidencia	Primer autor (año)
Europa					
Reino Unido	Análisis retrospectivo de los datos de investigación de práctica clínica (CPRD) de Reino Unido ($\approx 6.9\%$ de la población de Reino Unido)	Diagnóstico clínico; Sistema de codificación utilizado: Read/OXMIS	1999-2015	♂ 0.52 (0.50-0.54) ♀ 0.46 (0.44-0.48)	Cook (2021)
Polonia	Análisis retrospectivo del estudio de morbilidad hospitalaria de Polonia	Diagnóstico clínico (pacientes hospitalizados); códigos ICD-10 usados	2008-2014	0.08 (0.06-0.10)	Kanechi (2018)

4.2.3. Nuevos pacientes atendidos en centros de referencia de EOP.

Se seleccionaron tres estudios ^(15,16,17) con referencias a nuevos pacientes atendidos en Centros Regionales de EOP en Reino Unido, Brasil y Argentina (tabla 5).

El dolor óseo fue descrito como síntoma de presentación más común y manifestaciones fueron monostóticas en la mayoría de los casos con escasas complicaciones ^(16,17).

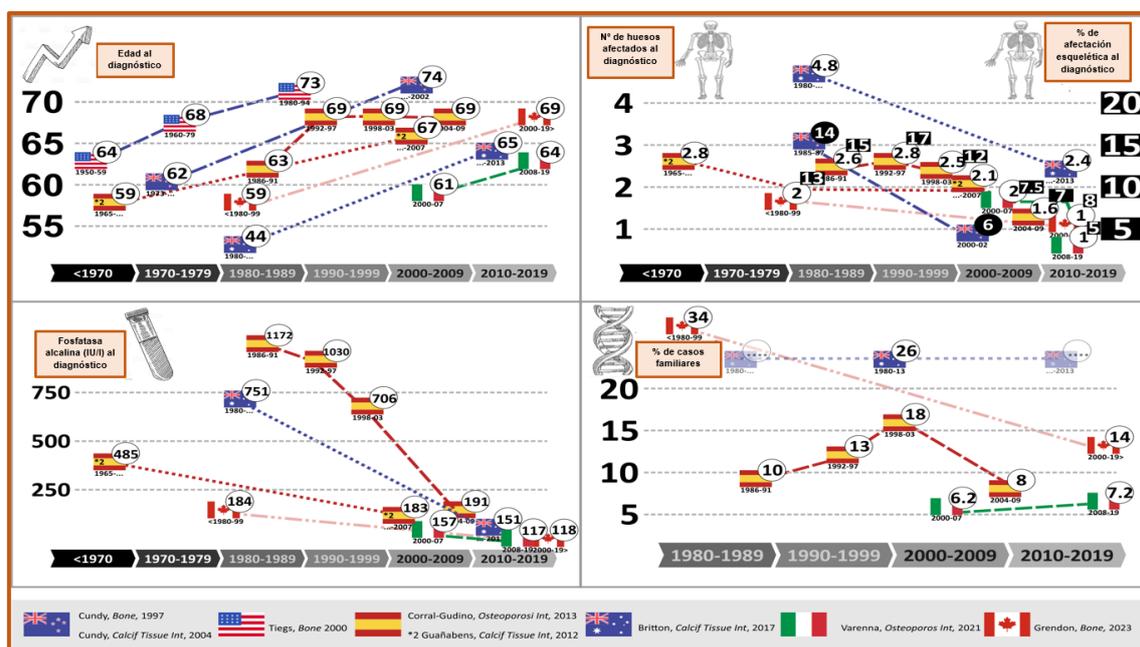
Tabla 5. Nuevas referencias a pacientes atendidos en Centros Regionales de EOP (casos por cada 100,000 personas) [nuevos estudios]

Región	Descripción del estudio	Definición de casos	Periodo	Nuevas referencias	Primer autor (año)
Europa					
Reino Unido (Edimburgo)	Revisión retrospectiva de historias clínicas a partir de una manifestación de EOP	Diagnóstico de EOP en radiografías	2005-2013	0.11	Tan (2014)
América					
Brasil (Pernambuco)	Revisión retrospectiva de historias clínicas a partir de una manifestación de EOP	Diagnóstico de EOP en radiografías	2006-2009	0,068	Reis (2012)
Argentina (Buenos Aires)	Revisión retrospectiva de historias clínicas a partir de una manifestación de EOP	Diagnóstico de EOP en radiografías	2012-2019	0.002	Sarli (2022)

4.3. Tendencias seculares.

Nuevos estudios aportan datos sobre los cambios seculares de la EOP (2,5,6,7,19). En general, se ha observado una disminución de la incidencia y la gravedad de la EOP a lo largo del tiempo. Destaca variabilidad en la agregación familiar, un aumento en la edad de presentación de la enfermedad y una disminución en el número de huesos afectados y en los niveles de fosfatasa alcalina al diagnóstico de la EOP (figura 3).

Figura 3. Diagrama que representa de forma sintetizada los cambios seculares en la edad, extensión ósea, marcadores de gravedad de laboratorio, complicaciones y agregación familiar de la EOP (desarrollado en anexos 6 y 7).



5. DISCUSIÓN

La realización de estudios epidemiológicos sobre la EOP adquiere gran relevancia dado que permiten establecer hipótesis sobre la etiología y patogenia de dicha patología, aún desconocida; mediante la observación de cambios en su prevalencia a lo largo de los años.

Los resultados obtenidos en la presente actualización de la revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2013 sobre la epidemiología de la EOP, que responden al objetivo general de este trabajo, continúan mostrando un descenso estadísticamente significativo tanto en la prevalencia, como en la incidencia de la EOP en distintas partes del mundo.

Es curioso el comportamiento epidemiológico que ha protagonizado esta patología a lo largo del tiempo, teniendo en cuenta en esta última década una marcada disminución de la prevalencia e incidencia de la EOP; más notorio en focos considerados de alta prevalencia como, por ejemplo, el situado en Lancashire (Reino Unido).

Si nos remontamos a la década de los 70, empleando como metodología la búsqueda de EOP en las radiografías pélvicas recogidas en el archivo de radiología, se describió una prevalencia del 8,3%. A principios de los años 90, con la misma metodología, se obtuvo una prevalencia de 3,7%. Repitiendo el proceso en la segunda década del siglo XXI, la prevalencia desciende hasta el 0,4% empleando radiografías simples y 0,8% empleando TAC abdominales.

Sin embargo, la disminución de la incidencia y prevalencia no es el único cambio acusado dado que, la presentación de la EOP también ha cambiado con el tiempo; diagnosticándose a edades más avanzadas. Además, se acompaña de una reducción en la gravedad de presentación; siendo la afectación ósea menos extensa, menor el número de complicaciones y la elevación de los parámetros analíticos no es tan marcada.

Estos cambios, tanto en la prevalencia como en la gravedad de la EOP, podrían explicarse por cambios en la genética de las poblaciones causados por los movimientos migratorios. Dichos movimientos migratorios producirían un incremento de la representación en el fondo genético de las poblaciones de grupos de habitantes en los que la patología presenta menor prevalencia; como, por ejemplo, grupos de origen hispano o asiático. De esta forma, se podrían explicar los cambios ocurridos en regiones muy pobladas, como algunas zonas de Reino Unido; pero, por otro lado, no explicaría los cambios en zonas menos pobladas, como en regiones españolas donde no han tenido lugar estos movimientos migratorios. Sumado a esto, nos encontramos con que no podemos explicar objetivamente el descenso tan rápido de la prevalencia e incidencia de la EOP en las últimas décadas en base al fondo genético, dado que estos cambios, necesitarían mayor tiempo para instaurarse.

El contexto nos hace pensar entonces en la contribución de algún agente ambiental capaz de actuar sobre individuos susceptibles y contribuir al desarrollo de esta patología. Si tenemos en cuenta nuevos cambios en la exposición a posibles factores ambientales que se hayan relacionado con la etiología de la EOP, como por ejemplo: disminución a exposición de agentes tóxicos, campañas de vacunación frente a enfermedades, sanitización de los animales y vacunación del ganado, desaparición de enfermedades

carenciales como el raquitismo; podríamos llegar a explicar que su disminución o desaparición habría dado lugar a los cambios en la presentación y epidemiología de la EOP.

Las limitaciones del presente estudio podrían derivar de diferencias relativas a patrones de distribución geográfica, falta de estudios en algunas regiones y sesgo de notificación. Sin embargo, se ha procurado una correcta evaluación de la calidad de la evidencia siendo los resultados obtenidos de gran interés para demostrar la evolución de la EOP a lo largo de los años.

6. CONCLUSIONES

Los nuevos estudios sobre la enfermedad ósea de Paget denotan una tendencia secular tanto en su incidencia y prevalencia, como en la gravedad al diagnóstico, mostrando una disminución en la última década; lo que podría estar relacionado con la presencia de factores ambientales que actúan como desencadenantes en individuos susceptibles de presentar EOP.

Estos resultados podrían abrir una vía potencial para futuras investigaciones sobre factores que puedan estar implicados en la etiología de la EOP ya que hoy en día continúa siendo desconocida.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Abdulla O, Naqvi MJ, Shamshuddin S, Bukhari M, Proctor R. Prevalence of Paget's disease of bone in Lancaster: time for an update. *Rheumatology (Oxford)*. 2018; 57(5):931–2.
2. Britton C, Brown S, Ward L, Rea SL, Ratajczak T, Walsh JP. The Changing Presentation of Paget's Disease of Bone in Australia, A High Prevalence Region. *Calcif Tissue Int*. 2017; 101(6):564–9.
3. Cook MJ, Pye SR, Lunt M, Dixon WG, Ashcroft DM, O'Neill TW. Incidence of Paget's disease of bone in the UK: Evidence of a continuing decline. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2021; 60(12):5668–76.
4. Corral-Gudino L, Borao-Cengotita-Bengoa M, Del Pino-Montes J, Ralston S. Epidemiology of Paget's disease of bone: A systematic review and meta-analysis of secular changes. *Bone*. 2013; 55(2):347–52.
5. Corral-Gudino L, García-Aparicio J, Sánchez-González MD, Mirón-Canelo JA, Blanco JF, Ralston SH, et al. Secular changes in Paget's disease: Contrasting changes in the number of new referrals and in disease severity in two neighboring regions of Spain. *Osteoporos Int*. 2013; 24(2):443–50.
6. Gendron E, Bouchard F, Singbo N, Brown JP, Michou L. Decline in clinical severity of Paget's disease of bone: Comparison between a contemporary cohort and a historical cohort. *Bone*. 2023; 170:0–6.
7. Guañabens N, Rotés D, Holgado S, Gobbo M, Descalzo MÁ, Gorordo JM, Martínez-Ferrer MA, Salmoral A, Morales-Piga A. Implications of a new radiological approach for the assessment of Paget disease. *Calcif Tissue Int*. 2012; 91(6):409-15.
8. Hussein JS, Oganessian R, Staffa SJ, et al. Prevalence of Paget's disease of bone: review of consecutive abdominopelvic CT scans and literature. *Acta Radiol*. 2022; 64(3):1086-1092.
9. Jmor S, Chiphang A, Ahmed A, Binymin K. Changing trends in radiological prevalence of paget's disease of the bone in Lancashire, UK. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75:1186–1187.
10. Kanecki K, Nitsch-Osuch A, Goryński P, Bogdan M, Tarka P, Tyszkowski PZ. Paget disease of bone among hospitalized patients in Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2018; 25(1):182–5.
11. Kravets I. Paget's Disease of Bone: Diagnosis and Treatment. *Am J Med*. 2018; 131(11):1298-1303.
12. Maatallah K, Rahmouni S, Miladi S, Rouached L, Ferjeni H, Fazaa A, et al. Paget's disease of bone in Tunisia: A study of 69 patients. *Indian J Endocrinol Metab*. 2020; 24(5):422–7.
13. Mazières B, Coste J, Euler-Ziegler L, Fardellone P, Fautrel B, Pouchot J, et al. Prevalence of pelvic Paget's disease of bone in France. *Bone*. 2018; 107:143–4.
14. Menéndez-Bueyes LR, Soler Fernández M del C. Enfermedad ósea de Paget: aproximación a sus orígenes históricos. *Reumatol Clin*. 2017; 13(2):66–72.
15. Reis RL, Poncell MF, Diniz ET, Bandeira F. Epidemiology of Paget's disease of bone in the city of Recife, Brazil. *Rheumatol Int*. 2012; 32(10):3087–91.
16. Sarli M, Collaceli MD, Jerkovich F, Rey P, Spivacow R, Zanchetta MB. Clinical Features, Diagnostic Evaluation and Responses To Treatment in Paget'S Disease of Bone in a Center Specialized in Bone Metabolism. *Medicina (B Aires)*. 2022; 82(3):408–14.
17. Tan A, Ralston SH. Clinical Presentation of Paget's Disease: Evaluation of a Contemporary Cohort and Systematic Review. *Calcif Tissue Int*. 2014; 95(5):385–92.
18. Torrijos Esclava A. Enfermedad ósea de Paget. *Osteoporos Metab Min*. 2014; 6(4):77–8.
19. Varenna M, Zucchi F, Crotti C, Manara M, Caporali R. Decreasing severity of Paget's disease of bone in northern Italy over the last two decades: results of a monocentric study on 391 patients. *Osteoporos Int*. 2021; 32(9):1795–801.

8. ANEXOS

Anexo 1. Tabla. Características de los nuevos estudios incluidos.

Primer autor (año)	Número de pacientes con EOP incluidos	Sujetos estudiados	Límites de edad	Habitantes	Variables analizadas
Abdulla (2017)	8	1,000	> 55a	Desconocido	Edad, sexo
Cook (2021)	3592	-	Adultos	11.3 million	Edad, sexo, nivel de privación
Husseini (2022)	5	1295	>55a	Desconocido	Edad, sexo, raza
Jmor (2016)	4	1,000	> 55a	Desconocido	Edad, sexo
Kanechi (2018)	225	662	Adultos	Desconocido	Edad, sexo, zona rural vs. Urbana
Maatallah (2020)	122	277,663	Adultos	Desconocido	Edad, sexo
Mazieres (2017)	2	1813	40-75a	Desconocido	No se puede determinar
Reis (2012)	53	7752	>45a	Desconocido	Edad, sexo
Sarli (2022)	73	No aplica	No aplica	Desconocido	Ninguna
Tan (2014)	70	-	Adultos	780,000	Edad, sexo

Anexo 2. Tabla. Evaluación de la calidad de los nuevos estudios incluidos.

Primer autor (año)	¿El marco muestral fue apropiado para la población objetivo?	¿Se tomaron muestras de los participantes del estudio de forma adecuada?	¿El tamaño de la muestra fue adecuado?	¿Se describieron con detalle los sujetos de estudio y el entorno?	¿Se realizó el análisis de datos con cobertura de la muestra identificada?	¿Se utilizaron métodos válidos para identificar la afección?	¿Se midió la condición de forma estándar y confiable para todos los participantes?	¿Fue el análisis estadístico apropiado?	¿Fue adecuada la tasa de respuesta y, si no fue así, se gestionó adecuadamente la baja tasa de respuesta?
Abdulla (2017)	No	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Poco claro	No aplica
Cook (2021)	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Poco claro*	Poco claro*	Sí	No aplica
Husseini (2022)	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No aplica
Jmor (2016)	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Poco claro	No aplica
Kanechi (2018)	No	No	Sí	No	Sí	Poco claro*	Poco claro*	No	No aplica
Maatallah (2020)	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No aplica
Mazieres (2017)	No	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No aplica
Reis (2012)	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No aplica
Sarli (2022)	No	No	Poco claro	No	Poco claro	Poco claro	Poco claro	No	No aplica
Tan (2014)	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Yes	No	No aplica

* Expedientes médicos con diagnóstico de EOP (ICD-10 o sistema de codificación Read/OXMIS)

Anexo 3. Tabla. Evaluación de la calidad del diagnóstico de EOP en los nuevos estudios incluidos.

Primer autor (año)	Búsqueda de casos	Calidad	Método de identificación de EOP	Calidad	Criterios diagnósticos de EOP	Determinación del diagnóstico	Calidad
Abdulla (2017)	El departamento de Radiología	Moderada	TC abdominopélvico	Moderada	No se indica	No se indica	Pobre
Cook (2021)	Base de datos de investigación de práctica general	Buena	Historias clínicas condagnóstico de EOP	Pobre	No se indica	No se indica	Pobre
Husseini (2022)	El departamento de Radiología	Moderada	TC abdominopélvico	Moderada	Criterios diagnósticos específicos para TC	Diagnóstico confirmado por un segundo radiólogo	Moderada
Jmor (2016)	El departamento de Radiología	Moderada	Radiografía abdominal	Moderada	No se indica	No se indica	Pobre
Kanechi (2018)	Estudio de morbilidad hospitalaria de Polonia (base de datos Nacional)	Pobre	Historias clínicas condagnóstico de EOP	Pobre	No se indica	No se indica	Pobre
Maatallah (2020)	Base de datos clínica de Reumatología	Pobre	Diagnóstico radiológico	Moderada	No se indica	No se indica	Pobre
Mazieres (2017)	Cohorte de pacientes con arthrosis de rodilla o cadera	Pobre	Radiografía pélvica	Moderada	No se indica	No se indica	Pobre
Reis (2012)	Base de datos clínica de Reumatología	Pobre	Historias clínicas condagnóstico de EOP	Pobre	No se indica	No se indica	Pobre
Sarli (2022)	Base de datos clínica de Reumatología	Pobre	No se indica	Pobre	No se indica	No se indica	Pobre
Tan (2014)	Base de datos clínica de Reumatología	Pobre	Historias clínicas condagnóstico de EOP	Pobre	No se indica	No se indica	Pobre

Anexo 4. Tabla. Subestudio sobre los cambios seculares. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos.

Primer autor (año)	¿Se estableció claramente la pregunta u objetivo del estudio?	¿Se describió de forma clara y completa la población del estudio, incluida una definición de caso?	¿Fueron los casos consecutivos?	¿Eran comparables los sujetos?	¿Se describió o claramente la intervención?	¿Las medidas de los resultados fueron claramente definidas, válidas, confiables e implementadas de manera consistente en todos los participantes?	¿La duración del seguimiento fue adecuada?	¿Se describieron bien los métodos estadísticos?	¿Fueron bien descritos los resultados?	Calificación de calidad
Britton (2017)	Sí	Sí	Sí	Sí	NA	Sí	Sí	Sí	Sí	Buena
Corral-Gudino (2013)	Sí	Sí	Sí	Sí	NA	Sí	Sí	Sí	Sí	Buena
Cundy (2004)	Sí	Sí	Sí	Sí	NA	Sí	Sí	Sí	Sí	Buena
Gendron (2023)	Sí	Sí	No	Sí	NA	Sí	Sí	Sí	Sí	Buena
Guañabens (2012)	Sí	Sí	No	Sí	NA	Sí	CD	Sí	Sí	Justa
Morales-Piga (2002)	Sí	Sí	CD	Sí	NA	Sí	Sí	Sí	Sí	Justa
Tiegs (2000)	Sí	Sí	Sí	Sí	NA	Sí	Sí	Sí	Sí	Buena
Varenna (2021)	Sí	Sí	Sí	Sí	NA	Sí	Sí	Sí	Sí	Buena

Anexo 5. Tabla. Subestudio sobre los cambios seculares. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos.

Primer autor (año)	País	Ciudad/región	Periodo	Pacientes con EOP	Rechazo
Asirvatham (2020)	India	Tamil Nadu	2008-2020	66	Carta de respuesta (Geethalakshmi)
Britton (2017)	Australia	Perth	1980-2013	293	Cohorte (cambios seculares)
Burrell (2018)	Reino Unido	Cheshire	1020-1479	12	Revisión bibliográfica sobre arqueología de EOP
Corral-Gudino (2013a)	España	Salamanca	1986-2009	280	Cohorte (cambios seculares)
Corral-Gudino (2013b)	España	Salamanca	NA	NA	Revisión sistemática de estudios epidemiológicos
Cundy (2012)	Nueva Zelanda	Auckland	NA	NA	Revisión bibliográfica de EOP
Cundy (2018)	Nueva Zelanda	Auckland	NA	NA	Revisión bibliográfica de EOP
Camacho (2014)	EE. UU.	Chicago	NA	NA	Revisión bibliográfica de EOP
Divisato (2018)	Italia	Naples	2014	30	Estudio genético
Geethalakshmi (2019)	India	Tamil Nadu	2008-2020	66	Estudio de serie de casos
Gendron (2023)	Canada	Québec	1980-2019	368	Cohorte (cambios seculares)
Gennari (2019)	Italia	Siena	NA	NA	Revisión bibliográfica de EOP
Guaabens (2012) /Gobbo (2013)	España	Escala Nacional	2006-2007	214	Estudio transversal (cambios seculares)
Longato (2014)	Italia	Piedmont	NAv	20	Estudio de serie de casos
Merashli (2015)	Reino Unido	Londres	NA	NA	Revisión bibliográfica de EOP
Mercedes (2017)	EE. UU.	Joplin	NAv	3	Estudio de serie de casos
MIchou (2012)	Francia	París	2007-2008	20	Estudio genético
MIchou (2016)	Francia	París	NA	NA	Revisión bibliográfica de EOP
MIchou (2019)	Francia	París	NA	NA	Revisión bibliográfica de EOP (Editorial)
Mori (2020)	India	Tamil Nadu	2008-2020	66	Presentación en póster (Geethalakshmi)
Nebot-Valenzuela (2017)	Austria	Viena	NA	NA	Revisión bibliográfica de EOP
Ralston (2012)	Reino Unido	Edimburgo	NA	NA	Revisión bibliográfica de EOP
Sankaran (2012)	Nueva Zelanda	Auckland	1993-2010	14	Estudio de serie de casos
Seton (2016)	EE. UU.	Boston	2001-2005	42	Estudio genético
Singer (2015)	EE. UU.	Santa Mónica	NA	NA	Revisión bibliográfica de EOP
Tao (2022)	China	Shanghai	2004-2021	50	Estudio de serie de casos
Varena (2020)	Italia	Milán	2000-2019	391	Cohorte (cambios seculares)
Wang (2020)	China	Escala Nacional	NA	332	Revisión sistemática de serie de casos
White (2013)	Reino Unido	Bradford	NA	NA	Revisión bibliográfica de EOP
Werner de Castro (2012)	Brasil	Florianópolis	1995-2009	134	Estudio de serie de casos
Yavuz (2021)	Turquía	Escala Nacional	2015	185	Estudio de serie de casos

NA: no aplica, ND: no disponible.

Anexo 6. Subestudio sobre los cambios seculares. Características de los estudios incluidos.

Región	Descripción del estudio	Definición de casos	Periodo	n	Primer autor (año)
Europa					
Italia (Milán)	Revisión retrospectiva de historias clínicas a partir de una manifestación de EOP	Diagnóstico clínico y confirmación radiológica	2000-2007 2007-2019	224 167	Varenna (2021)
España (Madrid)	Revisión retrospectiva de historias clínicas a partir de una manifestación de EOP	Diagnóstico clínico y confirmación radiológica	1980-1992 1993-1999	223	Morales-Piga (2002)
España (Escala Nacional)	Análisis transversal; mediante registro nacional de EOP (25 centros en España)	Diagnóstico clínico y confirmación radiológica	1965-.....2007 (cuatro cuartiles)	208	Guañabens (2012)
España (Salamanca)	Revisión retrospectiva de historias clínicas a partir de una manifestación de EOP	Diagnóstico clínico y confirmación radiológica	1986-1991 1992-1997 1998-2003 2004-2009	56 77 87 60	Corral-Gudino (2013)
Oceanía					
Nueva Zelanda (Auckland)	Revisión retrospectiva de historias clínicas a partir de una manifestación de EOP	Diagnóstico clínico y confirmación radiológica	1973-.....2002	1509	Cundy (2004)
Australia (Occidental, Australia, Perth)	Revisión retrospectiva de registros clínicos de una base de datos (grupo de investigación de EOP en Australia occidental)	Diagnóstico clínico y confirmación radiológica	1980-.....-2013	293 (+30ex)	Britton (2017)
América					
Canadá (Quebec)	Revisión retrospectiva de historias clínicas a partir de una manifestación de EOP	Diagnóstico clínico confirmado por un reumatólogo	1980-1999 2000-2019	173 195	Gendron (2023)
EE. UU. (Rochester)	Revisión retrospectiva de registros clínicos de una base de datos (Sistema de vinculación de registros médicos del Proyecto epidemiológico de Rochester)	Diagnóstico clínico	1950-1959 1960-1979 1980-1994	28 131 77	Tiegs (2000)

Anexo 7. Subestudio de los cambios seculares. Cambios seculares en la edad, extensión ósea, marcadores de gravedad de laboratorio, complicaciones del EOP y agregación familiar.

Región	Periodo	Edad al DX	Nº de huesos afectados	Extensión ósea (Índice de Renier o Coutris)	Marcadores de gravedad (↑ de fosfatasa alcalina)	Fracturas óseas relacionadas con EOP	Deformidades óseas relacionadas con EOP	% de pacientes con Hª familiar de EOP	Primer autor (año)
Europa									
Italia (Milán)	2000-2007	61	2	Ct 7.5	157	7.2	2.4	6.2	Varena (2021)
	2007-2019	64	1	Ct 5	117	11	4.0	7.2	
España (Escala Nacional)	1965-.....	57	2.8	Rn 35	485	-	-	-	Guañabens (2012)
	...2007	ND	2.2	Rn 29	-	-	-	-	
	(cuatro cuartiles)	67	2.1	Rn 32	183	-	-	-	
España (Madrid)	Antes 1926	69	-	Ct 9.6	960	15	37	-	Morales-Piga (2002)
	Después 1926	54	-	Ct 7.6	844	11	30	-	
España (Salamanca)	1986-1991	63	2.6	Rn 15	1172	16	14	10	Corral-Gudino (2013)
	1992-1997	69	2.8	Rn 17	1030	9	6	13	
	1998-2003	69	2.5	Rn 12	706	4	10	18	
	2004-2009	69	1.6	Rn 7	191	9	3	3	
Oceanía									
Nueva Zelanda (Auckland)	1973-.....	62	-	Ct 14	↓ ALP	-	-	-	Cundy (2004)
	...2002	74	-	Ct 6		-	-	-	
Australia (Perth)	1980-.....	44	4.8	-	751	-	-	26% (sin cambios)	Britton (2017)
	...2013	65	2.4	-	151	-	-	-	
América									
Canadá (Québec)	1980-1999	59	2	Rn 13	184	37	54	34	Gendron (2023)
	2000-2019	69	1	Rn 8.2	118	7	13	13.8	
EE. UU. (Rochester)	1950-1959	64	-	-	-	10	-	-	Tiegs (2000)
	1960-1979	68	-	-	-	1.5	-	-	
	1980-1994	73	-	-	-	1.4	-	-	

Ct: Índice de Coutris, ND: No disponible, Rn: Índice de Renier

Anexo 8. Póster TFG

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET: "ACTUALIZACIÓN DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE 2013 Y METAANÁLISIS DE CAMBIOS SECULARES".

INTRODUCCIÓN

La **Enfermedad Ósea de Paget (EOP)** es una patología ósea metabólica crónica caracterizada por un aumento en el remodelado óseo. La etiología sigue siendo desconocida y una de sus peculiaridades es que la prevalencia presenta variabilidad entre distintas zonas geográficas. Este trabajo, tiene como objetivo principal, **actualizar la revisión sistemática realizada en 2013 sobre la epidemiología de la EOP.**

Autora: **Marta García Beardo**
Tutor: **Luis Corral Gudino**



MATERIAL Y MÉTODOS

- Revisión sistemática cuantitativa desde el 2012 hasta la actualidad que incluye estudios epidemiológicos de base poblacional y series de casos o estudios de cohortes.
- Se realizó una búsqueda sistemática en las principales bases de datos y se obtuvieron 859 publicaciones, que fueron sometidas a un exhaustivo proceso de selección y evaluación de la calidad.

RESULTADOS

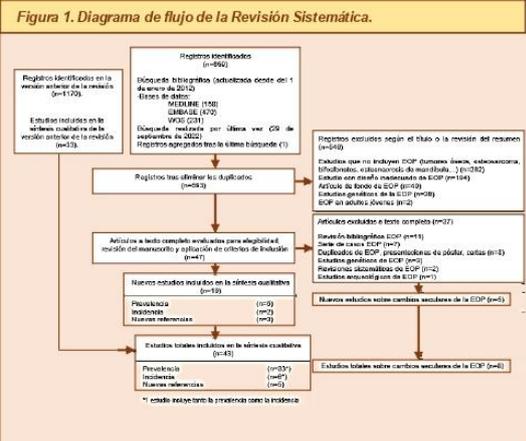


Tabla 1. Nuevos estudios de Prevalencia

Región	Descripción del estudio	Definición de casos	Periodo	Prevalencia	Primer autor (año)
Europa				0.4 ($\leq 0.4 / \geq 0.4$)	
Reino Unido (Lancashire)	Análisis transversal, base de datos de Radiología	Diagnóstico de EOP en radiografías abdominales	~2016		Jmor (2016)
Reino Unido (Lancashire)	Análisis transversal, base de datos de Radiología	Diagnóstico de EOP en TC abdominopélvico	~2017		Abdulla (2018)
Francia (6 regiones)	Análisis retrospectivo de radiografías pévicas de la cohorte nacional KHOALA. (Evaluación a largo plazo de la osteoartritis de cadera y rodilla)	Diagnóstico de EOP en radiografías pévicas	2007-2009	0.11 (0.0-0.40)	Mazieres (2017)
América					
EE. UU. (Boston)	Análisis transversal, base de datos de Radiología	Diagnóstico de EOP en TC abdominopélvico	2014	0.62 (0.43-0.98)	Hussein (2022)
África					
Tunisia (Tunis)	Revisión retrospectiva de historias clínicas de dos consultas de Reumatología	Diagnóstico de EOP en radiografías	1904-2019	0.04	Maatallah (2020)

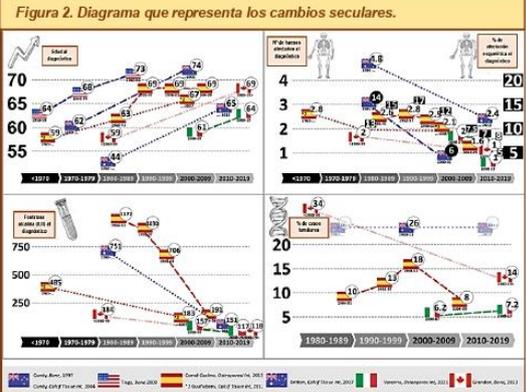


Tabla 2. Nuevos estudios de Incidencia

Región	Descripción del estudio	Definición de casos	Periodo	Incidencia	Primer autor (año)
Europa				δ 0.52 (0.50-0.54)	
Reino Unido	Análisis retrospectivo de los datos de investigación de práctica clínica (CPRD) de Reino Unido (+6.9% de la población de Reino Unido)	Diagnóstico clínico. Sistema de codificación utilizado: Read/OXSMIS	1999-2015	δ 0.46 (0.44-0.48)	Cook (2021)
Polonia	Análisis retrospectivo del estudio de morbilidad hospitalaria de Polonia	Diagnóstico clínico (pacientes hospitalizados); códigos ICD-10 usados	2008-2014	0.08 (0.06-0.10)	Kanecki (2018)

Tabla 3. Referencias a nuevos pacientes atendidos

Región	Descripción del estudio	Definición de casos	Periodo	Nuevas referencias	Primer autor (año)
Europa					
Reino Unido (Edimburgo)	Revisión retrospectiva de historias clínicas a partir de una manifestación de EOP	Diagnóstico de EOP en radiografías	2005-2013	0.11	Tan (2014)
América					
Brasil (Pernambuco)	Revisión retrospectiva de historias clínicas a partir de una manifestación de EOP	Diagnóstico de EOP en radiografías	2006-2009	0.068	Reis (2012)
Argentina (Buenos Aires)	Revisión retrospectiva de historias clínicas a partir de una manifestación de EOP	Diagnóstico de EOP en radiografías	2012-2019	0.002	Sarli (2022)

CONCLUSIONES

Los nuevos estudios sobre la enfermedad ósea de Paget denotan una **tendencia secular tanto en su incidencia y prevalencia, como en la gravedad al diagnóstico, mostrando una disminución en la última década**, lo que podría estar relacionado con la presencia de factores ambientales que actúan como desencadenantes en individuos susceptibles de presentar EOP.

Estos resultados podrían abrir una **vía potencial para futuras investigaciones sobre factores que puedan estar implicados en la etiología** de la EOP ya que hoy en día continúa siendo desconocida.



Abdulla O, Naqvi MJ, Shamshuddin S, Bukhari M, Proctor R. Prevalence of Paget's disease of bone in Lancaster: time for an update. *Rheumatology (Oxford)*. 2018; 57(5):931-2.
Cook MJ, Pye SR, Lunt M, Dixon WG, Ashcroft DM, O'Neill TW. Incidence of Paget's disease of bone in the UK: Evidence of a continuing decline. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2021; 60(12):5688-76.
Corral-Gudino L, Barza-Congelita-Bengoso M, Del Pino-Montes J, Ralston S. Epidemiology of Paget's disease of bone: A systematic review and meta-analysis of secular changes. *Bone*. 2015; 55(2):347-52.
Jmor S, Chiphang A, Ahmed A, Binyamin K. Changing trends in radiological prevalence of paget's disease of the bone in Lancashire, UK. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75:1188-1187.
Kanecki K, Ntosh-Osush A, Gorynski P, Bogdan M, Tanki P, Tyszyko PZ. Paget disease of bone among hospitalized patients in Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2018; 25(1):182-5.