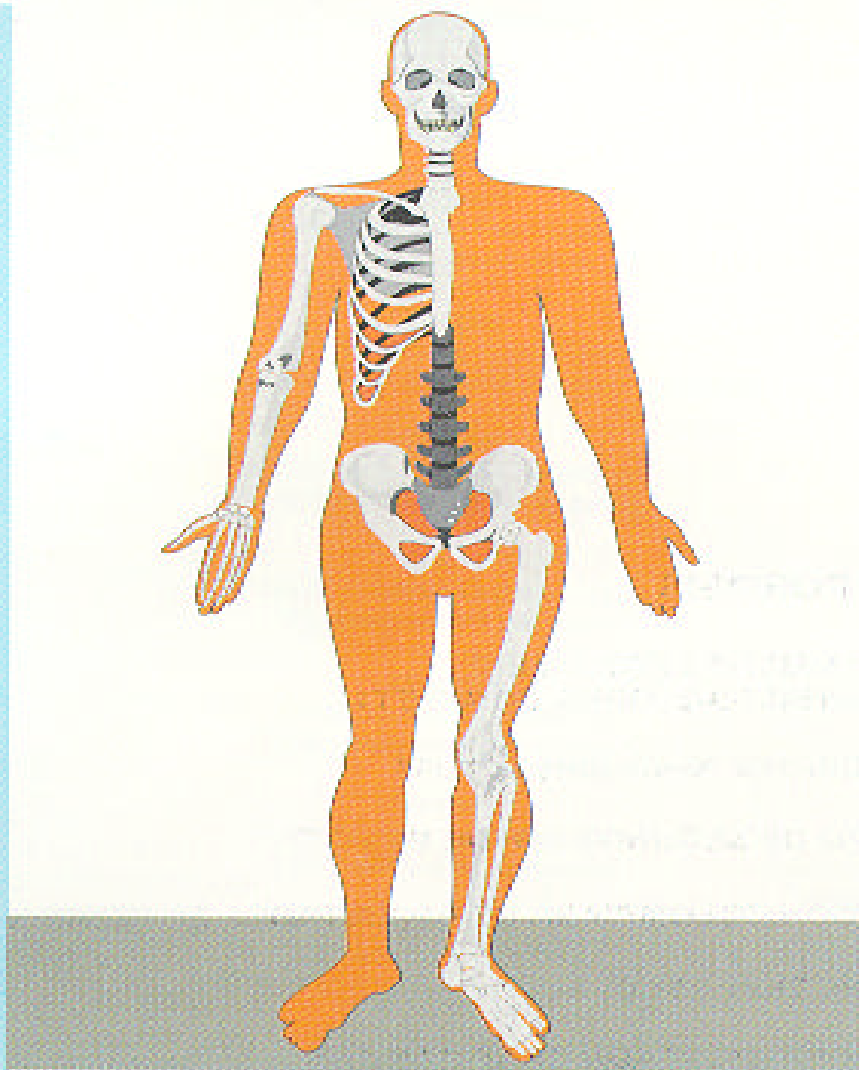


OSTEOPOROSIS

Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

PROYECTO ISS-ASCOFAME



ASCOFAME



Dr. Juan Martín Gutiérrez Dávila.
Dr. Lázaro Jiménez.
Dr. Carlos Alberto Cano.


SEGURO SOCIAL
Salud

AUTORES

Dr. JUAN MARTIN GUTIERREZ DAVILA
Médico Especialista en Medicina Interna y Reumatología
Profesor titular Departamento de Medicina Interna y
Director Departamento de Medicina Interna
Pontificia Universidad Javeriana
Jefe División de Educación de ASCOFAME
Coordinador Guía de Práctica Clínica

Dr. LAZARO JIMENEZ
Médico Especialista en Endocrinología
Profesor Asistente Departamento de Medicina Interna,
Unidad de Endocrinología
Pontificia Universidad Javeriana

Dr. CARLOS ALBERTO CANO
Médico Especialista en Geriátría
Profesor Asistente Departamento de Medicina Interna
Jefe Sección de Geriátría
Pontificia Universidad Javeriana

COORDINACION Y ASESORIA

Dr. JAIME ALVARADO BESTENE
Decano, Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Javeriana
Decano Coordinador

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
MARCADORES BIOQUÍMICOS DEL METABOLISMO ÓSEO .	8
2.5 Otros factores que aumentan el riesgo de sufrir fracturas:	9
3. TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS.....	11
BENEFICIOS DE LA INGESTA DE CALCIO	11
ETIDRONATO.....	19
3.3.4 ALENDRONATO.....	20
3.3.5 OTROS BIFOSFONATOS.....	21
3.3.6 OTROS MEDICAMENTOS PARA OSTEOPOROSIS ...	21
3.3.6.2 FLUORURO.....	22
3.3.7 OTROS MEDICAMENTOS EN ESTUDIO	22
3.3.7.1 HORMONA PARATIROIDEA	22
3.3.7.2 HORMONA DEL CRECIMIENTO	23
4. PREVENCIÓN	23
4.4 PREVENCIÓN DE CAÍDAS	27
4.7 PREVENCIÓN GENERAL, RESUMEN.	29

OSTEOPOROSIS

1. INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por la disminución de la masa ósea y el deterioro de la microarquitectura del tejido con un aumento de la fragilidad ósea y el consecuente aumento en el riesgo de fractura.⁽¹⁾

Como la osteoporosis afecta generalmente todo el esqueleto, las fracturas pueden presentarse en cualquier sitio en donde la masa ósea sea anormal. Las regiones donde principalmente se presentan en forma característica son la columna vertebral (fracturas por aplastamiento de cuerpos vertebrales, que producen disminución de la talla o deformidades como la cifosis); del cuello femoral (fractura de cadera) y en la región distal del radio (fractura de Colles).

La osteoporosis es un problema de salud pública. La prevalencia de osteoporosis muestra en todo el mundo un aumento significativo, parcialmente explicado por el aumento de la población mayor de 65 años, creando un problema de salud muy serio por todas las repercusiones que conlleva, fundamentadas en el deterioro de la calidad de vida del individuo afectado que queda confinado y muy limitado para ejercer sus funciones vitales.

El efecto sobre la familia, la sociedad y la economía de los sistemas es de grandes proporciones. Es la osteoporosis la enfermedad metabólica más frecuente del hueso que causa un aumento de mortalidad y morbilidad muy importante. Se ha designado la enfermedad del siglo XX o la "**epidemia invisible**".

2. LA NATURALEZA DE LA OSTEOPOROSIS:

Albright y Reifestein⁽²⁾, en 1948, fueron quienes primero propusieron que la osteoporosis primaria comprendía dos tipos diferentes: uno relacionado con la pérdida de actividad estrogénica de la menopausia y otro relacionado con el envejecimiento. Más tarde Riggs⁽³⁾ sugirió el término Tipo I para la osteoporosis post-menopáusica, en donde la pérdida de hueso

trabecular es predominante, y Tipo II para la osteoporosis senil, con pérdida tanto de hueso cortical como trabecular. La osteoporosis secundaria comprende formas de aumento de fragilidad ósea asociada a otras enfermedades sistémicas como por ejemplo: Síndrome de Cushing (primario o iatrogénico por uso indiscriminado de esteroides), hipogonadismo, síndrome de mala absorción, anorexia nerviosa, etc.

La osteoporosis es el resultado de múltiples factores que interactúan: genéticos, hormonales, nutricionales, iatrogénicos, entre otros.

2.1 Acerca de la definición y el diagnóstico:

Hasta hace poco el diagnóstico era fundamentalmente clínico: historia de fracturas asociadas a traumas mínimos. Aunque muy específica era de muy poca sensibilidad y no prestaba ayuda al médico cuando quería identificar a los individuos afectados mucho antes que ocurrieran éstas. De igual manera ocurría con los métodos radiológicos simples de gran limitación diagnóstica y poca aplicación en la práctica médica.

Con las mediciones de densidad ósea por métodos no invasivos⁽⁴⁾ se llegó a estimar aproximadamente la masa ósea contribuyendo a practicar diagnósticos tempranos de individuos en riesgo. El principio básico es que la Densidad Ósea Mineral (DOM) o densitometría de los pacientes con fracturas por osteoporosis es generalmente más baja que la de los controles de la misma edad. Estudios prospectivos sirvieron para determinar el riesgo de fractura de un sujeto a largo plazo: una reducción de una desviación estándar en la DOM comparada con el promedio de la población de la misma edad confiere una posibilidad de dos a tres veces más riesgo de fracturas por osteoporosis^(3,5,6,7). *Nivel de evidencia II, recomendación grado B.*

En 1994 se propuso una definición⁽⁸⁾ basada en la masa ósea, cuyo objetivo principal era que sirviera clínicamente para predecir o medir el riesgo de fractura como evento final resultante de la osteoporosis. Se le aplicó el suficiente rigor para minimizar los diagnósticos incorrectos (falsos positivos) y se sugirió entonces que la DOM por debajo de 2.5 desviaciones estándar del promedio en una mujer joven adulta, que se considera que tiene el pico máximo de masa ósea, era la medida de corte más adecuada. Así, al usar este valor, aproximadamente el 30% de las mujeres post-menopáusicas presentan osteoporosis⁽⁹⁾. Aunque este criterio diagnóstico es de gran utilidad clínica tiene limitaciones: no es aplicable a niños ni a hombres ni a mujeres no caucásicos; es topográfico, ya que analiza un sólo sitio y las correlaciones no se dan siempre; esto es si es baja en la región lumbar, no significa que es similar en otros sitios, y no analiza otros factores como tamaño corporal, geometría o estructura ósea, como tampoco el origen racial⁽⁹⁾. *Nivel de evidencia I, recomendación grado D.*

La Tomografía computarizada con cuantificación (QCF), es otro método no invasivo que permite medir la densidad de cualquier hueso axial o de las extremidades separando la parte trabecular de la cortical y/o integrando ambas. Es más usado en las vértebras lumbares en donde se toman imágenes secuenciales de 8-10 mm. del plano medio del cuerpo vertebral (3 ó 4), se promedian y este valor se compara con un estándar que está compuesto por minerales equivalentes al hueso en su densidad conocida. Su exactitud está afectada por el grado de contenido graso de la vértebra (error de 10 a 15%), pero en general se muestra como el método más sensible y específico para detectar pacientes con osteoporosis vertebral.⁽¹⁰⁾

La Biopsia Ósea Metabólica (BOM)⁽¹¹⁾ es un método de diagnóstico invasivo que cursa con muy baja morbilidad y en la actualidad se considera que sirve para establecer diagnósticos y además de método de control para valorar resultados de tratamiento específico. Las ventajas de BOM son:

1. Sirve para medir niveles de contenido de metales (aluminio, hierro, plomo, etc.), que producen efectos sobre el remodelamiento óseo.
2. Estudio histológico; que permite ver el efecto de marcaje con tetraciclina del osteoide y del hueso mineralizado.
3. Histomorfometría que sirve para determinar los "índices dinámicos" que se obtienen midiendo la actividad de cada una de las estructuras óseas; ejemplo: Velocidad de Agregación Mineral (MAR), Tiempo de Mineralización (MLT), Velocidad de formación del hueso (BFR).

Infortunadamente el temor del paciente a someterse al procedimiento y sobre todo la escasa experiencia de laboratorios de patología que manejen este material limitan su uso en nuestro medio.⁽¹¹⁾

El hecho frecuente que unos sujetos presenten fracturas y otros no a pesar de tener igual densidad mineral ósea, sugiere muy claramente la existencia de otros factores que determinan la resistencia y/o calidad del hueso en forma importante. Estos estudios se concentran en la microarquitectura ósea, que con la ayuda de ultrasonido aplicado a la estructura ósea ha ayudado a identificar pacientes con riesgo de fracturas independientemente del de la DOM^(12, 13, 14). Esta nueva técnica ha sido sugerida como un método alternativo para evaluar la masa ósea y la calidad ósea. Tiene ventajas, pues no emplea radiación y puede ser usada en pacientes embarazadas.⁽¹⁵⁾ Consiste en aplicar ondas ultrasónicas y ver como se modifican a través del hueso. La velocidad del sonido (SOS) y la frecuencia de atenuación del sonido (BUA) que viajan a través del hueso son parámetros de gran utilidad, pues se correlacionan con la densidad, elasticidad y estructura ósea.⁽¹⁵⁾

2.2 Marcadores bioquímicos del metabolismo óseo:

En los últimos 10 años se ha comenzado a investigar el uso de marcadores bioquímicos en diferentes enfermedades del hueso. Por eso su utilización se debe limitar o restringir a los especialistas

interesados en el campo. Estos marcadores se dividen básicamente en dos (tabla No. 1): Los que reflejan la **formación de nuevo tejido óseo** que incluyen la fosfatasa alcalina con su fracción específica de hueso, la osteocalcina y los péptidos de procolágeno en suero. Los otros miden los grados de **resorción ósea** y son la hidroxiprolina, la piridolina y Deoxipiridinolina en orina que son derivados de colágeno condral y óseo.

El desarrollo de marcadores más específicos y sensibles en un futuro próximo permitirá ayudar a calcular factores de predicción de la pérdida de masa ósea, siendo éstos de gran utilidad en los programas de prevención.

MARCADORES BIOQUÍMICOS DEL METABOLISMO ÓSEO

Formación de nuevo tejido	Resorción ósea
•Fosfatasa alcalina	•Hidroxiprolina
•Osteocalcina	•Piridolina
•Péptidos de procolágeno	•Deoxipiridinolina

Tabla No. 1

2.3 Aspectos que determinan la calidad de hueso:

Los elementos que determinan la calidad ósea son:

1. Composición mineral ósea: la mineralización contribuye a dar consistencia y elasticidad a la estructura. Se ha establecido que con el solo aumento del 7% del contenido mineral aumenta en 2 a 3 veces la resistencia⁽¹⁵⁾.

2. Conectividad de las estructuras trabeculares: El hueso es como un panal de abejas; presenta placas de conexión horizontal y vertical. Estas confieren resistencia especial hasta el punto de que una sola placa horizontal aumenta en cuatro veces la capacidad de resistencia⁽⁹⁾. Muchos cambios en la estructura trabecular, como pérdida y/o adelgazamiento de placas, ocurren con el aumento de la edad.

3. Acumulación de las líneas de cemento: Luego de cada ciclo de remodelación se completa una "cicatriz" de fibras colágenas que se depositan como consecuencia del deterioro o fatiga, con la correspondiente pérdida de resistencia en la estructura ósea.

4. Aumento de la porosidad cortical: Un aumento de la porosidad normal es un reflejo de envejecimiento, pero cuando este aumento es más marcado, es un reflejo del aumento de la resorción (ej.: hiperparatiroidismo).

5. Acumulación de fatiga: El cambio por el exceso de uso sobre la estructura ósea causa defectos funcionales que con el tiempo por acumulación de estrés conlleva a cambios en la microarquitectura ósea y el aumento de la fragilidad.

2.4 Factores que determinan el pico máximo de densidad ósea:

Dos factores principales determinan la susceptibilidad de las mujeres a sufrir osteoporosis postmenopáusicas: el pico de masa ósea logrado en la edad adulta, y la pérdida subsecuente. A mayor masa ósea durante la juventud y la edad adulta, menor riesgo de osteoporosis⁽¹⁶⁾. La masa ósea medida por (DOM) es uno de los factores principales que determinan el riesgo de fracturas. El pico máximo de ella (DOM) adquirido con la maduración esquelética se considera como el mejor protector contra la osteoporosis senil⁽¹⁷⁾. Son factores reconocidos que influyen en el pico máximo de densidad ósea los ambientales y los raciales⁽¹⁷⁾. Los primeros también llamados del "estilo de vida" son: la cantidad de calcio total en la dieta, la actividad física, el tabaquismo, y el exceso de alcohol. Otros como los menstruales y reproductivos incluyendo edad de menarquia, embarazos tempranos, lactación y uso de anticonceptivos orales⁽¹⁷⁾, también modifican el pico máximo de densidad ósea.

2.5 Otros factores que aumentan el riesgo de sufrir fracturas:

Es oportuno considerar otros factores que contribuyen a aumentar el riesgo de fracturas como son: la comorbilidad y la predisposición

a caídas en pacientes mayores⁽¹⁸⁾.

Los pacientes con enfermedades neurológicas crónicas degenerativas como enfermedad de Parkinson, demencias, hidrocefalia de presión normal, etc., presentan mayor riesgo de caídas y fracturas. De igual manera ocurre con algunas enfermedades reumatológicas como artritis reumatoide y osteoartrosis entre otras.⁽¹⁹⁾

Existen múltiples factores que se relacionan con un mayor riesgo de presentar caídas y fracturas como son: hipotensión postural, alteración del equilibrio, deterioro cognoscitivo, alteración en los reflejos y la motilidad, reducción de fuerza muscular, visión deteriorada, rehabilitación inadecuada luego de accidentes cerebrovasculares, medicación concomitante (uso de hipnóticos: sedantes, relajantes, antihipertensivos, etc.).⁽²⁰⁾

2.6 Indicaciones prácticas para el uso de la densitometría:

Actualmente la DOM mide con precisión la masa ósea y contribuye a conocer la relación existente entre ella y el riesgo de fractura. Su utilización está recomendada en⁽¹⁸⁾:

- 1- Mujeres con deficiencia estrogénica en donde determinará la posibilidad de fracturas.
- 2- En pacientes en los que se presentan deformidades en cuerpos vertebrales y haya sospecha de osteopenia en radiología convencional.
- 3- En pacientes sometidos a terapia con glucocorticoides por largo tiempo.
- 4- Seguimiento en pacientes con riesgo de fractura para evaluar la respuesta al tratamiento (protocolo de tratamiento).

3. TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

3.1 SUPLENCIA DE CALCIO Y SUS RECOMENDACIONES DIETÉTICAS

El fundamento que está detrás del calcio es que éste es el mayor componente mineral en el hueso y se requiere para el desarrollo normal del esqueleto y la dentición (Tabla No. 2). La ingesta ideal de calcio que un individuo necesita se refiere al consumo mínimo que permite:

- A) Adquirir el pico máximo de masa ósea del adulto.
- B) Mantener la masa ósea
- C) Minimizar la pérdida ósea de las épocas avanzadas de la vida^(1,2).
Nivel de evidencia I, recomendación grado A.

BENEFICIOS DE LA INGESTA DE CALCIO

- DESARROLLO DE LA DENTICIÓN
- ADQUIRIR PICO MÁXIMO DE MASA ÓSEA
- MANTENER EL PICO DE MASA ÓSEA
- MINIMIZAR LA PÉRDIDA DE MASA ÓSEA EN LA VEJEZ

TABLA No. 2

Los requerimientos de calcio varían ampliamente a través de la vida. Serán máximos durante el crecimiento, desarrollo, embarazo, lactación y en la vejez. Existen varios factores naturales y ambientales que modifican la capacidad de absorción del calcio por el intestino. Entre los primeros están la raza, el sexo y la edad. Entre los segundos, hay constituyentes dietarios que **inhiben la absorción** como el ácido oxálico (que está presente en muchos vegetales como la espinaca) y el exceso de fibra derivada del trigo en cantidades excesivas. De igual manera ocurre con algunos medicamentos como los glucocorticoides y el metotrexate. De otro lado, la hormona del crecimiento, la insulina, la PTH y la vitamina D, **promueven su absorción**.

Existen varias preparaciones que contienen calcio. Las sales más usadas son el carbonato y el citrato de calcio⁽³⁾. El pH ácido favorece la absorción principalmente del primero^(1,2), y su disponibilidad se mejora si se administra lejos de las comidas, pues pueden existir elementos que inhiben su absorción (oxalatos, por ejemplo).

La recomendación de ingesta diaria de calcio elemental es de 1.000 a 1.500 mg./día, la cual busca tener un hueso saludable y por ende una disminución del riesgo de fracturas por osteoporosis^(1,2). *Nivel de evidencia I, recomendación grado A.*

Si la dieta no alcanza a cubrir esta recomendación, se debería obtener por suplemento, siendo éste libre de efectos secundarios de importancia⁽⁴⁾. La suplementación de calcio estaría indicada en mujeres postmenopáusicas con baja ingesta⁽⁵⁾, la cual llevaría a una disminución de la rata de pérdida ósea e incluso podría llevar a una disminución en el número de fracturas vertebrales de mujeres con esta patología de base⁽⁶⁾. *Nivel de evidencia III.1, recomendación grado B.*

La suplementación de calcio, incluso en combinación con el ejercicio, puede reducir pero no prevenir la pérdida acelerada de hueso, asociada con Deficiencia Ovárica Hormonal (DOH) de las mujeres postmenopáusicas⁽⁵⁾. *Nivel de evidencia II, recomendación grado B.*

Otra razón para aconsejar la suplencia de calcio en pacientes mayores con tendencia a tener un balance de calcio negativo es la posible patogénesis en osteoporosis tipo II de desarrollar hiperparatiroidismo secundario y asociado^(1,2). *Nivel de evidencia III.1, recomendación grado B.*

3.2 DIETA Y SUPLENCIA DE VITAMINA D

La Vitamina D es el precursor esencial en la síntesis de la 1,25 - dehidroxivitamina D, que es una hormona esteroidea fundamental por su acción específica sobre el hueso y el intestino. Al producir la fijación del calcio en el tejido óseo produce el crecimiento y el desarrollo del hueso en los niños, mantiene el de los adultos y al contribuir al balance positivo de calcio, previene el desarrollo de hiperparatiroidismo y osteoporosis en las edades avanzadas.⁽⁷⁾

La deficiencia puede llevar a hiperparatiroidismo secundario y aumento de la reabsorción ósea; con esta alteración se facilita la posibilidad de presentar osteoporosis⁽⁸⁾ *Nivel de evidencia III.1, recomendación grado A.*

El déficit de vitamina D es más frecuente en ancianos institucionalizados y en el invierno en países con estaciones^(9,10). *Nivel de evidencia III.1, recomendación grado A.* No hay datos de lo que ocurre en Colombia o en la zona Ecuatorial.

La recomendación en la dieta de vitamina D es de 200 IU en adultos mayores de 50 años. En mayores de 65 años con osteoporosis se debe tener una ingesta de 400 a 800 IU/día^(9,11,12). *Nivel de evidencia III.1, recomendación grado A.*

Aunque la importancia de una adecuada ingesta en la dieta de vitamina D está bien establecida, la eficacia de ninguno de los compuestos derivados análogos a la vitamina D ha sido conclusiva o demostrativa. En un reciente estudio realizado en hombres y mujeres mayores de 65 años que recibieron calcio en combinación con vitamina D, se encontró una disminución de las fracturas no vertebrales, siendo sorprendente este resultado, ya que el índice de masa corporal aumentó sólo en una pequeña proporción⁽¹³⁾. Por ello se requiere de mayor evidencia para ver los potenciales beneficios y riesgos. De momento la prescripción del metabolito calcitriol de la vitamina D para el tratamiento de la osteoporosis podría ser reservado para médicos especialistas⁽¹⁴⁾. *Nivel de evidencia*

III.2, recomendación grado B.

Los posibles efectos secundarios de los análogos de la vitamina D y metabolitos son: hipercalcemia, hipercalciuria, calcificación y cálculos renales.

Al analizar las indicaciones del uso de vitamina D en el paciente se deben considerar los siguientes factores especiales (Tabla No. 3):

1. Pobre ingesta de precursores de vitamina D en la dieta (por ejemplo dieta vegetariana)
2. Pobre o ninguna exposición al sol (ejemplo pacientes confinados)
3. Pobre respuesta de la piel a la luz, disminución de la absorción o disminución en la 25-hidroxilación de la vitamina D.
4. Disminución de acción y/o aumento de depuración de la 1,25 dehidroxivitamina D⁽¹⁵⁾. *Nivel de evidencia III.2, recomendación grado B.*

INDICACIONES DEL USO DE VITAMINA D

- POBRE INGESTA DE VITAMINA D
- NO EXPOSICIÓN AL SOL
- DISMINUCIÓN DE LA ABSORCIÓN
- AUMENTO DE LA DEPURACIÓN
- DISMINUCIÓN DE LA ACCIÓN

TABLA No. 3

3.3 TERAPIA FARMACOLÓGICA ESPECÍFICA PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

3.3.1 TERAPIA OVÁRICA HORMONAL (TOH)

Este término es referido igualmente como terapia de reemplazo hormonal o terapia de reemplazo estrogénico entre otros, prefiriendo no utilizarlos, pues podrían ser entendidos inadecuadamente en especial cuando se hace referencia a los anticonceptivos orales. Es

importante recordar que cuando se utiliza la TOH para la prevención y tratamiento de la osteoporosis no se pretende replicar los ciclos premenopáusicos con estrógenos y progestágenos, pero si dar una dosis lo menor posible con un nivel satisfactorio de TOH que pueda proteger de fracturas osteoporóticas.

La TOH parece tener la mejor evidencia para la prevención y tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas (con o sin terapia progestágena concomitante) ya que disminuye la acelerada pérdida ósea que se presenta normalmente con la menopausia, llevando incluso a disminuir el riesgo de fracturas^(16, 17, 18). *Nivel de evidencia III.1, recomendación grado B.*

El tratamiento con estrógeno equino conjugado, dado a una mínima dosis efectiva, incrementa o preserva la densidad ósea en todas las áreas del esqueleto que se han estudiado. El riesgo de fracturas se reduce por encima del 50% en mujeres que inician TOH temprana en su menopausia y continúan por 6 a 9 años^(16, 19) e incluso en mujeres con muchos años de menopausia, también parece tener efectos benéficos en el hueso⁽²⁰⁾. *Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C.*

También existe clara evidencia de un efecto protector para la enfermedad isquémica coronaria y para el infarto del miocardio, siendo este hecho de gran importancia al momento de definir si se pauta este tratamiento^(21, 22, 23). *Nivel de evidencia II, recomendación grado B.* Asimismo se ha encontrado que la TOH previene la presencia de Enfermedad de Alzheimer⁽²⁴⁾, *Nivel de evidencia II, recomendación grado C.* aunque no se conoce el mecanismo del porqué de este hallazgo y falta aún mucho camino por recorrer en cuanto a este tema se refiere. En la tabla No. 4 se hace un resumen de beneficios en mujeres de la TOH

BENEFICIOS DE LA TOH

- TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS
- DISMINUCIÓN DEL COLESTEROL
- EFECTO PROTECTOR CARDIOVASCULAR
- PREVENCIÓN PARA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

TABLA No. 4

Ninguna otra terapia específica para la osteoporosis ha tenido una eficacia comparable a la TOH. Es indudable su recomendación en mujeres posmenopáusicas con previa histerectomía y para mujeres con enfermedad coronaria concomitante o riesgo de padecerla⁽²⁵⁾. *(Nivel de evidencia II, recomendación grado A)*. En las otras mujeres se debe evaluar cuidadosamente el riesgo beneficio. Los resultados del estudio de Intervención Postmenopáusica con Estrógenos y Progestágenos (PEPI) son alentadores respecto a la mejoría de factores de riesgo cardiovascular como disminución del colesterol total entre otros.⁽²⁶⁾ *(Nivel de evidencia III.2, recomendación grado B)*. Estamos a la espera de otros estudios que nos aclaren el camino por seguir.

El aspecto más importante para tener en cuenta cuando se toma la decisión de pautar TOH, es conocer los efectos adversos que se presentan.

Es claro que existe un riesgo de cáncer de mama en mujeres tratadas con estrógenos. En un meta-análisis⁽²⁷⁾ se revisaron 16 estudios desde 1966 hasta 1989, midiendo el riesgo de cáncer de mama para aquellas mujeres que recibían tratamiento crónico con estrógenos. Se concluye que después de 5 años no hay riesgo en mujeres con cualquier tipo de menopáusica. No obstante, sí lo hay después de 15 años con un 30% de incremento y un Riesgo relativo (RR) de 1.3, aumentando en mujeres premenopáusicas o que usan estradiol (con o sin progesterona), con un RR 2.2, siendo mayor cuando hay historia familiar, con un RR 3.4 vs. un RR de 1.5 en quienes no lo tenían. Lo anterior nos debe llevar a una adecuada utilización de esta terapia, teniendo en cuenta las recomendaciones de prevención existentes para estos casos. *(Nivel de evidencia I, recomendación grado A)*.

El uso prolongado de estrógenos (sin progestágenos) aumenta significativamente el riesgo de cáncer de endometrio. Este riesgo es dependiente de la dosis y la duración. Es así como a los cinco o más años de tratamiento, se incrementa hasta 5 veces más el riesgo de presentar cáncer endometrial.⁽²⁵⁾ *(Nivel de evidencia III.2, recomendación grado B)*. La mejor evidencia disponible muestra que ciclos de progestágenos previenen el desarrollo de

hiperplasia endometrial y carcinoma de endometrio, aunque se requiere de más evidencia para evaluar si el régimen con progestágenos debe ser definitivamente utilizado a bajas dosis con ciclos o combinando estrógenos-progestágenos como otra alternativa para la prevención del cáncer de endometrio.^(28, 29, 30) (Nivel de evidencia III.1, recomendación grado B).

Cuando se aconseja acerca de la TOH el médico debe revisar la situación de riesgo beneficio. La historia clínica y familiar de la mujer debe ser revisada cuidadosamente, al igual que realizar un buen examen físico, ginecológicos y de los senos. El pedir pruebas paraclínicas como la mamografía, es aconsejable, tanto al inicio del tratamiento, como en el seguimiento de éste^(14, 31).

Los médicos y sus pacientes deben tener en cuenta las contraindicaciones absolutas y relativas de la TOH, basadas en la evidencia de complicaciones que se han presentado o se podrían presentar con este tratamiento. Se presentan a manera de resumen en la tabla No. 5⁽¹⁴⁾.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS Y RELATIVAS DE LA TOH

ABSOLUTAS	RELATIVAS
Historia de sangrado vaginal inexplicable	Migraña
Enfermedad hepática activa	Historia de tromboembolismo
Cáncer de seno	Hipertrigliceridemia familiar
Trombosis vascular activa	Miomatosis uterina
Carcinoma de endometrio	Endometriosis
	Cáncer de útero
	Historia de cáncer de mama
	Disfunción hepática crónica

Tabla No. 5.

Modificado de Scientific Advisory Board of the Osteoporosis Society of Canada. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis. 1996⁽¹⁴⁾.

En mujeres mayores de 65 años se deben usar dosis bajas de estrógenos al principio de la TOH ya que el restablecimiento de la estimulación estrogénica, especialmente puede llevar a efectos colaterales como sangrado uterino y mastalgia, que las llevan a abandonar el tratamiento. El adicionar progesterona cíclica a un régimen de estrógenos elimina el sangrado entre el 50 al 80 % de las mujeres. El sangrado se hace menos prevalente según se incrementa la duración del tratamiento⁽³²⁾. *Nivel de evidencia III.2, recomendación grado B*. Más del 40% de las mujeres que reciben la TOH experimentan sangrados irregulares durante los primeros 3 a 6 meses de la terapia, el endometrio se atrofia y la mayoría de las pacientes presentan amenorrea a los 12 meses⁽³³⁾.

La meta de la TOH debe ser alcanzar la dosificación efectiva mínima para prevenir la pérdida de tejido óseo, minimizando la posibilidad de presentar efectos secundarios.

Respecto al tiempo de duración del tratamiento, no existe claridad, aunque para que los beneficios a nivel esquelético se incrementen, se puede necesitar la TOH por largos períodos. Los datos sugieren que los efectos positivos de esta terapia duran únicamente mientras la terapia se continúe. Un incremento en la rata de pérdida de tejido óseo se presenta una vez que se detiene la terapia⁽³⁴⁾. (*Nivel de evidencia II, recomendación grado B*).

Un pequeño porcentaje de las mujeres no responden a la TOH y continúan perdiendo tejido óseo. En ellas los bifosfonatos son el tratamiento de elección.

3.3.2 BIFOSFONATOS

Los bifosfonatos, pertenecen a una nueva clase de medicamentos que son utilizados para el tratamiento de la osteoporosis establecida. Son una alternativa útil en mujeres postmenopáusicas que no responden adecuadamente a la TOH.

Son de gran ayuda en hombres y en pacientes con osteoporosis inducidas por corticosteroides⁽³⁵⁾. (Nivel de evidencia III.2, recomendación grado B).

Todos los bifosfonatos actúan en el hueso de igual manera. Ellos se unen permanentemente a las superficies mineralizadas del hueso y, al inhibir la actividad osteoclástica, reducen la cantidad de tejido óseo degradado durante el ciclo de remodelación. De esta forma, su efecto principal es la inhibición de la resorción ósea. Típicamente, la masa ósea se incrementa más rápidamente durante el primer año de tratamiento, probablemente debido a que el efecto temporal del los bifosfonatos es disminuir agudamente la pérdida de masa ósea. La absorción intestinal es muy baja, siendo menor del 10%⁽³⁶⁾.

De todos los bifosfonatos, el etidronato y el alendronato han sido los más estudiados para el tratamiento de la osteoporosis diagnosticada. Los bifosfonatos no se deben administrar a jóvenes mujeres perimenopáusicas con una baja densidad ósea como profilaxis por períodos largos contra osteoporosis, dado que no existe evidencia clara al respecto.⁽¹⁴⁾ (Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C).

ETIDRONATO

El tratamiento con etidronato cíclico ha producido incrementos significativos (5%) en la densidad ósea vertebral y una reducción importante en la rata de fractura de columna en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.^(37,38,39) (Nivel de evidencia III.2 recomendación grado B). En varios estudios clínicos europeos y americanos realizados durante 7 años en mujeres, se ha encontrado un incremento promedio del 8% en la densidad mineral ósea de la columna lumbar⁽³⁸⁾ y una reducción significativa de las ratas de nuevas fracturas vertebrales, comparándolas con el grupo control (62.9 vs 29.5)⁽³⁷⁾. A largo plazo, 7 años, se han visto pequeños incrementos en la densidad ósea (cerca del 3%) sobre el cuello femoral, pero los estudios no mostraron reducción en la rata de fractura de cadera^(38,39).

El régimen para el tratamiento de osteoporosis con etidronato es de 400 mg./día durante 14 días cada 3 meses, con suplencia de calcio los días en que no reciba el medicamento⁽³⁷⁾.

Existe un estudio que muestra cómo el etidronato cíclico es efectivo en cuanto a la prevención de pérdida de masa ósea temprana en mujeres posmenopáusicas,⁽⁴⁰⁾ (*Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C*), pero aún es muy prematuro decir que ésta es una recomendación general para este tipo de pacientes, pues se requiere mayor evidencia.

3.3.4 ALENDRONATO

Existen tres estudios con alendronato que son de importancia en cuanto a su metodología y sus hallazgos. En el primero de ellos se encontró un incremento de la densidad ósea de la columna lumbar en un 7% y la del cuello femoral en un 5% con una dosis de 10 mg./día⁽⁴¹⁾. En el segundo estudio, controlado y con un seguimiento de 3 años con alendronato, la rata de nuevas fracturas de vertebrales fue 48% más baja en el grupo de pacientes tratadas con 10 mg. de alendronato, comparadas con el grupo placebo⁽⁴²⁾. En el tercer estudio (randomizado y controlado) con 2.000 pacientes, se reportó una reducción en la rata de fracturas vertebrales (2.3 vs 5.0 de RR), pero no fue significativo en cuanto a fracturas de cadera.⁽⁴³⁾ (*Nivel de evidencia II, recomendación grado B*).

Los efectos colaterales de los bifosfonatos incluyen esofagitis (generalmente en el primer mes), síntomas gastrointestinales, alteraciones transitorias en el gusto y rara vez hipersensibilidad⁽⁴⁴⁾. Todos los bifosfonatos se absorben pobremente y se deben tomar con el estómago vacío con solo agua, por lo menos media hora antes del desayuno⁽³⁶⁾. Cuando se da suplencia de calcio, éste debe ser a una hora diferente del bifosfonato.⁽³⁶⁾ (*Nivel de evidencia III.2 recomendación grado B*).

Cerca del 80-85% de los pacientes mantendrán o incrementarán su masa ósea con el tratamiento de bifosfonatos. La duración del tratamiento no es muy clara de momento y dependerá del

seguimiento de estudios clínicos en curso, aunque se puede mantener por períodos largos (5 a 7 años)⁽¹⁴⁾. Los pacientes con baja masa ósea pero sin fracturas no deben recibir terapias con bifosfonatos para prevenir fracturas en el futuro⁽¹⁴⁾. Los mayores de 70 años podrían ser tratados de manera más conservadora solo con suplemento de calcio, pero sin bifosfonatos, considerando este tratamiento sólo en aquellos pacientes que continúan perdiendo masa ósea o presenten fracturas.⁽¹³⁾ (*Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C*).

3.3.5 OTROS BIFOSFONATOS

Otros bifosfonatos potentes (risedronato, tiludronato, clodronato, pamidronato e ibandronato) se están estudiando en ensayos clínicos para osteoporosis, pero de momento estamos a la espera de conocer las ventajas o diferencias con los ya descritos. Se conocen algunos de ellos con resultados no muy satisfactorios como el pamidronato.

3.3.6 OTROS MEDICAMENTOS PARA OSTEOPOROSIS

3.3.6.1 CALCITONINA

La calcitonina es producida normalmente en las células C de la tiroides y actúa inhibiendo la acción de los osteoclastos⁽⁴⁵⁾.

La calcitonina de salmón ha sido utilizada en forma subcutánea o intramuscular a dosis de 100 Unidades Internacionales por día, para el tratamiento de la osteoporosis⁽⁴⁸⁾. Aunque existen estudios con resultados positivos en cuanto a la disminución de nuevas fracturas en mujeres posmenopáusicas^(46,47), estos estudios presentan dificultades, pues en el primero la muestra era muy pequeña y en el segundo no era ciego. (*Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C*).

La calcitonina de salmón intranasal es mejor aceptada y a dosis de 200 Unidades Internacionales por día podría llevar a tener efecto sobre la densidad mineral ósea; no obstante ésta no es

efectiva para la prevención de pérdida ósea temprana en mujeres posmenopáusicas.^(48,49) (*Nivel de evidencia IIII.2, recomendación grado B*).

De igual manera, se deben evaluar los efectos secundarios, especialmente de tipo gastrointestinal, pues ellos producen abandono del tratamiento con facilidad. A largo plazo parece desarrollar neutralización de sus efectos por formación de anticuerpos⁽⁵⁰⁾.

El efecto analgésico de la calcitonina ha sido bien descrito desde que se inició su utilización y al parecer su mecanismo de acción sobre el SNC es análogo a la morfina.⁽⁵¹⁾ (*Nivel de evidencia II, recomendación grado A*).

3.3.6.2 FLUORURO

El fluoruro de sodio ha sido estudiado para el tratamiento de la osteoporosis, pero sus resultados son controvertidos, pues algunos estudios no han demostrado disminuir el índice de nuevas fracturas y otros muestran dificultades metodológicas, al no tener grupo control o no ser ciegos^(52,53). Además, los efectos secundarios pueden ser: intolerancia gástrica y fluorosis. (*Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C*).

3.3.7 OTROS MEDICAMENTOS EN ESTUDIO

Dadas las implicaciones epidemiológicas de la osteoporosis son cada vez más amplias las investigaciones en procura de encontrar nuevos fármacos que mejoren los que utilizamos hoy en día. Es alentador saber que estudios con nuevos medicamentos nos pueden ayudar a mejorar la calidad de vida de las personas que tienen osteoporosis.

3.3.7.1 HORMONA PARATIROIDEA

Existe un estudio controlado y randomizado de 3 años de seguimiento en mujeres posmenopáusicas⁽⁵⁴⁾, donde se encontró un incremento de la masa ósea vertebral y una disminución del

15% en la rata de nuevas fracturas. No obstante debemos ser cautelosos en estos resultados y esperar nuevos ensayos terapéuticos que nos muestren una mejor evidencia. (*Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C*).

3.3.7.2 HORMONA DEL CRECIMIENTO

En un reciente estudio controlado y randomizado se encontró una mejoría de la densidad mineral ósea en combinación con calcitonina de salmón, pero no fué evaluada la disminución en el número de nuevas fracturas⁽⁵⁵⁾. Al igual que con la Hormona Paratiroidea, debemos esperar nuevos ensayos terapéuticos que nos muestren una mejor evidencia. (*Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C*).

Otros tipos de terapias combinadas se están estudiando y quedamos a la espera de reportes que nos den una mejor evidencia respecto al tratamiento de la osteoporosis.

4. PREVENCIÓN

Una de cada cuatro mujeres mayores de 50 años y uno de cada ocho hombres mayores de 50 años padecen OSTEOPOROSIS; además la prevalencia de la osteoporosis aumenta con la edad en ambos sexos.^(1,2,6,15) *(Nivel de evidencia 11.B recomendación grado C).*

4.1 IDENTIFICACIÓN DE LOS PACIENTES

Debido a que la osteoporosis usualmente es asintomática, casi siempre se diagnostica cuando el paciente se presenta con una fractura de vértebra, muñeca o fémur. Algunas condiciones predisponen a la pérdida de masa ósea e incrementan el riesgo de fracturas osteoporóticas. Debido a que el diagnóstico puede ser realizado antes de que las fracturas ocurran y el tratamiento iniciado tempranamente, se deben tener en cuenta los siguientes tipos de pacientes:

* Mujeres que tienen menopausia temprana (40-45 años), menopausia prematura (antes de los 40 años) u ooforectomía bilateral antes de la menopausia normal (45-55 años)^(1,5,13,14,18,19). *(Nivel de evidencia III.2 recomendación grado B).*

* Mujeres jóvenes con amenorrea u oligomenorrea por patologías de deficiencia hormonal ovárica (hiperprolactinemia, ejercicio extremo competitivo, estrés^(1,5,9,18,19,20)). *(Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C).*

* Mujeres que no reciben terapia hormonal ovárica en los primeros 5 años de la menopausia.

* Pacientes con tratamiento prolongado de glucocorticoides (más de 3 meses)^(1,2,10,21,27). *(Nivel de evidencia III.2, recomendación grado B).*

* Pacientes con historia familiar muy importante de Osteoporosis^(1,2,16,17,23,24). *(Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C).*

- * Pacientes con hiperparatiroidismo primario^(1,2,22). (Nivel de evidencia III.1, recomendación grado B).
- * Pacientes en tratamiento o postratamiento con quimioterapia (metrotexate).^(1,2) (Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C).
- * Pacientes con hipogonadismo de cualquier etiología^(1,2,25,26). (Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C).
- * Vida sedentaria.^(1,2,3) (Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C).
- * Alcohol, tabaco.^(1,2,6) (Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C).
- * Baja ingesta de calcio.
- * Pacientes con anorexia nerviosa, malabsorción.
- * Otro fármaco (heparina, hormona tiroidea, corticoides, etc.).^(1,2,3,5,7,11,14,15,17,22,32,35,38) (Nivel de evidencia III.2, recomendación grado B).

Hay que recalcar que muchos pacientes al tener enfermedades concomitantes, que requieren estos tratamientos, deben ser evaluados periódicamente y tratar de utilizar las dosis necesarias para encontrar el equilibrio entre el control de la enfermedad y el menor riesgo de aumentar la osteoporosis. También se debe evaluar el uso de hipnóticos y sedantes en pacientes de edad ya que aumentan el riesgo de caídas y con ello el de fracturas; por lo tanto sería mejor no prescribirlos mientras sea posible.

4.2 EVALUACIÓN CLÍNICA

Ante todo una historia clínica y examen físico completo bien realizado son fundamentales para el paciente en quien se sospecha osteoporosis o en quien ya la padece; sin embargo, se deberá enfatizar en los siguientes puntos:

- * Disminución de estatura
- * Disminución de peso significativo

Osteoporosis

- * Historia nutricional (ingesta de calcio, intolerancia a la lactosa, suplencias vitamínicas (vit. D).
- * Tipo de actividad física y períodos de sedentarismo prolongados^(23,30)
- * Ingesta de alcohol (cantidad, frecuencia, tiempo como fumador)^(23, 36)
- * Historia de tabaquismo
- * Historia familiar de osteoporosis^(23,24)
- * Historia ginecoobstétrica u ooforectomía nuliparidad, etc.)^(18,20)
- * Historia farmacológica (medicamentos que toma, tiempo del tratamiento, dosis, etc.)^(21,27,23)
- * Historia de fracturas previas^(23,28)
- * Historia de enfermedades
 - Gastrointestinales (Gastrectomía), crónicas hepáticas
 - Renales
 - Endocrinas (hipogonadismo, hiperparatiroidismo)^(25,29)
- * Deformidad del tórax, cifosis y protrucción del abdomen.
- * Dolor agudo o crónico en la columna torácica y/o lumbar.

4.3 PREVENCIÓN EN EL MANEJO DEL DOLOR AGUDO Y CRÓNICO

Las fracturas pueden ser muy dolorosas, causar compresión severa y pérdida del espacio llevando a cifosis dorsal. La compresión severa causa secuelas serias y, en algunos casos permanentes, puede aparecer dolor sin causa aparente o con los mínimos movimientos y comúnmente los analgésicos como acetaminofén no son de gran ayuda para este tipo de dolor. Las siguientes

recomendaciones pueden ser de ayuda en estos pacientes:

- Cuando el dolor causa tal incapacidad que el paciente no se puede valer por sí mismo se recomienda asistencia por enfermería o incluso hospitalización buscando también ayuda por clínica de dolor para el control de éste.
- En la fase aguda puede ser necesario el uso de narcóticos (morfina de liberación lenta).
- Si el espasmo muscular es muy severo después de un tratamiento adecuado con analgésicos o AINES, puede ser necesario el uso de calcitonina por sus propiedades analgésicas. Analgesia epidural con anestésicos o glucocorticoides puede ser necesaria, pero solamente después de agotar los otros recursos y por personas muy expertas.
- Otras medidas como estimulación nerviosa transcutánea, en conjunto con AINES o analgésicos, así como un programa de ejercicio para fortalecimiento y estiramiento de la masa lumbar.^(1,2,3,17,19,22,29) (Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C).

4.4 PREVENCIÓN DE CAÍDAS

La prevención de las caídas en pacientes con osteoporosis reduce los traumas y redundan en una mejor calidad de vida. Cada año se caen cerca del 30% de los pacientes ancianos y de éstos, entre el 5 y 10% llegan a tener fracturas.

Todo paciente debe tener actividad física moderada y aquellos a quienes les sea posible, deben iniciar un programa de ejercicio y balanceo, teniendo en cuenta que deben tener como mínimo 20 seg. de pié antes de iniciar la actividad^(1,2), Nivel de evidencia II recomendación grado C, pero las actividades que tienen riesgo de caídas no deben ser realizadas por estos pacientes, como tampoco el uso concomitante de sedantes que disminuyen los reflejos y la coordinación.^(1,2) (Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C).

4.5 ACTIVIDAD FÍSICA

La inmovilidad común en los pacientes de edad debe ser abolida siempre que sea posible; la homeostasis del hueso depende de factores tanto químicos como mecánicos, por eso un prolongado reposo en cama o inmovilización llevan a una excreción aumentada de calcio y por lo tanto a pérdida ósea.

La actividad física ejerce un efecto positivo sobre la masa ósea; el ejercicio ha demostrado que disminuye la acelerada pérdida ósea en los pacientes de edad y en las mujeres postmenopáusicas, incrementa la habilidad funcional y reduce el dolor crónico y ayuda a mantener la masa ósea.^(1,2,31,33,34) (*Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C*).

Es importante que cuando el paciente ingrese a un programa de ejercicio, se hayan tenido en cuenta otras patologías concomitantes, principalmente enfermedades cardiorrespiratorias y por lo tanto se debe planear un programa seguro y benéfico que no produzca dolor torácico, fatiga respiratoria y sin riesgos de caídas.^(1,2,3,8) (*Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C*).

El programa de ejercicio puede variar en sesiones (por lo menos 3 por semana) que duren entre 20 y 45 minutos, y puede incluir ejercicios de repetición (menos efectivos) o de magnitud de carga (más efectivos); por eso se pueden realizar: bicicleta estática, con aumento progresivo de la resistencia, caminar, bailar, nadar, aeróbicos de bajo impacto. Si el paciente además presenta enfermedades cardiovasculares son preferibles los de bajo impacto. Lo más importante del ejercicio es que sea regular y permanente; en estos pacientes se debe tener una nutrición adecuada para prevenir la pérdida de masa muscular y la disminución en la función inmunológica que resultaría de la ingesta inapropiada de proteínas, minerales, vitaminas, etc. Los programas de ejercicio no suplen otros tratamientos como el de TOH.^(1,2,3) (*Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C*).

4.6 RECOMENDACIONES NUTRICIONALES

Aunque una dieta balanceada y con los aportes protéico-calóricos necesarios es el ideal, no se debe olvidar enfermedades concomitantes, problemas de masticación, deglución, absorción, etc., que obligan a realizar los ajustes necesarios. El enfoque principal en la prevención de la osteoporosis está dirigido a:

1) Calcio: Aunque el calcio no tiene la capacidad para prevenir por completo la pérdida ósea inducida por la menopausia, sí puede retardar la tasa de pérdida ósea en las áreas donde existe mayor cantidad de hueso cortical (muñeca y cadera).

La recomendación de ingesta diaria de calcio está entre 1.000 y 1.500 mg/día para así obtener un hueso de buena calidad. Si esta cantidad de calcio no es posible con la dieta, se debe complementar con suplementos. Dosis superiores a estos valores no han mostrado ningún beneficio adicional sobre la masa ósea.^(1,2,3,4,12) (Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C).

Para la gran mayoría de los pacientes el carbonato de calcio es el mejor suplemento, ya que es bien absorbido, de bajo costo y con efectos secundarios moderados (constipación, flatulencia, los más frecuentes); pero cuando causa anemia ferropénica (disminuye la absorción de hierro) o su absorción está disminuida por el uso concomitante de bloqueadores histamínicos H₂ ó inhibidores de la bomba de protones, se podría usar citrato de calcio, lo mismo en pacientes con historia personal o familiar de litiasis renal.^(1,2,3,32,37) (Nivel de evidencia III.3, recomendación grado C).

11) Vitamina D: necesario en algunos pacientes. Ha sido ampliamente analizado en el capítulo de tratamiento.

4.7 PREVENCIÓN GENERAL, RESUMEN.

El fundamento principal en la prevención es la construcción de un pico de masa ósea máximo. Este proceso se inicia prácticamente con la gestación, se afirma durante la niñez y debe reforzarse durante la adolescencia y la edad adulta.

Son factores determinantes para lograr esto, los siguientes:

1. Estimular siempre los hábitos saludables universalmente reconocidos como:

- Alimentación adecuada con suficientes aportes de calcio y vitamina D (ya mencionados en la guía).
- Actividad física (aeróbica) regular en forma ininterrumpida durante la vida.
- Ojalá al aire libre con suficiente exposición al sol.
- Abolir y desestimular hábitos como el tabaquismo, alcoholismo y sedentarismo.

2. Educar a la población en general sobre estos temas empezando por el nivel elemental.

3. Educar al médico general sobre la osteoporosis; sus implicaciones y amenazas, causas, detección y prevención.

4. Identificar todas las posibles "noxas" que atentan contra la integridad del tejido óseo:

- Agentes o medicamentos que interfieren con su metabolismo como:

- Uso y abuso de esteroides,
- Abuso de hormona tiroidea,
- Uso de anticoagulantes y anticonvulsivantes,
- Uso de agentes quimioterapéuticos,
- Agentes que interfieren con la buena función gonadal,
- Uso prolongado de agentes calciuréticos,
- Dieta vegetariana,
- Síndromes de malabsorción.

5. Identificar pacientes con factores de riesgo oportunamente para iniciar su terapia preventiva. Ejemplo: Terapia estrogénica en menopausia.

**BIBLIOGRAFÍA INTRODUCCIÓN Y NATURALEZA DE
LA OSTEOPOROSIS**

1. Consensus Department Conference: Prophylaxis and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1991; 1: 114-17
2. Albright F, Reifstein EC, Jr. 1948 *The parathyroid glands and metabolic Bone Disease. Selected Studies*, Baltimore; Williams and Wilkins: 162.
3. Riggs BL, Wahner HW, Suman E, et al. changes in Bone Mineral Density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin Invest.* 1982; 70: 716-723
4. Wahner, H.W. Measurements of bone mass and bone density. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 1989; 18: 995-1012
5. Krolner, B. Nielsen, S.P. Bone mineral content of the lumbar spine in normal and osteoporotic women: Cross-sectional and longitudinal studies. *Clin. Sci.* 1982; 62: 329-336
6. Pacifi R, Susman N, Carr PL, Bierge SJ, Avioli L V. 1987. Single and dual energy tomographic of spinal trabecular bone; a comparative study in normal and osteoporotic women. *J Clin Endocrinol Metab.* 64: 209 – 214.
7. Ott SM, Killoyne RF, Chesnut CH III, 1987 Ability of different techniques of measuring bone mass to diagnose vertebral fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2: 201 – 210.
8. Karris JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston Jr CC, Halsaev N. 1994 Perspective: The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 9: 1137 – 1142.
9. Marcus R. The nature of osteoporosis. 1996 *J Clin End. & M.* 81: 1 – 5.
10. Genant, H.K., Faulkner, K.G., Gruer, CC. *Am. J. Med.* 1991; 91: suppl. 5B
11. Velázquez, F. La biopsia ósea metabólica. *Rev. Esp. Enf. Metabol. Óseas.* 1997; 6: 99-106

12. **Brandenburger GH. 1993 Clinical determination of bone quality: Is ultrasound an answer: Calcif Tissue Int. Suppl 1 53: S151 – S156.**
13. **Schott AM, Weillengerers, Hans D, Duboeuff, Delmas PD, Meunier PJ. 1995 Ultrasound discriminates patients with hip fractures equally as well as dual energy X-ray absorptiometry and independently of bone mineral density. J Bone Miner Res. 10: 243 – 249.**
14. **Heaney RP, Avioli LB, Chesnutt CH III, Lappe J, Ricker RR, Brandenburger GH. 1995 Ultrasound velocity through bone predicts incident vertebral deformity. J Bone Miner Res 10: 341 – 345.**
15. **Langton CM, Palmer SB, Porter RW. 1984. The measurement of broadband ultrasonic. Attenuation in cancellous bone, Eng Med. 13: 89 – 91.**
16. **Heaney RP, Matikovic B. Inadequate peak bone mass, In: Riggs, B.C. Melton JL, eds. Osteoporosis: Etiology, diagnosis, and management. 2 Ed. Publishers, Philadelphia. 1995: 115-131**
17. **Stevenson JC, Lees B, Devenport M, Cust MP, Ganger KF. 1989 Determinants of bone density in normal women: Risk factors for future osteoporosis? BMJ. 298: 924 – 928.**
18. **Johnston CC, Shemeda CH, Melton J. Clinical use of bone densitometry NEJM 1991; 324: 1105 – 1109.**
19. **Watts, N.B. Osteoporosis. Methods to prevent fractures in patients at high risk. Postgraduate. 1994; 95: 73-88**
20. **Cummings SR, Nevitt MC. A hypothesis: The cause of hip fractures. J Gerontol 1989; 44: M107 – M111.**

BIBLIOGRAFÍA TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

1. NIH Consensus Development panel on Optimal calcium intake. JAMA. 1994; Vol 272, No. 24 1942-1948.
2. Heaney PR, Gallagher JC, Johnston C.C, et al. Calcium nutrition and bone health in the elderly. Am. J. Clin. Nutr.1982; nov. 986-1013
3. Reid IR, Ames RW, Evans MC, et. al. Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. Am. J. Med. 1995. 98: 331-335.
4. Dawson-Hughes B. Calcium supplementation and bone loss: a review of controlled clinical trials. Am. J. Clin. Nutr. 1991; 54:274s-80s
5. Dawson-Hughes B. Dallal GE, Krall EA, et. al. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. N. Engl. J. Med. 1990; 323:878-883.
6. Recker RR, Hinders S, Davies KM, et. al. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. J. Bone Miner. Res. 1996; 11:1961-1966.
7. Akerstrom, G, Dudberg, C. Grinelius, L Et.Al. Histologic parathyroid abnormalities in an autopsy series. Hum. Pathol. 1986; 17: 520-527.
8. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F. et al. Vitamin D3 and calcium prevent hip fractures in elderly women. N. Engl. J. Med. 1992; 327: 1637-42.
9. Adachi JD, Papaioannou A, Cranney A, et. al. Vitamin D deficiency is common in th elderly osteoporotic patients. Arthritis Rheum. 1993; 121 (suppl): S 121.
10. Webb, AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure of winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1988; 67: 373-8.
11. Watts NB. Osteoporosis: methods to prevent fractures in patients at high risk. Postgrad. Med. 1994; 95 (5): 73-88, 227-9.

12. Gloth FM, Tobin JD, Sherman SS, Hollins BW. Is the recommended daily allowance for vitamin D too low for the homebound elderly?. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1991; 39: 137-41.
13. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effects of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years and older. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337:670-7.
14. Josse R, Tenenhouse AM, Hanley DA, et al. Scientific Advisory Board of the Osteoporosis Society of Canada. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis. *Canadian Med. Ass. J.* 1996; 155: 1113-1133.
15. Eastell, R. Riggs, B.L. Vitamin D and osteoporosis. In: Feldman, D. (Ed) *Vitamin D*. San Diego, California. Academic Press, 1997: 679-93.
16. Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Long-term estrogen replacement therapy prevents bone loss and fractures. *Ann. Intern. Med.* 1985; 102: 319-24.
17. Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium. *Ann. Intern. Med.* 1987; 106: 40-45.
18. Kiel DP, Felson DT, Anderson JJ, et al. Hip fracture and the use of estrogens in postmenopausal women. The Framingham Study. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317:1169-74.
19. Paganini-Hill A, Ross RK, Gerkins VR, et al. Menopausal estrogen therapy and hip fractures. *Ann. Intern. Med.* 1981; 95: 28-31.
20. Lufkin EG, Wahner HW, O'Fallon WM, et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen. *Ann. Intern. Med.* 1992; 117: 1-9.
21. Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, et al. A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1985; 313: 1044-9.
22. Nabulsi AA, Folson AR, White A, et al. Association of hormone-replacement therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 1069-75.
23. Williams JK, Adams MR, Klopfenstein HS. Estrogen modulates responses of

- atherosclerotic coronary arteries. *Circulation*. 1990; 81: 1680-7.
24. Tang MX, Jacobs D, Stern Y, et. al. Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease. *Lancet*. 1996; 348: 429-32.
 25. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, et. al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann. Intern. Med.* 1992, 117: No.12 1016-1036.
 26. The writing group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on hearth disease risk factors inpostmenopausal women. *JAMA*. 1995; 273: 199-208.
 27. Steinberg KK, Thacker SB, Smith SJ, et al. A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. *JAMA*. 1991; Vol. 265 No. 15:1985-1990.
 28. Bewtra C, Kable WT, Gallagher JC. Endometrial histology and bleeding patternsin menopausal women treated with estrogen and continuous or ciclic progestin. *J. Reprod. Med.* 1988; 33: 205-8.
 29. Shapiro S, Kelly JP, Rosenberg L, et. al. Risk of localized and widespread endometrial cancer in relation to recent and discontinued use of estrogens. *N. Engl. J. Med.* 1985; 313: 969-707.
 30. Beresford SAA, Weiss NS, Voigt LF, et. al. Risk of endometrial cancer in relation to use of oestrogen combined with ciclic progestagen therapy in postmenopausal women. *Lancet*. 1997; 349: 458-61.
 31. Eastell R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 736-46.
 32. Gelfand MM, Fereczy A. A prospective 1 year study of estrogen and progestin in postmenopausal women: effects on the endometrium. *Obstet. Gynecol.* 1989; 74: 398-402.
 33. Lindsay R, Hart DM, MacLean A. et. al. Bone response to termination of oestrogen treatment. *Lancet*. 1978; 1: 1325-7.
 34. El-Haij Fuleijan G, Brown EM, Crutis K, et. al. Effects of sequential and daily

- continuous hormone replacement therapy on indexes of mineral metabolism. *Ach. Intern. Med.* 1992; 152: 1904-9.
35. Adachi JD, Cranney A, Goldsmith CH, et. al. Intermittent cyclic therapy with etidronate in the prevention of corticosteroid-induced bone loss. *J. Rheumatol.* 1994; 21: 1922-26.
 36. Fogelman I, Smith L, Mazess R, et. al. Absorption of oral diphosphonate in normal subjects. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 1986; 24: 57-62.
 37. Watts NB, Harris ST, Genant HK, et. al. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 1990; 323: 73-9.
 38. Watts NB, Miller DP, Licata AA, et. al. Seven years of cyclical etidronate: continued improvement in spine BMD and progressive decline in vertebral fracture incidence. *Bone.* 1995; 17: 617.
 39. Harris ST, Watts NB, Jackson RD, et. al. Four-year study of intermittent cyclic etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis: three years of blinded therapy followed by one year of open therapy. *Am. J. Med.* 1993; 95: 557-67.
 40. Meunier PJ, Confavreux E, Tupinon I, et. al. Prevention of early postmenopausal bone loss with cyclical etidronate therapy (adouble-bind, placebo-controlled study and 1 year follow-up). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997; 82: 2784-91.
 41. Chesnut CH III, McClung MR, Ensrud KE, et. al. Alendronate treatment of the postmenopausal osteoporotic woman: effect of multiple dosage on bone mass and bone remodeling. *Am. J. Med.* 1995; 99: 144-52.
 42. Liberman UA, Weiss SR, Broll J, et. al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 1437-43.
 43. Black MD, Cummings SR, Krapf DB, et. al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures: Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet.* 1996; 348: 1535-41.
 44. De Groen PC, Lubbe DF, Hirsch LF, et. al. Esophafitis associated with de use of

- alenfronate. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 1016-21.
45. Nordin, B.E.C. Calcium phosphate and magnesium metabolism. Edinburgth U.K. Churchill Livinstone. 1976: 441
 46. Overgaard K, Hansen MA, Jensen SB, et. al. Effect of salcatonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis: a dose-response study. *BMJ.* 1992; 305:556-61.
 47. Rico H, Revilla M, Hernández ER, et. al. Total and regional bone mineral content and fracture rate in postmenopausal osteoporosis treated with salmon calcitonin: a prospective study. *Calcif. Tissue Int.* 1995; 56: 181-5.
 48. Arnala I, Saastamoinen J, Alhava EM. Salmon calcitonin in the prevention of bone loss at perimenopause. *Bone.* 1996; 18: 629-32.
 49. Roux C, Pelissier C, Listrat V, et. al. Bone loss during gonadotropin releasing hormone agonist treatment and use of nasal calcitonin. *Osteoporos. Int.* 1995; 5: 185-90.
 50. Muff R, Dambacher MA, Fischer JA. Formation of nutralizing antibodies during intranasal synthetic salmon calcitonin treatment of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 1991; 1: 72-5
 51. Calcitonin, osteoclast, and bone tunhvoer. Edit. *Calcif. Tussue. Int.* 1990; 47: 338-391
 52. Mamelle N, Meunier PJ, Dusan R, et. al. Risk-benefit ratio of sodium fluoride treatment in primary vertebral osteoporosis. *Lancet.* 1988; 2: 261-5.
 53. Riggs BL, Hodson SF, O'Fallow WM, et. al. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 802-09.
 54. Lindsay R, Nieves J, Formica C, et. al. Randomised controlled study of effect of parathroid hormone on vertebral-bone mass and fracture incidence among postmenopausal women on oestrogen with osteoporosis. *Lancet.* 1997; 350: 550-555.
 55. Holloway L, Kohlmeiner L, Kent K, et. al. Skeletal effects of cyclic recombinant human growth hormone and salmon calcitonin in osteopenic postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997; 82: 1111-1117.

BIBLIOGRAFÍA PREVENCIÓN

1. Scientific Advisory Board, Osteoporosis Society of Canada; Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Osteoporosis; Canadian Medical Association. *Journal* 1996; 1113: 1133.
2. Watts, N.B. Osteoporosis, Methods to prevent fractures in patients at high risk; *Postgraduate*; Vol. 95 / No.5/ april 1994; 73-88.
3. Jackson R.D., Mazzaferri E.L.; Prevencion de fracturas en Osteoporosis II parte: *Hospital practice*: Vol. 1/No.3/ april 1997; 9-18.
4. Ettinger B; Gevant H.K.; Gann Ch. E; Postmenopausal Bone Loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium; *annals of internal medicine*: 106: 1987; 40-45.
5. Eastell R.; Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: *Drug Therapy: The New England Journald of Medicine*. march 12, 1998: 736-746.
6. Diamond T, Stiel D, Lunzer H, Wilkinson M, Posen S; Ethanol reduces bone formation and may cause Osteoporosis: *The American Journal of Medicine*, Vol. 86; march 1989, 282-288.
7. Buckley L.M., Leib E.S.; Cartularo K.S., Vacek P.M., Cooper Sh M; Calcium and vitamin D3 supplemaentation prevents bone loss in the spine secondary to low-dose corticosteroids in patients with Rheumatoid Arthritis., A. Randomized, double-Blind, placebo-controlled trial; *Aun Intern Med* 1996; 125: 961-968.
8. Campbell A.J., Borrie M.J., Spears G.F.; Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older; *Journal of Gerontology; Medical sciences* 1989; Vol. 44, No. 4, M. 112-117.
9. Raisz L.G.; The Osteoporosis revolution; *Ann Intern Med*. 1997; 126: 458-462.
10. American College of Rheumatology Task force on Osteoporosis guidelines; recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced Osteoporosis Arthritis & Rheumatism. Vol 39, No. 11 November 1996; 1791-1801.
11. Heaney R.P., Gallaghe J.C., Johnston C.C., Neer R., Partitt A.M., Chair B, whedon

- D, calcium nutrition and bone health in the elderly: The American Journal of Clinical Nutrition, 36, november 1982; 986-1013.**
12. **Evans R.A., somers N.M, Dunstan C.R., Royle H, Koss; The effect of Low-dose cyclical etidronate and calcium on bone mass in early postmenopausal women; Osteoporosis int 1993; 3: 71-75.**
 13. **U.S. Preventive service task force; Guide to clinical preventive services; screening for postmenopausal Osteoporosis second edition. Williams & wilkins. 1996.**
 14. **Grisso J.A. Baum C.R., Turner B.J.; what do physicians in practice do to prevent Osteoporosis? Journal of bone and mineral research vol. 5/No.3/ 1990: 213-219.**
 15. **Consensus Development Conference. Prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J. Med 1991; 90: 107-10.**
 16. **Riggs BL, Melton LJ III. Involutional osteoporosis. N Engl J Med 1986; 314: 1676-84.**
 17. **Riggs BL, Melton III. The prevention and treatment of osteoporosis. N Egl J Med 1992; 327: 620-7.**
 18. **Cann CE, Genant HK, Ettinger B, Gordon GS. Spinal mineral loss in oophorectomized women. Determination by quantitative computed tomography. JAMA 1980; 2444: 2056-9.**
 19. **Gennant HK, Cann CE, Ettinger B, Gordon GS. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: a sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. Ann Intern Med 1982; 97: 699-705.**
 20. **Prior JC, Vigna YM, Schechter MT, Burgess AE. Spinal bone loss and ovulatory disturbances. N Engl J Med 1990; 323: 1221-7 (erratum N Engl J Med 1993; 328: 1724).**
 21. **Lukert BP, Raisz LG. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathogenesis and management (review). Ann Intern Med 1990; 112: 352-64.**
 22. **Consensus Development Conference Panel. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: consensus development conference statement. Ann Intern Med 1991; 114: 593-7.**
 23. **Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fractures in white women. N Engl J Med 1995; 332: 767-73.**
 24. **Orwoll ES, Bauer DC, Vogt TM, et al. Axial bone mass in older women. Ann Intern Med 1996; 124: 187-96.**

25. Finkelstein JS, Klibanski A, Neer R, et al. Osteoporosis in men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Ann Intern Med* 1978; 106: 354-61.
26. Greenspan SL, Neer RM, Ridway EC, Klibanski A. Osteoporosis in men with hyperprolactinemic hypogonadism. *Ann Intern Med* 1986; 104: 777-82.
27. Adinoff AD, Hollister JR. Steroid-induced fractures and bone loss in patients with asthma. *N Engl J Med* 1983; 309: 265-8.
28. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991; 114: 919-23.
29. Dauphine RT, Riggs BL, Scholz DA. Back pain and vertebral crush fractures: an unemphasized mode of presentation for primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 1975; 83: 365-7.
30. Aloia JF, Cohn SH, Ostuni JA, et al. Prevention of involutional bone loss by exercise. *Ann Intern Med* 1978; 89: 356-8.
31. Chesnut CH III. Bone mass and exercise (review). *Am J Med* 1993; 95 (suppl 5A): S34-6.
32. Dawson-Hughes B. Calcium supplementation and bone loss: a review of controlled clinical trials (review). *Am J Clin Nutr* 1991; 54 (suppl 1): 274S-280S.
33. Dalsky GP, Stocke KS, Ehsani AA, et al. Weight-bearing exercise training and lumbar bone mineral content in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1988; 108: 824-8.
34. Watts NB. Osteoporosis: methods to prevent fractures in patients at high risk. *Postgrad Med* 1994; 95(5): 73-88, 227-9.
36. Adachi JD, Papaioannou A, Cranney A, et al. Vitamin D deficiency is common in elderly osteoporotic patients. *Arthritis Rheum* 1993; 121 (suppl): S121.
37. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-42.
38. Heaney RP. Thinking straight about calcium. *N Engl J Med* 1993; 328:503-5.