

Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Osteoporosis



CENAPRECE
CENTRO NACIONAL DE PROGRAMAS PREVENTIVOS
Y CONTROL DE ENFERMEDADES

A large area of horizontal lines, resembling a ruled page, intended for writing or notes.

Guía de Consulta Para el Médico
de Primer Nivel de Atención

IMPRESO EN MÉXICO

Guía de Consulta para el Médico de Primer Nivel de Atención



DIRECTORIO

Dr. José Ramón Narro Robles
Secretario de Salud

Dr. Pablo Kuri Morales
Subsecretario de Prevención y Promoción a la Salud

Dr. Jesús Felipe González Roldán
Director General del Centro Nacional de Programas
Preventivos y Control de Enfermedades

Dr. Cutberto Espinosa López
Encargado de la Dirección del Programa de Salud
del Adulto y el Anciano

AUTORES

Dra. Patricia Clark Peralta
Dr. Carlos Alberto Toledo Triana
Dra. María Esther Lozano Dávila
Lic. Ger. Edgar Alejandro García Fuentes
Lic. Rogelio Archundia González
Dra. Araceli Arévalo Balleza
Dr. Javier Alfredo Calleja Olvera
Dr. Carlos Dhyver De Las Deses
Lic. Erica Tania Chaparro González
Dra. Blanca Estela Fernández García
Mtra. Gloria Elena Vargas Esquivel

AGRADECIMIENTOS

Tec. Prog. Janet Flores Olivares

ASPECTOS GENERALES

Antecedentes

La presente guía es un documento de consulta rápida que pretende proporcionar al médico de primer nivel de atención las herramientas mínimas indispensables para la prevención, detección, diagnóstico, evaluación y tratamiento de pacientes con riesgo de fractura por fragilidad del hueso. Una vez publicada será la referencia para la implementación de procesos asistenciales en el Sistema Nacional de Salud.

El presente trabajo se basa en evidencia científica derivada de estudios de osteoporosis (OP) en población mexicana existente y propuestas en apoyo a la labor del médico de primer contacto.

POBLACIÓN DIRIGIDA

Esta guía está dirigida al personal de primer contacto para la búsqueda intencionada de OP en los siguientes grupos etarios:

- 1.** Hombres y mujeres de 50 años y más de edad.
- 2.** Hombres y mujeres que hayan experimentado una fractura previa por fragilidad ósea.
- 3.** Hombres y mujeres de 50 años o más con un índice de masa corporal menor de 19.

- 4.** Hombres y mujeres que tienen un diagnóstico previo de OP secundaria.
- 5.** Personas que tienen una densidad mineral ósea baja o diagnóstico de OP por un estudio de densitometría axial.

ASPECTOS CLÍNICOS NO CUBIERTOS

- a.** Las caídas reconocidas como factor de riesgo en las fracturas por OP, las cuales son tratadas a detalle en las guías sobre ese tema.
- b.** El manejo de pacientes después de una fractura, por ejemplo, procedimientos de cirugía o nutrición postoperatoria.

ÁMBITO ASISTENCIAL

- a.** La guía proporciona información necesaria para la toma de decisiones para el cuidado de las personas con alto riesgo de OP y de fracturas osteoporóticas.
- b.** Permitirá la colaboración entre atención de primer contacto y los especialistas del Sistema Nacional de Salud.

PROCESO ASISTENCIAL

La guía examinará intervenciones usadas para prevenir una primer fractura por OP en personas con alto riesgo y también para prevenir subsiguientes. Por lo anterior, abordará los siguientes aspectos del manejo clínico:

a. Evaluación del riesgo de fractura.

Consiste en identificar a las personas que se beneficiarán de una intervención temprana para prevenir una fractura provocada por OP, mediante la evaluación de los factores que contribuyen al incremento en el riesgo de fractura. Esta evaluación incorporará factores esqueléticos y no esqueléticos.

b. Intervenciones. Hay disponibles varias intervenciones farmacológicas y no farmacológicas.

• **Intervenciones no farmacológicas.**

Lo siguiente será considerado para todas las personas con o sin riesgo: actividad física, nutrición adecuada, no consumo de tabaco, etc.

• **Intervenciones farmacológicas.**

Esta guía tendrá en cuenta las recomendaciones identificadas por las valoraciones de tecnologías actuales y la utilización de los fármacos que se encuentran disponibles para la

atención en el Sistema de Salud. Cuando hay evidencia científica la duración de la terapia será considerada en las intervenciones farmacológicas.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Información disponible en:

<http://www.gob.mx/salud>

<http://www.cenaprece.salud.gob.mx/>

PREGUNTAS CLÍNICAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

TEMAS	PREGUNTAS
Factores de riesgo	» ¿Cuáles son los factores de riesgo de acuerdo a la evidencia científica que se utilizan para estimar el riesgo de fractura osteoporótica?
Evaluación del riesgo de fractura y diagnóstico	» ¿Qué criterios existen para realizar el diagnóstico de OP? » ¿Qué técnicas de medición ósea están disponibles? » ¿Qué parte del esqueleto debe medirse? » ¿Cuál es el mejor examen para diagnosticar la OP? » ¿Cómo se deben interpretar los resultados de esta prueba? » ¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones para realizarse una densitometría?
Abordaje integral y tratamiento	» ¿Qué intervenciones no farmacológicas y farmacológicas han demostrado ser efectivas y seguras en la prevención de las fracturas asociadas a fragilidad ósea? » ¿Cuáles son los criterios de selección para referencia de un paciente a segundo nivel? » ¿Qué opciones de tratamiento son consideradas para aquellos pacientes con OP severa (dos o más fracturas)? » ¿Qué opciones de tratamiento se han considerado para aquellos pacientes con falla a tratamiento previo?

INTRODUCCIÓN

A menudo se describe la OP como una “epidemia silenciosa” dado que es una enfermedad indolora y asintomática, en la cual el hueso progresivamente se vuelve cada vez más poroso, frágil y pierde fuerza. A medida que el hueso se debilita el riesgo de una fractura aumenta y cualquier hueso puede fracturarse tras un golpe o caída leve. A diferencia de la OP, las fracturas no son silenciosas y son causa importante de sufrimiento, discapacidad, pérdida de calidad de vida y probable muerte prematura. En las personas adultas mayores se produce un aumento significativo de la mortalidad, en especial luego de una fractura de cadera.

En México una de cada 12 mujeres y uno de cada 20 hombres mayores de 50 años sufrirán una fractura de cadera en lo que les resta de vida.¹ Se estima que la cantidad anual de fracturas de cadera aumentará de 29 mil 732 casos en 2005 a 155 mil 874 en 2050.² Si la incidencia específica relacionada con la edad mantiene la tendencia secular en aumento del 1% anual que ha demostrado hasta ahora, la cantidad de fracturas de cadera aumentaría en un 46% adicional (226 mil 886 casos).

Las fracturas por fragilidad del hueso generan altos costos económicos para el sistema de salud y tienen un impacto directo en la calidad de vida de las personas. De esta manera el enfoque de prevención en la OP tiene como medida central evitar las fracturas por fragilidad, a través de la detección oportuna y tratamiento, de los pacientes desde el primer nivel de atención médica para evitar las fracturas y sus consecuencias. Por ejemplo, en mujeres mayores de 45 años la OP consume más días de hospitalización que otras enfermedades como las complicaciones por diabetes, infarto miocárdico y cáncer de mama.³ Los días de hospitalización por fracturas osteoporóticas representan un costo elevado para las instituciones públicas de salud; por lo que un número considerable de casos podrían evitarse con diagnóstico y tratamiento oportuno.

Hoy existen numerosas terapias efectivas que actúan sobre el esqueleto para reducir el riesgo de fractura y se cuenta con una herramienta de tamizaje gratuita de la OMS para la evaluación del riesgo de fractura osteoporótica en la población mayor de 50 años, misma que se encuentra calibrada para su uso específico en población mexicana.

Uno de los objetivos principales al desarrollar esta herramienta conocida como FRAX®, por sus siglas en inglés Fracture Risk Assessment Tool (HERF) es utilizada en el primer nivel de atención.

Dentro de las características de este instrumento se encuentra su fácil acceso, disponibilidad, fácil aplicación y su validación científica.

DEFINICIÓN

La OP es una enfermedad esquelética crónica y progresiva caracterizada por masa ósea baja y deterioro micro arquitectónico del tejido óseo, disminución de la fortaleza del hueso, fragilidad ósea y consecuente incremento del riesgo de fractura.

MARCO EPIDEMIOLÓGICO

Hay una importante asociación entre el envejecimiento, el aumento de la incidencia de OP y las fracturas ya que a partir de los 30 a 40 años de edad se inicia una disminución gradual de la masa ósea (un aproximado de 0.3% a 0.5% por año de vida). En las mujeres esta pérdida de masa ósea es más intensa; de 3 a 5 años después de la menopausia hay una fase rápida de pérdida de hueso relacionada con la inhibición de los estrógenos, que aparece en este momento de la vida de una mujer.

Al hablar de epidemiología de la OP, en términos generales, se refiere a la epidemiología de las fracturas por fragilidad que es la consecuencia más temida, puesto que quienes han tenido una fractura osteoporótica aumentan un 87% la posibilidad de tener otra fractura.

Las fracturas vertebrales en la población mexicana son frecuentes: el estudio de fracturas vertebrales en América Latina (LAVOS)⁴ informa que el 19.2% de las mujeres y el 9.7% de los hombres mayores de 50 años en México, tienen fracturas vertebrales.⁵

Las fracturas de cadera son las mejor documentadas debido a su alta morbilidad, mortalidad y su gran impacto económico. Del 12% al 20% de las personas que sufren una fractura de cadera mueren en el primer año, de los sobrevivientes, la mitad queda con discapacidad parcial y el 10% con discapacidad total. Alrededor de la mitad de estos pacientes jamás retoman de forma completa sus actividades de la vida diaria.

FACTORES DE RIESGO Y PREDICCIÓN DE FRACTURAS

Existen factores de riesgo clínico que se encuentran asociados a la OP y sus fracturas. Algunos de ellos influyen sobre la resistencia del hueso y otros

están relacionados al riesgo de caídas y las características de las mismas. (Ver Cuadro 1)

Cuadro 1. Factores de riesgo para fractura por osteoporosis

1. Hombres y mujeres mayores de 50 años	2. Menopausia y menopausia temprana	*3. Historia familiar de osteoporosis y fractura de cadera
*4. Historia personal de fractura	5. Índice de masa corporal (IMC) <19 kg/mt ²	6. Baja ingesta de calcio: menor a 1000 mg al día
*7. Consumo de alcohol: Más de 3 dosis por día (8-10 g de alcohol)	*8. Tabaquismo: Activo o pasivo sin importar el número de cigarrillos	*9. Uso crónico de corticoides por más de tres meses
10. Inmovilización prolongada y sedentarismo: menos de 150 minutos de actividad física a la semana	11. Caídas	*12. Otras patologías: hipogonadismo en hombres, hiper o hipotiroidismo, diabetes tipo I, artritis reumatoide. Medicamentos: inhibidores de recaptura de serotonina, inhibidores bomba de protones, anticonvulsivos, etc.

*Factores de riesgo incluidos en cuestionario FRAX® (HERF)

PATOGÉNESIS DE LA OSTEOPOROSIS

El aumento de la fragilidad ósea inicia cuando existe un desequilibrio entre la formación y la resorción ósea.

Todo el tejido óseo pasa de manera secuencial a través de dos fases: la resorción ósea, donde los osteoclastos son activados por múltiples mecanismos y señalizaciones de mediadores bioquímicos que desintegran el tejido óseo, el cual es removido por estas mismas células y la fase de formación ósea, donde los osteoblastos reconstruyen el daño ocasionado por los osteoclastos, depositando nuevamente colágena en la matriz ósea, seguida del depósito de minerales como el calcio y el fósforo. Este proceso recibe el nombre de remodelado óseo y ocurre en todo el esqueleto durante las 24 horas del día los 365 días del año.

Durante la niñez y hasta alrededor de los 20 años la formación es mayor que la resorción, permitiendo el crecimiento y desarrollo del esqueleto. Durante la vida adulta, las fases de formación y resorción se encuentran en equilibrio, pero a partir de los 50 años la resorción es mayor así como la pérdida de calcio y fósforo; de la misma manera, la desorganización

de la micro arquitectura del hueso con el adelgazamiento de las trabéculas y, consecuentemente, las micro fracturas tienen como resultado, la fragilidad del esqueleto.

La remodelación ósea está regulada por hormonas sistémicas y factores locales que afectan la línea celular de osteoclastos (OC) y osteoblastos (OB) que originan diversos efectos, tales como: replicación, diferenciación y reclutamiento celular.

El producto de la remodelación es el mantenimiento de la mineralización y la estructura de la matriz ósea, cuyo mayor componente es la colágena.

Durante el remodelado óseo interactúan hormonas y factores locales para realizar todo el proceso. Asimismo, una dieta correcta que incluya proteínas y minerales (calcio y fósforo) es indispensable para obtener los nutrientes necesarios para el desarrollo y mantenimiento del tejido óseo.

El hueso, inicialmente se encuentra en reposo y a través de estímulos mecánicos u hormonales son activados los pre-osteoclastos que llegan por el torrente circulatorio y son después diferenciados en osteoclastos.

Los osteoclastos son células grandes multinucleadas que se adhieren a la superficie ósea y secretan varias sustancias, entre ellas, el ácido clorhídrico que degradan la superficie ósea y la reabsorben dejando un hueco o excavación conocido como laguna de Howship.

Por mediación de los osteoclastos son activados los preosteoblastos, diferenciados a osteoblastos quienes se encargan de la reparación del hueso, secretando colágena y formando material osteoide, hasta que terminan de reparar el daño provocado en el sitio.

La fase de resorción ósea se produce en un periodo de aproximadamente 2 a 4 semanas, mientras que la reparación se extiende a un periodo de entre 4 a 6 meses.

EVALUACIÓN DE RIESGO Y DIAGNÓSTICO

La Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de OP en la Persona Adulta recomienda iniciar con un interrogatorio al paciente de 50 años y más para la detección de los factores de riesgo de OP listados en el cuadro 1. Esto puede ayudar al médico de primer contacto a identificar a las personas

asintomáticas y sin fracturas previas que necesitan una valoración con FRAX® (HERF) para determinar la necesidad de intervención médica, con objeto de reducir su riesgo de fractura.

Por lo anterior, a toda persona de 50 años y más se debe estimar el riesgo de fractura con FRAX® (HERF) y de acuerdo al resultado del mismo y a juicio del médico, se indicará una densitometría ósea.

En caso de no tener acceso a la densitometría se debe revisar el flujograma (pág. 33) para tomar la decisión adecuada sobre el tratamiento en cada paciente.

En el pasado, la densitometría se utilizaba como criterio único para establecer el diagnóstico de OP e indicar tratamiento; posteriormente, un cúmulo de investigaciones y reportes han demostrado que alrededor de la mitad de los pacientes que se fracturaban, no tenían OP de acuerdo a esta clasificación; las fracturas se presentaban en pacientes con osteopenia e inclusive en personas con resultados normales.

La evidencia científica ha demostrado que

los factores de riesgo clínicos son capaces por sí solos de ayudar a determinar el riesgo de OP y sufrir fracturas. El FRAX® (HERF) es una herramienta creada para establecer el riesgo de fractura a los diez años de una fractura de cadera o de fractura mayor que incluye vértebra o muñeca y es muy útil en el primer nivel de atención médica para identificar a

las personas sin fracturas previas que requieren de intervención farmacológica. Esta herramienta considera los siguientes factores: sexo, talla, peso (IMC= peso/ talla al cuadrado) y factores de riesgo clínico que al presentarse en un algoritmo, permiten detectar aquellas personas que requieren un manejo integral.

(Ver Figura 1)

Figura 1. Herramienta de Cálculo FRAX® (HERF), OMS

Herramienta de Cálculo

Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.

país: México Nombre/ID: Sobre los Factores de riesgo

Cuestionario:

1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento
Edad: 50 Fecha de Nacimiento: A: M: D:

2. Sexo Hombre Mujer

3. Peso (kg) 68.8

4. Estatura (cm) 166

5. Fractura previa No Sí

6. Padres con Fractura de Cadera No Sí

7. Fumador Activo No Sí

8. Glucocorticoides No Sí

9. Artritis Reumatoide No Sí

10. Osteoporosis secundaria No Sí

11. Alcohol, 3 o más dosis por día No Sí

12. DMO de Cuello Femoral
Seleccione BMD:
Borrar Calcular

IMC: 25.0
The ten year probability of fracture (%)

Sin DMO	
Mayor osteoporotic	4.5
Hip fracture	0.6

Weight Conversion
Pounds → kg
 Convert

Height Conversion
Inches → cm
 Convert

00079955
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

El HERF (FRAX®) se encuentra calibrado para la población mexicana; además, su adecuación para el primer nivel, se ha desarrollado en formato de papel, que

permite obtener el riesgo de fractura, sin contar con una computadora ni red de internet. (Ver Figuras 2 y 3)

Figura 2. Cuestionario para la Detección de Riesgo de Fracturas por Osteoporosis



Fecha: ___ / ___ / ___ Nombre : _____
 F.Nac _____ Edad: _____ Peso: _____ (Kg) Talla: _____ (mts) IMC _____
 Sexo: H M Domicilio-calle: _____ N°ext: _____ N°int : _____
 Col: _____ Localidad: _____ Mpio _____
 Estado: _____ Teléfono : _____ C.P. _____ Jurisdicción: _____
 ¿Cuenta con seguridad social? Sí No IMSS ISSSTE Seguro Popular Otro: _____

Este cuestionario se aplica a personas de 50 años o más para identificar el riesgo de fractura por osteoporosis. Marque con una X en la columna correspondiente la respuesta del paciente.

Pregunta	SI	NO
1. ¿Ha tenido una fractura previa? (fractura de muñeca, fémur, húmero o proximal, vértebra u otra sin trauma severo)	1	0
2. Antecedente ¿Alguno de su padres ha tenido fractura de cadera?	1	0
3. ¿Fuma actualmente?	1	0
4. ¿Utiliza glucocorticoides o los ha tomado por más de 3 meses?	1	0
5. ¿Le han diagnosticado artritis reumatoide?	1	0
6. ¿Presenta osteoporosis secundaria? (Se incluye a aquellas personas que padecen diabetes tipo I, osteogénesis imperfecta del adulto, hipertiroidismo no tratado durante largo tiempo, hipogonadismo o menopausia prematura (<45 años), malnutrición o malabsorción crónicas o hepatopatía crónica)	1	0
7. ¿Toma 3 o más dosis diarias de alcohol? (1 dosis equivale a 8-10 g de alcohol) Esto equivale a una caña de cerveza (285 ml), copa de licor (30 ml), copa de vino tamaño mediano (120 ml), copa de aperitivo (60 ml).	1	0
Resultado: Suma la totalidad de los puntos y compare en la tabla correspondiente, para lo cual requiere cruzar la edad, el IMC de la persona entrevistada y el puntaje obtenido. En caso de obtener 7 puntos, serán considerado igual a 6, para la comparación en la tabla	Total	

Fuente: Elaboración propia, adaptada del FRAX al HERF para México, CENAPRECE, 2015.

En caso de obtener alto riesgo, determine el tratamiento farmacológico adecuado para su paciente. Pueden ser consultados en:

Guía de Consulta para el Médico de Primer Nivel de Atención

http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/portada_manuales.html

En la figura 3, se observa la tabla que contiene los datos para clasificar el riesgo (alto o bajo) de fractura. De forma vertical, aparecen la edad y el número de

factores de riesgo y, en la horizontal, el IMC y las columnas para hombres (H) y mujeres (M).

Figura 3. Datos para el riesgo (alto o bajo) de fracturas

EDAD (años)	RIESGO	IMC													
		15-19		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		45 y +	
		M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H
50-54	BAJO	0-3	0-4	0-4	0-5	0-5	0-6	0-5	0-6	0-6	0-6	0-6	0-6	0-6	0-6
	ALTO	4-6	5-6	5-6	6	6		6							
55-59	BAJO	0-3	0-4	0-4	0-5	0-4	0-6	0-5	0-6	0-5	0-6	0-6	0-6	0-6	0-6
	ALTO	4-6	5-6	5-6	6	6		6		6					
60-64	BAJO	0-2	0-4	0-3	0-4	0-4	0-5	0-4	0-6	0-5	0-6	0-6	0-6	0-6	0-6
	ALTO	3-6	5-6	4-6	5-6	5-6	6	5-6		6					
65-69	BAJO	0-2	0-3	0-3	0-4	0-4	0-5	0-5	0-6	0-5	0-6	0-5	0-6	0-6	0-6
	ALTO	3-6	4-6	4-6	5-6	5-6	6	6		6		6			
70-74	BAJO	0-1	0-3	0-2	0-3	0-3	0-4	0-3	0-5	0-3	0-5	0-4	0-6	0-5	0-6
	ALTO	2-6	4-6	3-6	4-6	4-6	5-6	4-6	6	4-6	6	5-6		6	
75-79	BAJO	0-1	0-2	0-1	0-3	0-2	0-3	4-2	0-4	0-3	0-4	0-3	0-5	0-4	0-5
	ALTO	2-6	3-6	2-6	4-6	3-6	4-6	3-6	5-6	4-6	5-6	4-6	6	5-6	6
80-84	BAJO	0	0-2	0-1	0-2	0-2	0-3	0-2	0-3	0-3	0-4	0-3	0-4	0-4	0-5
	ALTO	1-6	3-6	2-6	3-6	3-6	4-6	3-6	4-6	4-6	5-6	4-6	5-6	5-6	6
85-89	BAJO	0	0-2	0-1	0-2	0-2	0-3	0-2	0-3	0-3	0-4	0-3	0-4	0-3	0-5
	ALTO	1-6	3-6	2-6	3-6	3-6	4-6	3-6	4-6	4-6	5-6	4-6	5-6	4-6	6
90 y +	BAJO	0	0-2	0-1	0-2	0-2	0-3	0-2	0-3	0-2	0-4	0-3	0-4	0-3	0-5
	ALTO	1-6	3-6	2-6	3-6	3-6	4-6	3-6	4-6	3-6	5-6	4-6	5-6	4-6	6

Fuente: Elaboración propia, CENAPRECE, 2015, con base a FRAX®, OMS
 Cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC). Peso en kilos/Talla en metros elevada al cuadrado.
 Ejemplo: $60.5 \text{ kg} / (1.60 \text{ m})^2 = 60.5 \text{ kg} / 2.56 \text{ m}^2 = 23.4375$ el IMC es 23.4

Ejemplo del uso del instrumento:

Mujer de 67 años de edad, con peso de 38Kg. Talla 142 cm. con antecedentes personales de: fractura vertebral sin dato de trauma severo, artritis reumatoide, uso de glucocorticoides por más de 6 meses; con antecedentes familiares, madre con fractura de cadera por caída desde su propia altura.

Con la información anterior se calcula el IMC (18.8). En el **cuestionario de detección de fractura**, se anotan los factores de riesgo mencionados (fractura vertebral sin trauma severo, antecedente de padres con fractura de cadera, uso de glucocorticoides por más de 3 meses, diagnóstico de artritis reumatoide), total de puntos: 4.

Posteriormente, localizar al paciente en el rango de edad, IMC, sexo y número de factores de riesgo obtenido y evaluar si el riesgo es alto o bajo. (figura 3. Datos para Clasificar el Riesgo (alto o bajo) de Fractura).

En este caso clínico, la paciente obtendría riesgo alto y se le debe prescribir tratamiento. (Ver Figura 3)

DENSITOMETRÍA ÓSEA: CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO

En 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó los criterios de clasificación vigentes para la OP derivados de la densitometría ósea.

La densitometría (DEXA por sus siglas en inglés) mide la cantidad de sales de hidroxapatita de los huesos, por medio de dos haces de rayos x de baja densidad. En el cuadro 2 se observa esta clasificación. Es muy importante resaltar que estos criterios fueron definidos únicamente para las mujeres postmenopáusicas, con el uso de la densitometría axial (columna y cadera); no aplican para hombres ni mujeres premenopáusicas.

La clasificación de la OMS de OP se presenta en el cuadro 2.

El T-Score nos indica el número de desviaciones estándar por debajo de los referentes; los referentes son población sana de los 20-35 años de edad.

Cuadro 2. Criterios de clasificación de OP de la OMS por medio de densitometría ósea

DIAGNÓSTICO	CRITERIOS SOBRE DMO (Índice T o T-score)
Normal	DMO T >-1 DE
Osteopenia o densidad ósea baja	DMO T >-1 y <-2,49 DE
Osteoporosis	DMO T <-2,5 DE
Osteoporosis grave	DMO T <-2,5 DE + fractura

Índice T (T-score): comparación con un valor de DMO alcanzado en población joven de referencia. DE: desviación estándar. DMO: densidad mineral ósea.

TRATAMIENTO

El objetivo principal de la prevención y el tratamiento de la OP es evitar las fracturas osteoporóticas.

A todo individuo mayor de 50 años con o sin diagnóstico de masa ósea baja u OP se debe recomendar medidas generales no farmacológicas de la tabla 1. Las medidas generales incluyen la práctica de actividad

física, la dieta rica en calcio y proteínas, asoleamiento para activar la vitamina D, impedir inmovilización o sedentarismo, evitar el consumo de tabaco, restringir la ingesta de café y alcohol. (Ver Tabla 1)

Tabla 1. Medidas generales no farmacológicas

INTERVENCIÓN	MEDIDAS GENERALES	No más de 3 tazas de café al día
		No más de 3 dosis de alcohol por día
		Asolamiento de 15-20 min, 4 veces por semana
	DIETA	Requerimientos de calcio: 1200 mg al día
		Requerimientos de Vitamina D: 600 UI -800 UI/d
		Requerimientos proteicos: 1-1.2 gr/kg/d
	EJERCICIO	Mínimo 150 minutos a la semana (aeróbico, fuerza, elasticidad) Ideal 300 minutos semanales
	VITAMINA D	Dosis diarias necesarias: 19-70 años: 600 UI al día
		Dosis diarias necesarias: mayores 70 años: 800 UI al día
	SUPLEMENTO DE CALCIO	Prevención primaria en mujeres no institucionalizadas, pre menopáusicas y hombres que no llegan a la dosis recomendada por dieta: <1000 mg/d
Prevención secundaria en pacientes osteoporóticos si no llegan a la dosis recomendada por dieta: <1200 mg/d y 800 UI de vitamina D		

Nutrición: una buena alimentación reduce el riesgo de fracturas y OP, mantiene al cuerpo en mejores condiciones para enfrentarse al medio ambiente que lo rodea y favorece una salud integral de la persona. El calcio, la vitamina D y las proteínas son los nutrientes de mayor importancia para la salud del hueso. Los requerimientos diarios de calcio de acuerdo a la edad

pueden verse en la tabla 2 y los alimentos con un alto contenido en calcio pueden observarse en la tabla 3.

Tabla 2. Recomendaciones de requerimientos diarios de calcio por el Instituto de Medicina de Estados Unidos

POBLACIÓN	RECOMENDACIÓN DIARIA (mg)
Niños de 1 -3 años	700 mg
Niños de 4- 8 años	1000 mg
Niños y Adolescentes de 9-18 años	1300 mg
Adultos de 19-50 años	1000 mg
Adultos de >51 años	1200 mg

En mayores de 50 años los requerimientos diarios son de 1200 mg al día. Los productos lácteos y sus derivados son

ricos en este mineral así como algunos otros alimentos que pueden verse en la tabla 3.

Tabla 3. Alimentos ricos en calcio

ALIMENTO	TAMAÑO DE LA PORCIÓN (unidades)	CALCIO (mg)
Leche entera	1 taza (240 ml)	286.2
Leche semidescremada	1 taza (240 ml)	284
Leche descremada	1 taza (240 ml)	302
Yogur descremado	3/4 taza (180 ml)	158.8
Yogur descremado con fruta	3/4 taza (180 ml)	211.8
Yogur griego	1/2 taza (120 ml)	180.8

ALIMENTO	TAMAÑO DE LA PORCIÓN (unidades)	CALCIO (mg)
Queso cottage	3 cucharadas soperas (45 ml)	32.9
Queso panela	40 g	273.6
Queso fresco	40 g	273.6
Queso Oaxaca	30 g	140.7
Queso manchego	25 g	208.9*
Helado de crema	3/4 de taza (180 ml)	126.7
Leche con chocolate	1 taza (240 ml)	268.8
Leche con vainilla	1 taza (240 ml)	200.9
Tortilla de maíz	1 pieza (30 g)	58.8
Pan de caja blanco	1 rebanada (27 g)	101.3
Pan de caja integral	1 rebanada (25 g)	78
Amaranto	1/3 de taza (22 g)	64.2
Charales secos	15 g	480.6
Charales frescos	30 g	637.2
Gusanos de maguey	35 g	49.7
Acociles	50 g	1137.5
Sardinas en aceite	3 piezas (36 g)	137.5
Sardinas en tomate	1 pieza (38 g)	91.2
Almendras	10 piezas (12 g)	59.7*
Ajonjolí	4 cucharitas cafeteras (10 g)	72.7*
Nueces	3 piezas (9 g)	8.3*
Pistaches	18 piezas (13 g)	17*
Acelgas crudas	120 g	81*T
Brocoli cocido	1/2 taza (92 g)	40.5*

ALIMENTO	TAMAÑO DE LA PORCIÓN (unidades)	CALCIO (mg)
Espinaca cocida	1/2 taza (90 g)	59.4*
Flor de calabaza cocida	1 taza (134 g)	63*
Huauzontle	1/2 taza (40 g)	10.9*
Papaloquelite crudo	2 tazas (20 g)	433.2*
Quelites	80 g	139.2*
Verdolaga cocida	1 taza (115 g)	98.9*
Xoconostle	3 piezas (102 g)	128.5*
Naranja dulce	2 piezas (242 g)	135.5*
Frijol promedio crudo	35 g	79.8*

*Datos de Pérez Lizaur A et al. Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes 4ª. Edición. México, Fomento de Nutrición y Salud, A.C., 2014. Y Muñoz M. Et al. Los alimentos y sus nutrientes. Tablas de valor nutritivo de alimentos; México, Editorial Mc Graw Hill, 2002.

En lo referente a las proteínas ingeridas, éstas provienen principalmente de productos animales (carne, pollo, pescado, lácteos, huevo); sin embargo, no se debe dejar a un lado aquellos productos que contienen una buena cantidad de proteínas como las semillas de amaranto, los frijoles o lentejas, solo por nombrar algunos. La ingesta diaria recomendada es de 1.0 a 1.2 g/kg de peso. Salvo en los casos de enfermedad renal crónica se debe restringir su ingesta a 0.8 g/kg de peso.

De manera práctica, el 25% del peso total de los productos cárnicos (carne

roja, pollo, pescado) son proteína; la leche contiene 8 g de proteína y el huevo también. Se recomienda que sea dividida en tres porciones entre 20 y 25 g en cada uno de los alimentos.⁶

La ingesta de más de 30 ml de alcohol (ver equivalentes en figura 2) favorece la OP por el bloqueo metabólico que se produce sobre el calcio y su utilización;⁷ de la misma forma, más de 3 tazas de café intervienen en el metabolismo óseo, por lo que deben restringirse estas bebidas a menor cantidad, de lo que se ha mencionado.

Cuando la persona no ingiere 1,200 mg de calcio al día en sus alimentos, deberá complementarse, para lo cual se tienen

diversas formas de presentación.^{8,9}
(Ver Tabla 4)

Tabla 4. Presentación de calcio

SUPLEMENTO O FORMULACIÓN	CALCIO ELEMENTAL	RECOMENDACIÓN DIARIA	DOSIS	COMENTARIOS
Carbonato de calcio	40%	200 a 600 mg	1 a 3 veces al día	Se toma con alimentos, la acidez favorece su absorción, puede causar náusea, constipación
Citrato de calcio	21%	200 a 500 mg	1 a 4 veces al día	No interfiere la absorción con alimentos, puede ser utilizado con medicamentos de supresión de acidez (inhibidores de la bomba de protones)

Referencia 10,11

VITAMINA D

La vitamina D se forma en la piel por exposición a los rayos ultravioletas, se encuentra en muy pocos alimentos y su función es favorecer la absorción de calcio a nivel intestinal. Para alcanzar buenos niveles de vitamina D la exposición solar debe ser corta entre 15 y 20 min y fuera de los horarios de mayor radiación solar (antes de las 11 de la mañana y después de las 4 de la

tarde; en otoño e invierno las exposiciones deben aumentarse).

En personas jóvenes y adultas la exposición puede ser de manos, cara, brazos o piernas a una cantidad de luz solar que lleve a un estado suberitemal, que equivale al 25% de la cantidad que causaría un leve tono rosado en la piel. Esta exposición

ACTIVIDAD FÍSICA

debe repetirse 2 ó 3 veces por semana. Es importante mencionar que no debe utilizarse bloqueador solar ya que inhibe la síntesis de vitamina D.

En algunos casos es aconsejable que el médico indique una suplementación con vitamina D, sobre todo en las personas mayores de 65 años que permanecen dentro de casa la mayor parte del tiempo, a residentes de hogares para personas adultas mayores o a personas con enfermedades cutáneas.

Las dosis diarias necesarias son de 19 a 70 años, de 600 UI al día y en mayores de 70 años, 800 UI al día.¹²

Además de los efectos esqueléticos de la vitamina D, varios estudios han demostrado su acción protectora sobre la fuerza muscular, el equilibrio y el riesgo de caída. También se ha señalado el aumento de la supervivencia en los pacientes suplementados con vitamina D. Cuando se administran los suplementos en forma diaria, las vitaminas D2 y D3, tienen una potencia equivalente. Si dicha administración es intermitente (mensual, bimestral o trimestral) como la vitamina D3 tiene mayor vida media que la vitamina D2, se recomienda su elección.

El ejercicio a través de la actividad muscular tiene una fuerte relación con la reducción del riesgo de fractura. Constituye el estímulo mecánico para la óptima adaptación de masa, arquitectura y estructura esquelética para sus requerimientos biomecánicos y además reduce el riesgo de caídas, que pueden conducir a la fractura. En pacientes adultos mayores los ejercicios ayudan a disminuir la pérdida ósea atribuida al desuso, mejoran el equilibrio, aumentan la fortaleza muscular y finalmente reducen el riesgo de caída.

La actividad física regular y en niveles adecuados:

- 1.** Mejora el estado muscular y cardiorrespiratorio.
- 2.** Mejora la salud ósea y funcional.
- 3.** Reduce el riesgo de hipertensión, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, diabetes, cáncer de mama, colon y depresión.
- 4.** Reduce el riesgo de caídas y de fracturas vertebrales o de cadera.
- 5.** Es fundamental para el equilibrio energético y el control de peso.

Para cuestiones de prevención de la OP se recomienda un mínimo de 150 minutos a la semana de actividad física y el ideal

es llegar a 300 minutos. Dentro de este tiempo se debe distribuir idealmente la mitad del tiempo a ejercicios aeróbicos (caminar, trotar, bailar, natación, bicicleta,

etc.) y una tercera parte a ejercicio de resistencia, pesas, ligas. (Ver cuadro 3)

Cuadro 3. Tipo de ejercicio

EJERCICIOS CON PESO	FORTALECIMIENTO MUSCULAR	EQUILIBRIO, POSTURA Y EJERCICIOS FUNCIONALES
Bailar	Levantar pesas	Tai Chi
Ejercicios aeróbicos de alto impacto	Ejercicios con bandas elásticas	Mejorar postura y posición de hombros
Senderismo	Ejercicios con máquinas	Ejercicios que ayudan con las actividades diarias
Trotar/Correr	Levantar el peso de su propio cuerpo	
Saltar la cuerda	Ponerse de puntas de los pies (parado)	
Subir escaleras		
Tenis		

El tiempo restante se considera de calentamiento y enfriamiento.^{13,14,15,16} Algunos lo llaman de flexibilidad, elasticidad o estiramiento, que prepara tanto al músculo como a los ligamentos, al esfuerzo que conlleva la actividad física.

Es importante que el ejercicio y la actividad física que se realice, tome en cuenta la edad y la condición física de los pacientes y se adecue a sus necesidades.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Es universalmente aceptado iniciar un manejo farmacológico cuando la DMO es igual o inferior a -2.5 DE del T-Score o cuando existe una fractura por fragilidad. En la actualidad la mayoría de las guías clínicas internacionales incluyen el estimar el riesgo de fractura a través del FRAX® (HERF) u otra herramienta de cálculo para identificar aquellos sujetos que deben recibir tratamiento.

En México, la calculadora de riesgo FRAX® (HERF), está calibrada con datos

epidemiológicos nacionales de fractura y sobrevida.¹⁷

Cuando el riesgo absoluto de una persona es alto, de acuerdo con el resultado del cálculo de riesgo con FRAX® (HERF) y su historial clínico, debe instituirse tratamiento farmacológico, además de la adecuada indicación de ingesta de calcio y de vitamina D (por dieta o suplementos), de acuerdo con lo recomendado en la tabla 3 y 4.

Existe una variedad de medicamentos que han probado con suficiencia su efectividad en la reducción de fracturas vertebrales, de cadera y no vertebrales, así como en el

incremento de la densidad mineral ósea y que son utilizados tanto en la prevención de las fracturas, como en el caso de pacientes con una OP establecida que ya han tenido fractura; estos pacientes se encuentran en alto riesgo de una segunda fractura.

En la tabla 5 se encuentran los medicamentos disponibles para la atención de la OP. Cada uno de estos medicamentos tiene indicaciones precisas y un nicho en el tratamiento y prevención de la OP, deben ser prescritos con base en la historia clínica, efectividad del medicamento, riesgo de efectos indeseables, costo y conveniencia.

Tabla 5. Tratamiento farmacológico para la atención de OP

FÁRMACO	DOSIS USUAL	VÍA DE ADMIN.	INDICACIÓN	EFFECTOS ADVERSOS
Calcio	1200 mg al día	Oral	Coadyuvante en el tratamiento de la OP	TA, litiasis renal, constipaciones
Vitamina D	800 UI al día o más	Oral	Coadyuvante en el tratamiento de la OP	Intoxicaciones por Vit. D
TH		Oral	Bochornos y síndrome climatérico, de forma secundaria: prevención y tratamiento de OP postmenopáusica	Trombosis venenosa periférica y enfermedad vascular cerebral

BISFOSFONATOS

FÁRMACO	DOSIS USUAL	VÍA DE ADMIN.	INDICACIÓN	EFFECTOS ADVERSOS
Raloxifeno	60 mg al día	Oral	Prevención y tratamiento de la OP posmenopáusica, con eficacia en reducción de fracturas vertebrales y un efecto protector en mujeres con riesgo de cáncer de mama	Calambres y transtornos vasomotores
Alendronato	70 mg a la semana/ 10 mg diarios	Oral	Tratamiento de la OP postmenopáusica en mujeres y de la OP de hombres	Enfermedad renal crónica, esofagitis, osteonecrosis de mandíbula, fractura femoral atípica
Risedronato	35 mg a la semana/ 5 mg diarios	Oral	Misma indicación	Igual a otros bisfosfatos
Zeledronato	5 mg anuales	IV	Misma indicación	Igual a otros bisfosfatos
Ibandronato	150 mg/m al mes	Oral	Misma indicación	Hipocalcemia, hipercolesterolemia, dolor músculo-esquelético, cistitis, celulitis
Denosumab	60 mg cada 6 meses	Subcutáneo	Misma indicación	Cefálea, Hipocalcemia, manifestaciones cutáneas, meteorismo
Ranelato de Estroncio	2 g diarios	Oral	Misma indicación	Diarrea, gastritis, reacciones cutáneas y trombosis y necrosis en algunos casos
Teriparatida	20 mg diarios	Subcutáneo	Mujeres y hombres con OP con fractura previa; alto riesgo de nuevas fracturas y no responden a los bifosfatos	Cefálea, mialgias, hipercalcemias, hipercalciuria, hiperuricemia

BIFOSFONATOS

Son los medicamentos de primera elección en el tratamiento de la OP y han demostrado su efectividad en la prevención de fracturas y tratamiento de la misma. Su efectividad es secundaria a su mecanismo de acción, ya que esta familia de medicamentos inhiben la actividad osteoclástica disminuyendo así la resorción ósea. Debe de valorarse la suspensión temporal de este medicamento después de 5 años de su uso continuo, ya que pueden elevarse algunos efectos indeseables que, aunque no muy frecuentes, pueden ser importantes (osteonecrosis maxilar y fracturas atípicas del fémur). Los efectos secundarios más frecuentes son: esofagitis, úlcera esofágica, hipocalcemia y dolor muscular. Por lo que no deben indicarse si existen desórdenes esofágicos o enfermedad renal crónica (depuración de creatinina menor a 35 ml/min).¹⁸

No debe darse este medicamento en pacientes que están o tendrán intervenciones dentales durante su tratamiento, y es deseable que antes de su prescripción se realice una revisión bucal.

ALENDRONATO

Aminobifosfonato que se administra vía oral ya sea en forma diaria en dosis de 10 mg /día^{19, 20} o bien una vez por semana

en dosis de 70 mg (de acuerdo con la presentación farmacológica), de igual manera, los marcadores de remodelado se ven reducidos (fosfatasa alcalina, osteocalcina y los derivados del colágeno). Se debe tomar en ayuno con un vaso entero de agua y el paciente no debe acostarse ni tomar alimentos en por lo menos 60 minutos. Este medicamento ha demostrado una reducción de riesgo de fractura vertebral del 50% y un aumento de la DMO de 4 a 5% en la columna y de 3% en la cadera.^{21, 22}

RISEDRONATO

Aminobifosfonato que se administra vía oral en dosis de 35 mg semanales. Se debe tomar en ayuno con un vaso entero de agua y el paciente no debe acostarse ni tomar alimentos en por lo menos 60 minutos. Su efectividad es igual a la dosis de 5 mg/día; la reducción del riesgo de fractura vertebral es de 41 al 49%.^{23,24} Se considera su manejo en prevención secundaria, ya que no hay una reducción significativa en prevención primaria. Los marcadores del remodelamiento se ven reducidos de igual forma.^{25, 26}

IBANDRONATO

Aminobifosfonato. Este bifosfonato puede administrarse por vía oral cada mes o

intravenosa cada 3 meses. El oral se debe tomar en ayuno con un vaso entero de agua y el paciente no debe acostarse ni tomar alimentos en por lo menos 60 minutos.²⁷

La administración intravenosa es de 3 mg cada 3 meses. Debido a la adherencia terapéutica que se logra, también los marcadores de remodelamiento óseo disminuyen en cualquiera de sus formas de administración, sin embargo, los efectos secundarios, en administración intravenosa son, en su mayoría, reacciones locales en el sitio de administración.

ZOLEDRONATO

Es un Aminobifosfonato de uso intravenoso en dosis de 5 mg anualmente en una sola aplicación. La reducción de riesgo de fracturas vertebral con este medicamento es la más alta y se vio no solo en mujeres postmenopáusicas, sino en mujeres de más de 75 años con un aumento en la DMO de 5.5% en cadera y de 6.7% en columna.^{28,29,30} En estudios hasta de 6 años de duración se continuó con la mejoría. La reducción de fracturas vertebrales es del 70%; en cadera es del 40% y otras fracturas del 30%; de igual forma, los marcadores de remodelamiento disminuyeron.

TERAPIA HORMONAL

Las indicaciones de la terapia hormonal son los bochornos y el síndrome climatérico no la OP pero de forma secundaria se ha demostrado que es eficaz en la prevención de pérdida de masa ósea y de las fracturas, por lo que si hay indicación de TH por síndrome climatérico o bochornos, no debe agregarse ningún otro medicamento para la OP, además de las medidas generales de la tabla 1.

MODULADORES SELECTIVOS DE RECEPTORES ESTROGÉNICOS

Estos compuestos se unen al receptor de estrógenos, ejerciendo una acción agonista o antagonista sobre diversos tejidos.

RALOXIFENO

El raloxifeno en razón de 60 mg al día está indicado para la prevención y tratamiento de la OP posmenopáusica y es el modulador selectivo de elección porque tiene estudios de larga duración (8 años), donde ha demostrado su seguridad y eficacia en el riesgo de fracturas vertebrales. Además de sus efectos sobre hueso, tiene un efecto benéfico en la reducción del riesgo de cáncer de mama. Dentro de sus efectos adversos se debe tener en cuenta que puede incrementar los eventos tromboembólicos. Usualmente se

utiliza para la OP en mujeres que tienen riesgo de cáncer de mama.^{31, 32, 33}

Otros moduladores selectivos como el badoxifeno, no se encuentran disponibles en nuestro país y el tamoxifeno no es utilizado de primera elección dentro de este tipo de medicamentos para el tratamiento de OP. El raloxifeno se encuentra disponible en el cuadro básico de salud.

RALENATO DE ESTRONCIO

Es una mezcla de ácido ranélico y estroncio, se utiliza por vía oral, se recomienda ingerirlo 2 horas después de la cena para su mejor absorción; presenta reducción de fracturas vertebrales hasta del 40% a los 3 años de uso, de acuerdo a los estudios Soti-tropos. En estudios a 10 años señala un aumento sostenido en columna de hasta 34.5%; en cadera, su aumento se detiene alrededor de los siete años en un 11% de incremento. La tolerancia es buena con pocos malestares gastrointestinales y reacciones cutáneas menores. El ralenato de estroncio aumenta los marcadores de formación y disminuye los de resorción, ambos en porcentajes del 19%, por lo que se considera que favorece formación y reduce resorción ósea. Se ha notado un importante incremento en la DMO durante la terapia con este medicamento, que no necesariamente se

asocia a la reducción de riesgo de fractura y probablemente obedezca al efecto físico de la acumulación del estroncio en el tejido óseo y a que su mecanismo de acción no está bien dilucidado.^{34, 35, 36} Se recomienda su administración dos horas después de la cena para su mejor absorción. La tolerancia es buena con pocos malestares gastrointestinales y reacciones cutáneas menores. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), en el 2014, publicó una alerta para el uso de este fármaco para el tratamiento de la OP, en mujeres postmenopáusicas y hombres por su aumento en la incidencia de eventos tromboembólicos.³⁷

DENOSUMAB

Este es un medicamento relativamente reciente para la prevención y tratamiento de la OP. Tiene un mecanismo de acción diferente al de los bifosfonatos, ya que actúa en el sistema RANK, RANKL y osteoprotegerina como regulador de la osteoclastogénesis. Se trata de un anticuerpo monoclonal humano específico, que al bloquear el receptor activador del factor nuclear k-B, (RANKL) disminuye la resorción ósea. Su aplicación es subcutánea cada 6 meses y se observa la reducción de riesgo de fractura vertebral, de cadera y no vertebral, así como el incremento notable

de la DMO; a los 3 años de manejo fue 16.5% en la columna lumbar y de 6.8% en cadera.^{38,39,40} Asimismo, los marcadores de remodelación ósea disminuyeron rápidamente después de su aplicación.

HORMONA PARATIROIDEA PTH

Es el fragmento 1-34, de la PTH (hormona paratiroidea), Es el único medicamento en el mercado que actúa a través de un mecanismo osteoformador.^{41,42,43} Los estudios se hicieron en mujeres postmenopáusicas con al menos una fractura vertebral y se redujo el riesgo de fractura vertebral en un 65% y, el de no vertebrales en un 35%, así como el de fracturas por fragilidad, disminuyó un 53%. La administración intermitente de la hormona paratiroidea recombinante humana, tanto en su forma completa (1-84) como en su forma corta (fragmento amino terminal 1-34), estimula la formación de hueso y es efectiva para la reducción de fracturas. Está indicada en el tratamiento de la OP severa, es decir, en pacientes con dos o más fracturas por fragilidad con DMO inferior a -3.0 T-score. Su aplicación es subcutánea de 20 microgramos diarios y los estudios hasta de dos años de seguimiento han demostrado su eficacia en la reducción de fracturas, así como en el incremento

de la DMO; sus efectos secundarios más frecuentes son: mareo, vértigo y calambres en miembros inferiores, un aumento discreto de excreción urinaria de calcio e hipercalcemia leve y transitoria. Los marcadores de osteoformación, suben más lento y alcanza su pico entre los 6 y 9 meses desde su inicio.

OTROS MEDICAMENTOS

La calcitonina fue uno de los medicamentos iniciales en el tratamiento de la OP pero su uso crónico se relacionó con la aparición de cáncer. Actualmente ya no está indicada ni aprobado su uso en el manejo de la OP a largo plazo. Su única indicación es para mejorar el dolor agudo consecuente del desarrollo de una fractura, en especial las vertebrales, ya que su efecto en la reducción de fracturas y el incremento de la DMO es modesto.⁴⁴

La tibolona es un activador selectivo de actividad estrogénica tisular que tiene efecto sobre el hueso y reduce el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres postmenopáusicas. Durante la evolución del ensayo clínico de este medicamento se observó un incremento importante de accidentes cerebrovasculares y el ensayo fue detenido. Por los efectos indeseables, estos medicamentos han caído en desuso.

CONTROL DE TRATAMIENTO

La respuesta esperada es la no aparición de fracturas por fragilidad y el manejo puede evaluarse mediante la no aparición de nuevas fracturas, DMO y marcadores biológicos. De acuerdo a la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD), la densitometría debe realizarse cada 2 años después del inicio de la terapia en cadera y vértebras, si la DMO se mantiene estable o se incrementa, el monitoreo con este examen debe de ser menos frecuente. En algunos casos, los marcadores biológicos pueden también ser de utilidad y se espera una disminución de alrededor de un 30%.^{45, 46, 47, 48, 49, 50}

En cuanto a la duración del tratamiento, existe controversia. En general, se acepta que se utilicen los bifosfonatos como tratamiento de elección por 5 años, si no existen efectos indeseables o falla al tratamiento, y posteriormente valorar una pausa en su uso de aproximadamente un año con monitoreo y a la postre, utilizar nuevamente los bifosfonatos o cambiar de medicamento.

Recomendaciones para tratamiento farmacológico:

1. Antes de iniciar tratamiento farmacológico el paciente deberá de

estar con niveles óptimos de vitamina D, suplementación de calcio y resto de medidas no farmacológicas.

2. Se recomienda individualizar cada caso para inicio de tratamiento farmacológico.

3. Los bifosfonatos son considerados medicamentos de 1era elección en caso de no existir contraindicación.

4. Se recomienda tomar bifosfonatos con el estómago vacío 60 minutos antes del desayuno, para mejorar su absorción.

5. El raloxifeno se utiliza para la prevención y el tratamiento de la OP en mujeres postmenopáusicas con riesgo de fracturas vertebrales. Tiene además un efecto benéfico en la reducción del riesgo de cáncer de mama.

6. El denosumab se recomienda usar en mujeres postmenopáusicas intolerantes a la vía oral.

7. El uso de teriparatida se recomienda en mujeres y hombres con osteoporosis, con una o más fracturas previas, y alto riesgo de nuevas fracturas.

CRITERIOS DE REFERENCIA A SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

El médico debe referir al paciente al Segundo Nivel de Atención (ver flujograma pág. 33) cuando presente:

- a. Intolerancia al medicamento.
- b. Presencia de una fractura por fragilidad, a pesar de estar tomando el medicamento indicado en primer nivel de atención.
- c. Cinco años con tratamiento continuo con alendronato para su valoración.
- d. Sospecha de causa secundaria de OP.
- e. Efecto adverso por medicación.
- f. OP en hombres jóvenes.

TRATAMIENTO EN PACIENTES CON FALLA TERAPÉUTICA O CON OP SEVERA

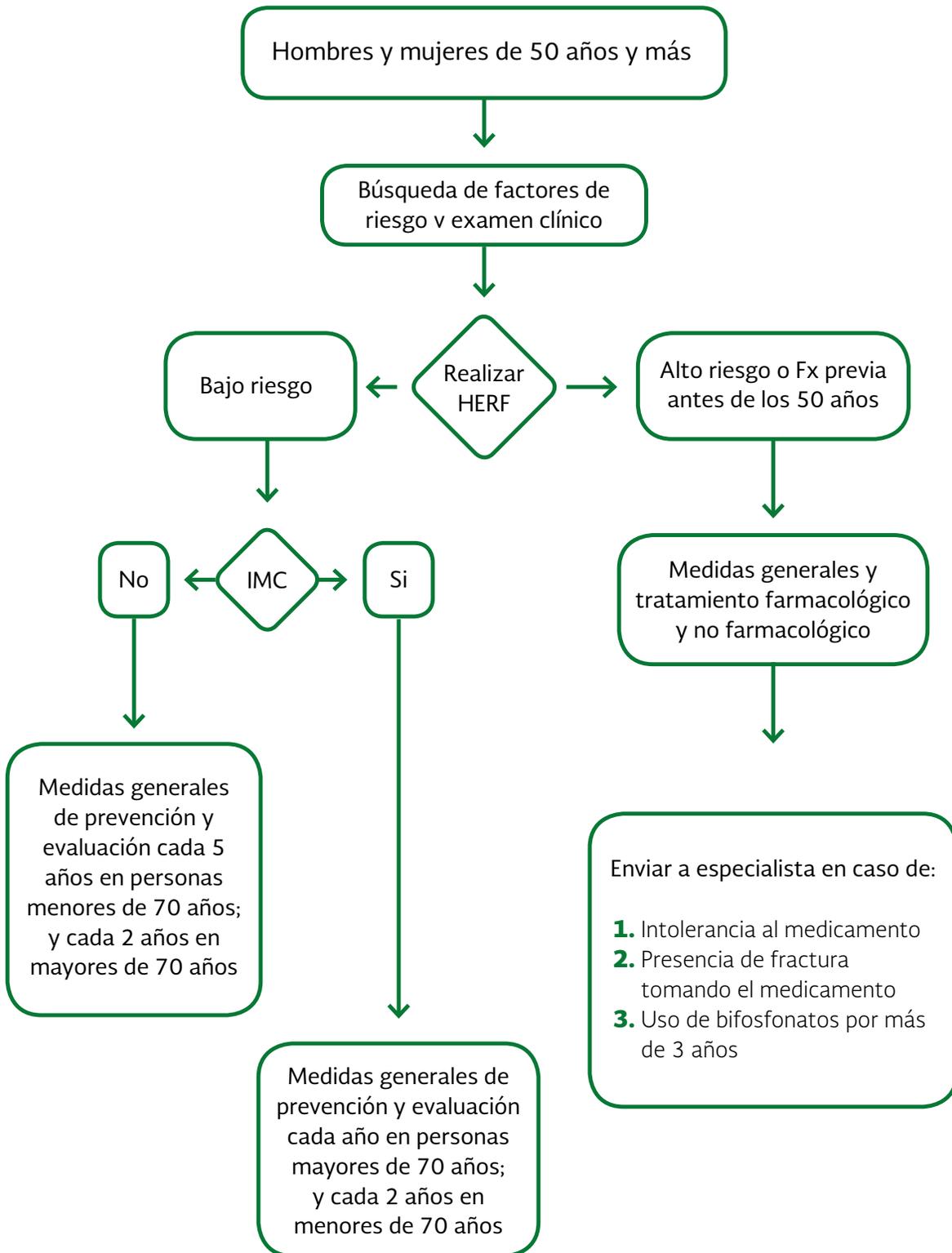
En aquellos pacientes con falla terapéutica a los medicamentos de primera línea (bifosfonatos), así como los que presentan una OP severa con dos o más fracturas por fragilidad, tanto vertebrales como no vertebrales, deben instituirse tratamientos con otros fármacos. Tanto el denosumab como la teriparatide (PTH) son fármacos que deben de tomarse en cuenta como segunda línea de tratamiento. En especial la teriparatide, que es un medicamento indicado en aquellas pacientes con una OP severa, inclusive como medicamento de primera elección en pacientes con dos o más fracturas.

En algunos estudios, se evaluó la utilidad de terapia combinada con fármacos con diferente mecanismo de acción, como alendronato con raloxifeno o la PTH, más alendronato, entre otros. En estas combinaciones, los beneficios adicionales en el incremento de DMO fue modesto y no se probó que tuvieran beneficio adicional en la presencia de fracturas, por lo cual la terapia de combinación no se recomienda.

Por otro lado, existe un interés creciente en la utilización de la terapia secuencial, donde se ha visto, por ejemplo, que la utilización de PTH inicialmente seguida de la administración de denosumab optimiza el beneficio del primer fármaco.^{51, 52, 53}

A continuación, se presenta un flujograma que de forma visual y útil indica la ruta a seguir para la evaluación del riesgo de fractura y posibilidades de intervención o no intervención en personas mayores de 50 años.

FLUJOGRAMA



BIBLIOGRAFÍA

1. Latin America Regional Audit, IOF, México http://www.iofbonehealth.org/sites/default/files/media/PDFs/Regional%20Audits/2012-Latin_America_Audit-Mexico-ES_0_0.pdf
2. Johansson H, Clark P, Carlos F, Oden A, McCloskey EV, Kanis JA (2011), "Increasing age-and sex-specific rates of hip fracture in Mexico: a survey of the Mexican institute of social security". *Osteoporos Int.* Aug; 22(8):2359-64
3. McCloskey, FRAX® Identifying people at high risk of fracture WHO Fracture Risk Assessment Tool, a new clinical tool for informed treatment decisions, International Osteoporosis Foundation, 2009 [Disponible en: <http://www.osteoporosis.org.za/downloads/FRAX-report-09.pdf>]
4. Clark, P., Cons-Molina, F., Deleze, y col. The Prevalence of Radiographic Vertebral Fractures in Latin-American Countries: The Latin-American Vertebral Osteoporosis Study LAVOS. *Osteoporos Int* 2009 Feb; 20(2):275-82
5. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Talavera JO, Palermo L, Cummings SO (2009) The prevalence of radiographic vertebral fractures in Mexican men. *Osteoporos Int.* 2010 September; 21(9): 1523–1528.
6. Garnero P: New biochemical markers of bone turnover. *IBMS BoneKEy* 5:84-102, 2008
7. Paddon-Jones D, Campbell WW, Jacques PF, Kritchevsky SB, Moore LL, Rodriguez NR, van Loon LJ Protein and healthy aging. *Am J Clin Nutr.* 2015 Apr 29 1339s-1345s
8. Abukhadir SS1, Mohamed N, Mohamed N. Pathogenesis of alcohol-induced osteoporosis and its treatment: a review. *Curr Drug Targets.* 2013 Dec; 14(13):1601-10
9. Bauer D. (2013). Calcium Supplements and fracture prevention. *New England Journal of Medicine.* 1537-1543
10. Rosen c. (2005). Postmenopausal Osteoporosis. *New England Journal of Medicine,* 595-603
11. Golob A, Osteoporosis Screening, Prevention, and Management. *Med Clin N Am* 99 (2015) 587–606
12. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in postmenopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ;(4):CD000227.
13. Moyer VA, US Preventive Services Task Force. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task

- Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013;158(9):691–6.
14. <http://www.uptodate.com.pbidi.unam.mx:8080/contents/physical-activity-and-exercise-in-older-adults>
 15. Peterson MD, Gordon PM. Resistance exercise for the aging adult: clinical implications and prescription guidelines. *Am J Med* 2011; 124:194
 16. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311:2387.
 17. Sparling PB, Howard BJ, Dunstan DW, Owen N. Recommendations for physical activity in older adults. *BMJ* 2015; 350:h100 Sallis RE, Baggish AL, Franklin BA, Whitehead JR. The Call for a Physical Activity Vital Sign in Clinical Practice. *Am J Med* 2016.
 18. <https://www.shef.ac.uk/FRAX/>
 19. Favus M, Bisphosphonates for Osteoporosis, *N Engl J Med* 2010; 363:2027-35
 20. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, et al: Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 85:4118-24, 2000
 21. Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi G, et al: Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Alendronate Once-Weekly Study Group. *Aging (Milano)* 12:1-12, 2000
 22. Greenspan SL, Schneider DL, McClung MR, et al: Alendronate improves bone mineral density in elderly women with osteoporosis residing in long-term care facilities. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 136:742-6, 2002
 23. Aki S, Gulbaba RG, Eskiyurt N: Effect of alendronate on bone density and bone markers in postmenopausal osteoporosis. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* 17:27-31, 2004
 24. Harris ST, Watts NB, Genant HK, et al: Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 282:1344-52, 1999
 25. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, et al: Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral

- fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporosis International* 11:83-91, 2000
- 26.** Leung JY, Ho AY, Ip TP, et al: The efficacy and tolerability of risedronate on bone mineral density and bone turnover markers in osteoporotic Chinese women: a randomized placebo-controlled study. *Bone* 36:358-64, 2005
 - 27.** Raisz L, Smith JA, Trahiotis M, et al: Short-term risedronate treatment in postmenopausal women: effects on biochemical markers of bone turnover. *Osteoporosis International* 11:615-20, 2000
 - 28.** Tanko LB, McClung MR, Schimmer RC, et al: The efficacy of 48-week oral ibandronate treatment in postmenopausal osteoporosis when taken 30 versus 60 minutes before breakfast. *Bone* 32:421-6, 2003
 - 29.** Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al: Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 356:1809-22, 2007
 - 30.** Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al: Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 357:1799-809, 2007
 - 31.** Black DM, Reid IR, Boonen S, et al: The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res* 27:243-54, 2012
 - 32.** Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, et al: Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IV. Meta-analysis of raloxifene for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 23:524-8, 2002
 - 33.** Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, et al: Continuing outcomes relevant to Evista: breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst* 96:1751-61, 2004
 - 34.** Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al: Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA* 295:2727-41, 2006
 - 35.** Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et

al: The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 350:459-68, 2004

- 36.** Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al: Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 90:2816-22, 2005
- 37.** Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al: The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 350:459-68, 2004
- 38.** Boonen S, Adachi JD, Man Z, et al: Treatment with Denosumab Reduces the Incidence of New Vertebral and Hip Fractures in Postmenopausal Women at High Risk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 96:1727-1736, 2011
- 39.** Bone HG, Chapurlat R, Brandi ML, et al: The effect of three or six years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the FREEDOM extension. *J Clin Endocrinol Metab* 98:4483-92, 2013
- 40.** McClung MR, Lewiecki EM, Geller ML, et al: Effect of denosumab on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover: 8-year results of a phase 2 clinical trial. *Osteoporosis International* 24:227-35, 2013
- 41.** Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al: Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 344:1434-41, 2001
- 42.** Nevitt MC, Chen P, Dore RK, et al: Reduced risk of back pain following teriparatide treatment: a meta-analysis. *Osteoporosis International* 17:273-80, 2006.
- 43.** Yu EW, Neer RM, Lee H, et al: Time-dependent changes in skeletal response to teriparatide: Escalating vs. constant dose teriparatide (PTH 1-34) in osteoporotic women. *Bone* 48:713-719, 2011
- 44.** Knopp-Sihota JA, Newburn-Cook CV, Homik J, et al: Calcitonin for treating acute and chronic pain of recent and remote osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International* 23:17-38, 2012
- 45.** Hochberg MC, Greenspan S, Wasnich RD, et al. Changes in bone density

and turnover explain the reductions in incidence of nonvertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(4):1586–92.

46. Eastell R, Vrijens B, Cahall DL, et al. Bone turnover markers and bone mineral density response with risedronate therapy: relationship with fracture risk and patient adherence. *J Bone Miner Res* 2011; 26(7):1662–9.
47. Wasnich RD, Miller PD. Antifracture efficacy of antiresorptive agents are related to changes in bone density. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(1):231–6.
48. Sarkar S, Mitlak BH, Wong M, et al. Relationships between bone mineral density and incident vertebral fracture risk with raloxifene therapy. *J Bone Miner Res* 2002; 17(1):1–10.
49. Cummings SR, Karpf DB, Harris F, et al. Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am J Med* 2002; 112(4):281–9.
50. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(11):1515–26.
51. Langdahl BL, Marin F, Shane E, et al. Teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: an analysis by gender and menopausal status. *Osteoporos Int* 2009; 20(12):2095–104.
52. Saag KG, Shane E, Boonen S, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 357(20):2028–39.
53. Saag KG, Zanchetta JR, Devogelaer JP, et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: thirty-six-month results of a randomized, double-blind, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009; 60(11): 3346–55.

El diseño y la impresión de esta guía se realizó con el apoyo sin restricciones ni condiciones de Eli Lilly y Compañía de México

PP-MG-MX-0095

Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Osteoporosis

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



SEMAR
SECRETARÍA DE MARINA



SEDENA
SECRETARÍA DE
LA DEFENSA NACIONAL

