



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: OSTEOPOROSIS

BIBLIOGRAPHIC REVIEW: OSTEOPOROSIS

Autor/a: Sergio Cuadrado Pérez

Director/a: Beatriz Gómez Corona

Grado en Enfermería

Curso académico: **2021/2022**

Facultad de Enfermería, Universidad de Cantabria

AVISO DE RESPONSABILIDAD UC

"Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido. Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición. Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros. La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo."

ÍNDICE

Resumen	4
Abstract	4
Introducción	5
Objetivos	7
Descripción de capítulos	7
Estrategias de búsqueda	8
Capítulo 1. Fisiología y composición del sistema óseo	9
1.1. Componentes del hueso y tipología	9
1.2. Clasificación de la osteoporosis	11
1.3. Fisiología	12
Capítulo 2. Diagnóstico	14
2.1. Anamnesis	14
2.2. Exploración física	14
2.3. Criterios analíticos	14
2.3.1. Marcadores bioquímicos de formación ósea	15
2.3.2. Marcadores bioquímicos de resorción ósea	16
2.4. Radiografía convencional	16
2.5. Gammagrafía ósea	17
2.6. Densitometría ósea	17
Capítulo 3. Tratamiento y seguridad farmacológica	19
3.1. Tratamiento farmacológico	19
3.1.1. Fármacos anabólicos	19
3.1.2. Fármacos antirresortivos o anticatabólicos	20
3.1.3. Agentes de doble acción o fármacos de acción mixta	22
3.2. Seguridad farmacológica y coste-efectividad	22

Capítulo 4: Prevención en enfermería y factores de riesgo	24
4.1. Factores de riesgo	24
4.2. Prevención en enfermería	25
4.2.1. Nutrición	26
4.2.1.1. Ingesta de calcio	26
4.2.1.2. Vitamina D	27
4.2.2- Actividad física	28
Conclusión	30
Bibliografía	31

RESUMEN

La osteoporosis se caracteriza por una pérdida de masa ósea, siendo la enfermedad metabólica ósea más común en mujeres postmenopáusicas. Se considera un problema de salud pública a nivel mundial que conlleva consecuencias clínicas, sociales y económicas, incrementando su incidencia con el envejecimiento de la población. Provoca una disminución de la densidad mineral ósea aumentando el riesgo de caídas por fractura. El diagnóstico precoz de esta enfermedad es clave a la hora de abordarla, debido a que las medidas preventivas como el mantenimiento de niveles adecuados de calcio y vitamina D pueden retrasar su aparición. El tratamiento farmacológico se basa en fármacos antirresortivos, anabólicos y de acción mixta, actuando en distintos niveles en la homeostasis del hueso. El objetivo del tratamiento tanto preventivo como farmacológico es retrasar o disminuir la pérdida de densidad ósea mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: osteoporosis, diagnóstico, tratamiento, enfermería y menopausia.

ABSTRACT

Osteoporosis is characterized by a loss of bone mass, being the most common metabolic bone disease in postmenopausal women. It is considered a worldwide public health problem with clinical, social and economic consequences, and incidence increases with the aging of the population. It causes a decrease in bone mineral density, increasing the risk of falls due to fracture. Early diagnosis of this disease is the key to management, since preventive measures such as maintaining adequate levels of calcium and vitamin D can delay its onset. Pharmacological treatment is based on antiresorptive, anabolic and mixed action drugs, acting at different levels in bone homeostasis. The aim of both preventive and pharmacological treatment is to delay or reduce the loss of bone density, improving the quality of life of patients.

Key words: osteoporosis, diagnosis, treatment, nursing and menopause.

INTRODUCCIÓN

La OMS, en el año 2000, definió la osteoporosis como una enfermedad “con una resistencia ósea deteriorada lo que predispone a la fractura”(1,2).

Según la International Osteoporosis Foundation (IOF), se trata de una enfermedad caracterizada por la disminución de la densidad y calidad de los huesos. (1,3)

Debido al envejecimiento demográfico, es un problema en progresión. Sus principales manifestaciones clínicas son las fracturas por fragilidad, destacando la de cadera, columna vertebral, antebrazo y húmero. (4,5)

La osteoporosis es denominada “enfermedad silenciosa” ya que no manifiesta síntomas hasta que la pérdida de hueso es tan importante como para que aparezcan fracturas. Se desarrolla a través de décadas, siendo la enfermedad más prevalente del sistema óseo.

En la actualidad, se considera un problema de salud pública a nivel mundial que conlleva consecuencias clínicas, sociales y económicas, predominando en mayor parte en mujeres postmenopáusicas, siendo la enfermedad metabólica ósea más común en este grupo de población.

En España, alrededor de 2 millones de mujeres padecen osteoporosis, con una prevalencia en la población postmenopáusica del 25% (1 de cada 4). (1,4) Es por ello que se la conoce como la “epidemia silenciosa del siglo XXI”, silenciosa en su progresión pero contundente con sus consecuencias clínicas.(6)

Se estima que más de 200 millones de personas presentan la enfermedad, aunque debido al envejecimiento progresivo de la población su prevalencia va en aumento.(5)

Esta enfermedad no afecta directamente a la calidad de vida, pero sus complicaciones clínicas asociadas a fractura por fragilidad se relacionan con mortalidad, morbilidad (dolor crónico, discapacidad física, deterioro función social) y riesgo de sufrir nuevas fracturas.

La calidad de vida deteriorada y las fracturas osteoporóticas, persistidas en el tiempo, conlleva tener un mayor riesgo de mortalidad durante los 10 años posteriores a la fractura de cadera y 5 años tras la fractura vertebral. Debido a esto es considerada un problema de salud emergente (7)

Según los criterios de la OMS, la osteoporosis posee una prevalencia alrededor de un 30% en las mujeres caucásicas y un 8% de los varones mayores de 50 años, ascendiendo al 50% en mujeres de más de 70 años.

Al año en la Unión Europea, aproximadamente ocurren cuatro millones de fracturas osteoporóticas, lo que conlleva un gasto económico de 40 millones de euros, alrededor de 200 euros por ciudadano. En el año 2000, se registró una incidencia de 3,1 millones de fracturas por osteoporosis en mayores de 50 años. De estas fracturas, 620.000 fueron de cadera, 574.000 en el antebrazo, 250.000 en el humero y 490.000 fracturas vertebrales, siendo el 34,8% de fracturas osteoporóticas a nivel mundial.

En el año 2010, las mujeres de más de 50 años en la Unión Europea, el 35% presentaba osteoporosis, esperando que ascienda este número en 2025 un 28%, con 4,5 millones de fracturas. (5)

Respecto a datos recientes en España, 2,4 millones de españoles mayores de 50 años (1,9 millones de mujeres y 0,4 de varones) presentaban la enfermedad en el año 2012, ocurriendo 204.000 nuevas fracturas (las fracturas más frecuentes son vertebrales y de cadera), significando un gasto de tres mil millones de euros (2,8% del gasto sanitario en España). Este porcentaje en mujeres aumenta al 52% respecto a mayores de 70 años. Al aumentar la esperanza de vida, aumenta la prevalencia de la enfermedad. Así, para el año 2025 la incidencia de fracturas por fragilidad aumentará en un 40% y los costes un 30%. (8) Según la OMS, la prevalencia de osteoporosis en España, en mujeres mayores de los 50 años, se encuentra al 26%, aumentando esta con la edad. Se estima una incidencia de 250.000 fracturas osteoporóticas anuales, conllevando unos costes directos de 126 millones de euros, e indirectos de 420 millones de euros.(5)

La consecuencia directa de la osteoporosis es la fragilidad ósea, lo que conlleva fracturas y con ellas caídas, constituyendo estas uno de los principales problemas de salud en la población anciana en países occidentales. Las caídas producen una disminución funcional del individuo, acortando la calidad y esperanza de vida. En España, se estima que alrededor de un 78% de la mortalidad y un 45% de la discapacidad secundaria a caídas en mayores de 70 años se deben a la baja densidad mineral ósea. (7)

Con respecto a otros países europeos, España presenta una menor incidencia de fracturas de cadera. Dentro de España, Galicia registra la incidencia más baja, de 317 casos por cada 100.000 habitantes y año, y Cataluña la incidencia más alta, de un 623 casos por cada 100.000 habitantes y año.(7)

El objetivo principal ante la osteoporosis es la prevención, basada en los factores de riesgo que la desarrollan. Una de cada dos mujeres y uno de cada cinco hombres sufrirán un hueso fracturado. Cabe destacar que en edad avanzada, las mujeres superan a los hombres en una proporción del 1,5:1, y ya cumplidos los 95 años un 3:1, siendo el 89% de raza blanca.(6)

Es importante conocer que factores están implicados para abordarlos con el método más eficaz (4). Entre los factores de mayor riesgo para la osteoporosis se encuentran los factores genéticos o constitucionales (entre ellos el envejecimiento y las fracturas previas por fragilidad del individuo, incluyendo antecedentes familiares); el estilo de vida (consumo de alcohol y tabaco) y la nutrición (bajos niveles de calcio y vitamina D); déficit de hormonas sexuales; tratamiento farmacológico crónico (provoca baja mineralización ósea); patologías que afectan al metabolismo óseo, como enfermedades endocrinas, alteraciones de la absorción intestinal y hepatopatías crónicas. (1,6,8)

La labor de la enfermería en todo el proceso es fundamental para frenar el avance de esta enfermedad. Dada su gran prevalencia en la actualidad, diversos estudios se centran en la susceptibilidad de desarrollar osteoporosis y en llevar a cabo programas de prevención para disminuir su efecto. La enfermería posee un papel de suma importancia para intentar minimizar las consecuencias de esta enfermedad. Es por ello que la enfermería se encarga de aumentar la adherencia terapéutica, ofrece consejos saludables y dietéticos al paciente y a su entorno social, y elabora un plan de cuidados mejorando la función del aparato locomotor. Aparte, se encarga del inicio de un tratamiento subcutáneo o intravenoso y su posterior seguimiento y adherencia del paciente.(1,6)

Es labor de los profesionales enfermeros actuar en los 3 niveles de prevención: prevención primaria (aplicable a la población en general sin tener en cuenta el riesgo individual específico, actuando sobre el estilo de vida, la exposición solar, el ejercicio, la nutrición y los hábitos de vida saludables); prevención secundaria (centrada en la detección temprana de la enfermedad, teniendo en cuenta los riesgos individuales, como programas enfocados a caídas, fracturas y medicación para mejorar su adherencia a largo plazo); y prevención terciaria (centrada la enfermería en evitar nuevas fracturas por fragilidad, mediante la educación acerca del consumo de alcohol, el hábito nocivo de fumar y la ingesta de calcio y vitamina D). (9,10)

OBJETIVOS

General:

Sintetizar la evidencia científica de los conocimientos recientes acerca de la osteoporosis.

Específicos:

- . Analizar la definición de osteoporosis, identificando causas y consecuencias de esta.
- . Determinar desde el conocimiento más actual el diagnóstico previo para poder desenmascarar la osteoporosis en la población.
- . Identificar el tratamiento farmacológico actualizado para la osteoporosis y la seguridad a la hora de su administración.
- . Describir la prevención de la osteoporosis en todas sus ramas, incorporando la labor de la enfermería para ello.

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

El presente trabajo se basa en una revisión bibliográfica con la que se pretende sintetizar la información seleccionada, con la premisa de alcanzar los objetivos citados anteriormente. Para la realización de dicha revisión, se han usado distintas bases de datos científicas, como son Pubmed, Dialnet, Scopus, Scielo, Cuiden y por último, Google Académico.

Con la finalidad de lograr unos resultados válidos y certeros, se han usado los siguientes Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS): osteoporosis, tratamiento, prevención, enfermería y menopausia. A su vez, se han traducido al inglés a través de sus indicadores homólogos MeSH (Medical Subjects Headings), ampliando la búsqueda en gran medida. A su vez, han sido de gran ayuda los operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT” para acceder tanto a revistas científicas como artículos, libros científicos y revisiones bibliográficas, así como estudios de investigación que han favorecido la realización de dicho trabajo. Sumado a esto, se ha accedido y revisado a páginas web oficiales como son la Organización Mundial de la Salud (OMS) para obtener información rigurosa acerca de la osteoporosis.

La realización de la revisión bibliográfica ha sido en dos idiomas: español e inglés. Los demás filtros consistían en el libre acceso y texto completo de la información a seleccionar, contando con un rango de referencias bibliográficas de no más de 5 años. Tras este hecho, se realizó una lectura crítica del contenido y se clasificó para la posterior síntesis. Finalmente, se recopilaron 47 publicaciones, con el objetivo de las últimas evidencias científicas acerca de la osteoporosis.

DESCRIPCIÓN DE CAPÍTULOS

El trabajo se estructura en un total de cuatro capítulos con sus correspondientes subapartados.

- En el primer capítulo se realiza una descripción de la fisiología ósea con las etapas del remodelado óseo, las cuales se enumeran en fase quiescente o de reposo, de activación, de resorción, de formación y por último, fase de mineralización. Además, se describen las funciones del hueso (protectora, mecánica y metabólica) y se clasifica la osteoporosis en primaria y secundaria.
- En el segundo capítulo se explican los distintos procedimientos para diagnosticar la enfermedad. Se distinguen la anamnesis, la exploración física, los criterios analíticos (marcadores óseos), la radiografía convencional, la gammagrafía ósea y la densitometría ósea con la medida del T-score.
- En el tercer capítulo se resumen los distintos tratamientos farmacológicos, evidenciados por efectividad. Se distinguen fármacos anabólicos (son análogos de la parathormona), antirresortivos (destacan los bifosfonatos y la calcitonina) y los de doble acción o acción mixta (el ranelato de estroncio). Además se explica el coste y la seguridad farmacológica de estos medicamentos.
- En el cuarto capítulo se describen los factores de riesgo de la osteoporosis. Respecto a la labor de enfermería ante esta enfermedad, trata de educar acerca de una alimentación sana y equilibrada (destacando la ingesta de calcio y vitamina D), el ejercicio físico y el rechazo de hábitos nocivos como son el café, el alcohol y el tabaco.

CAPÍTULO 1: FISIOLOGÍA Y COMPOSICIÓN DEL SISTEMA ÓSEO

1.1. Componentes del hueso y tipología

En el año 2000, la OMS elabora una definición de osteoporosis definiéndola como una deteriorada resistencia ósea que predispone a la fractura. Respecto a la resistencia ósea, trata la integración de dos factores, la densidad y la calidad ósea. La densidad es la cantidad máxima de masa ósea y la magnitud de su pérdida, mientras que la calidad ósea depende de varios factores, desde la arquitectura, el recambio óseo, la acumulación de microlesiones y la mineralización del hueso.(3,11)

La estructura de los huesos viene dividida en dos extremos distales denominados “epífisis”, una zona media llamada “diáfisis” y una zona intermedia, donde tiene lugar el crecimiento, denominada “metáfisis”. (12)

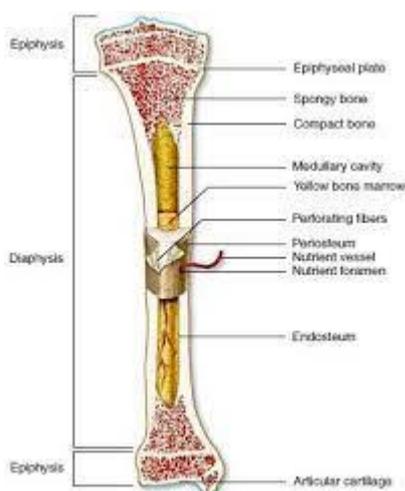


Figura 1. Estructura del hueso. Fue extraído de “Caracterización y diseño de metodología de predicción de fallo mecánico en huesos sanos y osteoporóticos mediante el método de análisis de elementos finitos (MEF)” y elaborado por Rezc Gutiérrez SA. (13)

El hueso es un tejido conjuntivo que presenta tres funciones principales:

- Función mecánica y locomotora, sirviendo de mecanismo de apoyo y lugar de inserción muscular.
- Función protectora de órganos vitales y médula ósea. Los huesos se encargan de formar cavidades para proteger a los órganos internos que se encuentran dentro de estos. Ejemplos de esto es el cráneo que protege al cerebro, y la caja torácica que protege a corazón y pulmones con las costillas y el esternón.
- Función metabólica, es decir, actuando como reserva de iones de calcio y fósforo, necesarios para la contracción muscular. Cuando estos iones se necesitan, el hueso los libera a la sangre.

Respecto a la estructura del hueso, el esqueleto consta de 200 huesos que se clasifican según su forma (cortos, largos, planos e irregulares) o según el tejido que lo componen (hueso compacto y cortical).



Figura 2. Tipos de huesos. Fue extraído de “Osteoporosis. Fisiología y patología” y elaborado por Coloma JL, Ros C, Castelo-Branco C. (14)

-El hueso compacto o cortical constituye en la mayoría de casos la diáfisis de huesos largos, a la vez que la parte externa. Posee función de protección y soporte. Su estructura está basada en láminas o anillos concéntricos sobre unos canales centrales llamados canales de Havers. Estos se conectan con los canales de Volkmann los cuales se introducen en el periostio, por los cuales circulan vasos sanguíneos, linfáticos y nervios a través del hueso.

-El hueso esponjoso a diferencia del compacto no posee osteones. Las láminas intersticiales se disponen de forma irregular formando las trabéculas, donde la estructura esponjosa permite dejar huecos donde reside la médula ósea roja. Este hueso predomina en las epífisis de huesos largos y en el interior de estos.

El hueso está formado por la matriz ósea extracelular y los elementos celulares. La matriz ósea extracelular a su vez está formada por dos componentes: orgánico e inorgánico.

-El componente orgánico está compuesto de fibras colágenas y no colágenas. Las primeras representan los cristales fusiformes de hidroxapatita $[3Ca_3(PO_4)_2(OH)_2]$.

-El componente inorgánico representa la porción mineral del hueso, constituyendo el 50-70%, en función de la edad. Está compuesto de mineral, la hidroxapatita, cuya función es dar rigidez mecánica y resistencia de carga, y almacenar iones de calcio, fósforo y magnesio. (12)

Hueso Compacto y Esponjoso (Hueso trabecular)

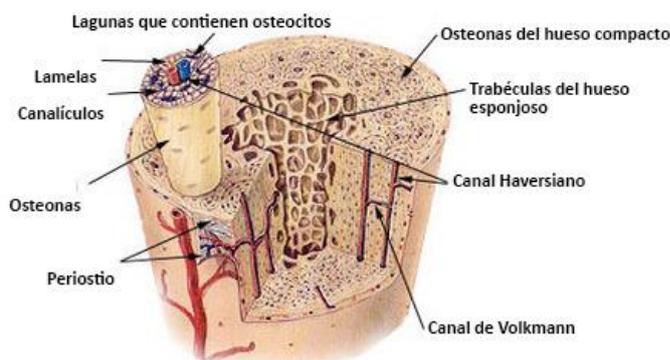


Figura 3. Hueso compacto y esponjoso. Fue extraído de “Illu compact spongy bone” y elaborado por Wikimedia Commons. (15)

1.2-Clasificación de la osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad esquelética que produce una disminución de la densidad de la masa ósea. Los huesos se vuelven más porosos, con más cavidades y el riesgo de fractura se incrementa. La osteoporosis se puede clasificar en dos grupos, primaria y secundaria:

-Osteoporosis primaria: se trata del tipo más frecuente de osteoporosis que se encuentra relacionado con la edad. Se divide en dos tipos: (12)

Osteoporosis posmenopáusica o tipo I: Afecta a mujeres tras la menopausia con un rango de edad de entre 50-70 años. Es causada por una disminución de la función ovárica (deficiencia de estrógenos acelerada), con lo que se acelera la pérdida de masa ósea. Esto afecta principalmente al hueso trabecular, causando fracturas vertebrales por aplastamiento y de la extremidad distal del antebrazo.(12)

Osteoporosis senil o tipo II: Afecta a ambos sexos en edades avanzadas (a los 80 años de edad, la pérdida de hueso es significativamente similar). Es debido a la pérdida de la cantidad y calidad ósea a lo largo de los años. La pérdida de masa ósea es significativamente inferior a la osteoporosis posmenopáusica, afectando tanto al hueso trabecular como al cortical. Esto produce fracturas de pelvis, vértebras, cadera y hueso proximal. (12)

Ambos procesos no son independientes entre sí, sino que pueden solaparse a lo largo de los años.

-Osteoporosis secundaria: Ocurre cuando la osteoporosis es producida por una causa distinta a la menopausia o a la edad. De entre las diversas causas que la provocan (enfermedades hematológicas, endocrinológicas o gastrointestinales, además de distintos fármacos o la inmovilización prolongada en el tiempo), se encuentra el uso de glucocorticoides en tratamiento. Estos provocan disminución de la vitamina D, de la absorción intestinal de calcio e hiperparatiroidismo secundario, además de alterar la actividad de los osteoblastos y producir un exceso de osteoclastos (aumentan la expresión de RANKL). (12)

Aparte de esta clasificación, que se trata de osteoporosis que afecta de forma general

al cuerpo, se encuentra la osteoporosis regional. Esta solo afecta a una zona localizada del cuerpo, generalmente al esqueleto apendicular. (16)

1.3-Fisiología:

La fisiología junto con la regulación del hueso son clave para conocer por qué se produce la osteoporosis. (17)

Los huesos se componen de tejido vivo y dinámico, que al igual que otros órganos envejece(12,18). Estos se someten a dos procesos:

-el modelado óseo, es decir, los cambios de forma y tamaño del hueso en la etapa de crecimiento.

-el remodelado óseo, basado en un proceso en el que los tejidos vivos se destruyen y se reemplazan por nuevos, ocurriendo esto a lo largo del ciclo vital. (13,18)

El remodelado óseo ocurre en las BMU (Unidades Básicas Multicelulares), que permiten mantener la integridad ósea. Tras su activación se renuevan los huesos, destruyendo el hueso viejo y reponiendo el nuevo, debido a que en estas se encuentran las células responsables de la formación y reabsorción ósea.

Destacan las siguientes funciones del remodelado óseo: mantenimiento de las características mecánicas del esqueleto, sustitución y reparación del tejido óseo deteriorado, regular la homeostasis natural y el equilibrio ácido básico, y producción de factores de crecimiento que favorezcan la función de la médula ósea. (19)

Aproximadamente se calcula que el esqueleto es renovado en 10 años a través de este proceso, poniendo en marcha la reposición del hueso en zonas concreta de este, que se distribuyen geográficamente y cronológicamente de forma independiente. Así, el remodelado óseo consta de 5 fases: (12,17)

1ª fase: Fase quiescente o de reposo

En esta fase el remodelado aún no ha empezado, estando el hueso revestido por la membrana endósica, a su vez cubierta por una capa de osteoblastos maduros alargados, denominados lining cells o células limitantes. (17)

2ª fase: Activación

En esta fase comienza el remodelado óseo por estímulos hormonales, microfracturas u otros factores, provocando la contracción de las lining cells. Esta contracción provoca que la membrana endósica se descubra dirigida por las colagenasas, liberando el ligando del receptor activador del factor nuclear kb (RANKL). Al interaccionar este con el receptor activador del factor nuclear kb de los pre-osteoclastos (RANK), los osteocitos de diferenciarán y madurarán. (17)

3ª fase: Resorción o reabsorción

En esta fase se realiza la destrucción del hueso en dos procesos. Primero ocurre la solubilización de la matriz del mineral a través de protones que acidifican el hueso. Tras esto, se digiere la matriz orgánica, liberando factores de crecimiento y creando cavidades (llamadas Lagunas de Howship si son en hueso trabecular, o penetrante si son en hueso cortical) para luego rellenarlas.(17)

Las células óseas entre sí establecen una emisión de señales que tras ser identificada el

área dañada, se estimula la formación de osteoclastos mediante una célula hematopoyética, denominada formadora de colonias de granulocitos y macrófagos. (8)

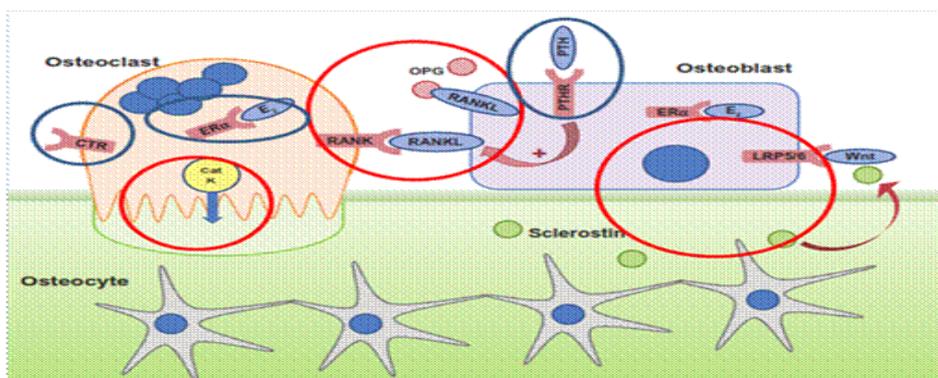


Figura 4. Células responsables de la remodelación ósea y vías de señalización clave (dianas terapéuticas) para la prevención de fracturas osteoporóticas. Fue extraído de “Utilidad de los marcadores de remodelado óseo como predictores de supervivencia, progresión de la enfermedad y eventos relacionados con el esqueleto en pacientes con cáncer de vejiga y riñón con metástasis en tratamiento con ácido zoledrónico” y elaborado por González R, Madrid L. (19)

4º fase: Formación

Entre la tercera y cuarta fase se encuentra la fase de reversión iniciando la de formación. El inicio de esta fase depende de los factores de crecimiento, liberados en la tercera fase, produciéndose la proliferación de los pre-osteoclastos que se agrupan en las cavidades. De esta forma los pre-osteoblastos sintetizan las proteínas morfogenéticas del hueso (BMPs). Estas permiten la diferenciación de los osteoblastos que se encargan de formar el hueso produciendo la sustancia osteoide que rellena las cavidades. (17) La esclerostina, una proteína codificada por el gen SOST, inhibe la osteoblastogénesis. (19)

5º fase: Mineralización

Durante esta fase la cavidad es rellenada por completo. Tras esto, las lining cells recubren el hueso volviendo a la fase 1. (17)

En este proceso están involucradas diversas hormonas. De entre estas, algunas están reguladas por concentraciones de calcio extracelular, siendo la 1,25-dihidroxitamina D, la calcitonina y la paratohormona. Otras son totalmente independientes de estas concentraciones, siendo la hormona del crecimiento, glucocorticoides, hormonas tiroideas, andrógenos y estrógenos. Respecto a los factores locales destacan las citoquinas, prostaglandinas y los factores de crecimiento. (18)

En la vida adulta, la cantidad que se forma de hueso es igual al destruido (acoplamiento), pero pueden producirse grandes desequilibrios.(18) En este caso, la osteoporosis es producida debido a que la resorción del hueso supera a la formación de este, perdiendo masa ósea. Si el fenómeno fuera el contrario se denominaría osteoesclerosis. (7)

CAPÍTULO 2: DIAGNÓSTICO

La osteoporosis es denominada la enfermedad silenciosa al no presentar síntomas, en muchos casos se detecta cuando se rompe un hueso. De esta forma, es importante conocer los factores de riesgo para un diagnóstico temprano de la enfermedad, evitando fracturas y mejorando la calidad de vida.

Respecto al diagnóstico de la osteoporosis, se lleva a cabo a través de seis procedimientos conjuntos que los profesionales sanitarios llevan a cabo, aunque la OMS solo acepta la densitometría ósea en su definición como el único diagnóstico válido.

Se define osteoporosis en tres circunstancias: una T-Score en columna lumbar, cuello femoral o cadera total que sea mayor o igual a 2.5; una fractura femoral por fragilidad, independiente de la densitometría ósea en mujeres posmenopáusicas y varones de más de 50 años; y una fractura por fragilidad de vértebra, húmero o pelvis, en posmenopáusicas y varones de más de 50 años, si poseen una T-score menor o igual a -1. (20)

Las pruebas diagnósticas de la osteoporosis se desarrollan en los siguientes apartados.

2.1-Anamnesis

Se tiene en cuenta la edad, la raza y los antecedentes entre los que se analiza los hábitos tóxicos, la ingesta de calcio y vitamina D, la exposición de luz solar, la historia obstétrica y ginecológica, enfermedades y fármacos osteopenizantes, traumas previos e historia de fracturas por fragilidad. Además, conviene identificar factores de riesgo de fractura por fragilidad.

2.2-Exploración física

En pacientes con sospecha o diagnóstico de osteoporosis se realiza una exploración global debido a que se trata de una enfermedad ósea que afecta a componentes que forman parte de los tejidos del organismo y que, si se presencia osteoporosis secundaria, se manifiesta en los signos de la enfermedad causante. (20,21)

Se tiene en cuenta parámetros antropométricos como el peso, la talla que se registra en bipedestación en posición sentado y el IMC con estos dos datos.

Además de estas medidas, se valora la presión arterial y una exploración dividida en aparatos, inspeccionando el cuello, las mucosas, la agudeza visual, auscultación cardíaca y pulmonar, palpación abdominal y exploración neurológica. Al ser una enfermedad asintomática, se debe observar si hay una disminución de talla, cifosis dorsal o escoliosis en otros casos. Se incluye en esta exploración la palpación y percusión de las apófisis espinosas buscando dolor, y viendo el grado de movilidad de la columna, así como la pérdida de talla (> 3 cm/año). Por último, se valora el riesgo de caída observando la agilidad en posición sentada de levantarse sin apoyar los brazos, y de sentarse en la misma posición. (20,21)

2.3-Criterios analíticos

El uso de marcadores bioquímicos del remodelado óseo no son del todo fiables para el diagnóstico de osteoporosis, pero sí para su seguimiento. Es de gran importancia descartar enfermedades que producen osteopenia como el hipertiroidismo o el hiperparatiroidismo. Para

su determinación se realiza un hemograma, se miden los niveles de calcio y fosfatos séricos, la fosfatasa alcalina, la albúmina, la creatinina, la calciuria, la 25-hidroxivitamina D y se realiza una bioquímica con un proteinograma.

Tabla 1. Análisis clínicos en la osteoporosis

Tabla 7. Análisis clínicos básicos en el estudio de una OP.

1. En sangre.
<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma y VSG. • Glucemia. • Creatinina. • Transaminasas. Fosfatasa alcalina. • Calcio y fósforo. • TSH. • Proteinograma. • 25(OH)D3, en caso de sospecha de déficit de vitamina D. Si está disminuida, valorar la PTH. • Otras determinaciones, según alteraciones del estudio básico y/o sospecha de secundarismo.
2. En orina.
<ul style="list-style-type: none"> • Calciuria de 24 horas. • Calcio/creatinina en orina matutina.
3. En casos especiales, que constituyen criterios de derivación especializada:
<ul style="list-style-type: none"> • Varones con hipogonadismo: LH, testosterona libre. • Premenopáusica: FSH, LH, 17 beta estradiol. • En tratamiento y OP corticoidea: vitamina D, testosterona en el varón, y LH en la mujer.

Nota. La tabla representa los análisis clínicos básicos para estudiar la osteoporosis.

Tomado de Hermoso de Mendoza MT. (21)

Se realizarán pruebas adicionales si hay un proceso asociado a osteoporosis, siendo: PTH si es hiperparatiroidismo primario o secundario; TSH si es hipertiroidismo; inmunoelectroforesis si es mieloma; cortisol urinario si es Cushing; triptasa sérica si es mastocitosis; estudio de hormonas sexuales si se trata de personas jóvenes; y estudios genéticos en el caso de osteogénesis imperfecta e hipofosfatasa.(22)

Los marcadores bioquímicos del remodelado óseo miden a partir de sustancias presentes en la orina o en el suero, la actividad de osteoblastos (marcadores de formación ósea) y osteoclastos (marcadores de resorción ósea). Así, se puede medir la actividad formadora y resorptiva del hueso, indicando la posibilidad de aparición de fragilidad y fracturas.(23)

2.3.1-Marcadores bioquímicos de formación ósea

El osteoblasto se encarga de sintetizar unas proteínas, el colágeno y la osteocalcina, durante el proceso de formación de la matriz ósea. Los marcadores de formación ósea más relevantes son: (24)

- Fosfatasa alcalina total: Se trata de una proteína sintetizada por el osteoblasto. Presenta una baja especificidad y sensibilidad al estudiar la enfermedad metabólica ósea. (23)

- Isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina: se trata de una enzima que se produce durante la mineralización ósea. Es un marcador muy sensible y específico de la tasa de formación ósea. (24) Esta isoenzima refleja la actividad celular osteoblástica, siendo su concentración sérica mayor en fase de aposición. (23)

- Osteocalcina. Se trata de la proteína ósea más común. Se relaciona con la fase de formación ósea, pero no con la de resorción.(23)

- Propéptido aminoterminal y carboxiterminal del procolágeno I: se trata del marcador óseo más predominante. Se pueden considerar marcadores bioquímicos de formación ósea las concentraciones de PICP (propéptido carboxiterminal del procolágeno tipo 1) y PINP (propéptido N-terminal del colágeno tipo I). (24, 25, 26)

2.3.2-Marcadores bioquímicos de resorción ósea

El osteoclasto es el encargado de la destrucción del hueso. Pueden medirse como productos de la síntesis de los osteoclastos, productos de la degradación de la matriz mineral y productos de la degradación del colágeno. De entre los marcadores de resorción ósea más destacables encontramos:

-Calcio: El calcio y la creatinina en orina, debido a su origen tisular diverso y la aportación de la alimentación, les convierten en un marcador de escasa validez.(25)

El calcio urinario de 24 horas representa la cantidad que se filtra en los glomérulos y no se reabsorbe, obteniendo valores de hasta 250 mg/24h en mujeres y 300mg/24h en hombres. (26)

-Liberación de enzimas debido a la acción del osteoclasto como la fosfatasa ácida tartrato resistente 5b (FATR 5b), la catepsina K y la metaloproteinasas.(24,25)

-Degradación de la matriz del hueso, es decir, la degradación del colágeno produce componentes como son aminoácidos, entre los que destaca la hidroxiprolina, útil para la medida en orina; puentes de piridinolina y desoxipiridinolina; telopéptidos carboxiterminales del colágeno I, unidos por puentes de piridinolina (ICTP) y telopéptidos aminoterminal del colágeno I, unidos por puentes de piridinolina (NTX); y telopéptido carboxiterminal de la cadena alfa 1 del colágeno tipo I (CTX).

Respecto a la hidroxiprolina (OPH), esta se trata de un aminoácido no esencial que constituye hasta el 10% del colágeno maduro. Su uso clínico más destacado es en la enfermedad de Paget, debido a que en osteoporosis presenta baja sensibilidad ya que hay una sobre-exposición.(26)

2.4-Radiografía convencional

Se indica ante sospecha de fractura vertebral con dolor, o incluso cuando posees abundantes factores de riesgo. Su principal utilidad es identificar el foco de la fractura, es decir, su localización exacta. Las características radiológicas de la osteoporosis son la asociación de osteopenia con signos radiológicos, localización desde T4 hasta L4, fractura única o múltiple, existencia de desplazamiento, conservar el espacio interdiscal y respetar los pedículos.(20)

Se centra en la D7 o L2 AP lateral y anteroposteior. Presenta una baja especificidad y sensibilidad. Permite la valoración de fracturas vertebrales, así como cifosis o pérdida de altura, además de dorsalgia o lumbalgia de inicio reciente. Con esta prueba de imagen, cuando se muestran signos radiológicos de osteoporosis, la masa ósea perdida ya es de más del 30%. A su vez, la pérdida es de más del 50% cuando se aprecian aplastamientos, acuñaamientos o biconcavidades.

Según la National Osteoporosis Foundation (NOF), la presencia de fractura sospechosa osteoporótica permite diagnosticar la enfermedad e iniciar el tratamiento farmacológico. La valoración de las fracturas se realiza a través de la clasificación de Genant y Wu. Esta establece

que según la altura del muro vertebral tanto anterior, posterior o medio, hay grado uno o leve de un 20-25%, grado dos o moderado de un 25-40% y grado tres o grave de más del 40%. Aparte, clasifica el tipo de fractura en cuña, aplastamiento o bicóncava. La siguiente imagen refleja la clasificación de las fracturas vertebrales por la graduación de Genant y Wu.(20)

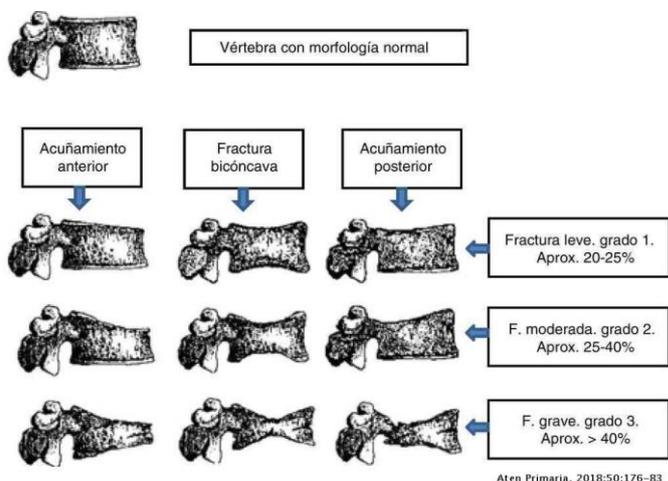


Figura 5. Morfología vertebral. Fue extraído de “Prevalencia de osteoporosis, estimación de la probabilidad de fractura y estudio del metabolismo óseo en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata en el área sanitaria de Lugo” y elaborado por Miguel-Carrera J, García-Porrúa C, de Toro Santos FJ, Picallo-Sánchez JA. (27)

2.5-Gammagrafía ósea

Se trata de una prueba de imagen de gran utilidad para la difícil localización de fracturas y estrés en el sacro y metatarsianos, además de diagnóstico diferencial con metástasis óseas.

2.6-Densitometría ósea

Se trata de osteoporosis cuando se mide la T-score en columna lumbar, cuello femoral o cadera total, siendo igual o inferior a -2,5 desviaciones estándar (DE) respecto al pico de masa ósea poblacional. Esta medida representa la desviación estándar de la DMO en un sujeto respecto a la media poblacional. Así, se establece un resultado normal con una T-score mayor de -1; osteopenia con una T-score entre -1 y -2,5; osteoporosis con una T-score igual o inferior a -2,5; y osteoporosis severa con una T-score igual o inferior a -2,5 DE aparte de la presencia de una fractura osteoporótica. La escala T toma como referencia la DMO de la población joven cuando se tiene la mayor masa ósea.(24,25)

Los criterios para solicitar una densitometría ósea son cambiantes respecto a nivel nacional e internacional. Según la National Osteoporosis Foundation (NOF) y la International Society for Clinical Densitometry (ISCD), se recomienda realizarla en varones mayores de 65 años. Así, las recomendaciones para realizar una densitometría ósea es si se produce una de las siguientes situaciones: (22)

-Poseer dos o más factores de riesgo alto de fractura. Es decir, mujeres menores de 65 años y varones menores de 70 años con riesgo moderado de fractura (similar a FRAX mayor del 10%), siempre que el valor del resultado suponga un cambio en la actitud terapéutica(20); FRAX por

encima del 5% en fractura principal; antes de iniciar un tratamiento que afecte a la densitometría ósea como es el caso de tratamientos de privación de hormonas sexuales ante el cáncer de próstata o de mama(20); estar en tratamiento con antiandrógenos e inhibidores de aromatasas; en pacientes menores de 40 años con antecedentes de fracturas por fragilidad múltiple, uso de glucocorticoides (más de 7,5mg de prednisona o fractura mayor osteoporótica(20); mujeres mayores de 65 años y varones mayores de 70 años; enfermedades que se asocian a osteoporosis secundaria.

En cambio, se desaconseja en los siguientes casos(20): estudio de dolor crónico de espalda; estudio rutinario de espalda; cribado sistemático de osteoporosis; estudio de cifosis dorsal por sospechar de la presencia de una fractura vertebral; en varones por debajo de los 70 años y mujeres por debajo de los 65 años si no poseen en ambos casos un riesgo elevado de fractura; confirmar el diagnóstico de osteoporosis tras una fractura por fragilidad si se va a instaurar tratamiento farmacológico; y si anteriormente no se evalúa el riesgo de padecer una fractura con FRAX sin T-score o QFracture.

En la siguiente imagen se muestra el esquema por etapas global para diagnosticar la osteoporosis, siendo estos pasos explicados previamente.

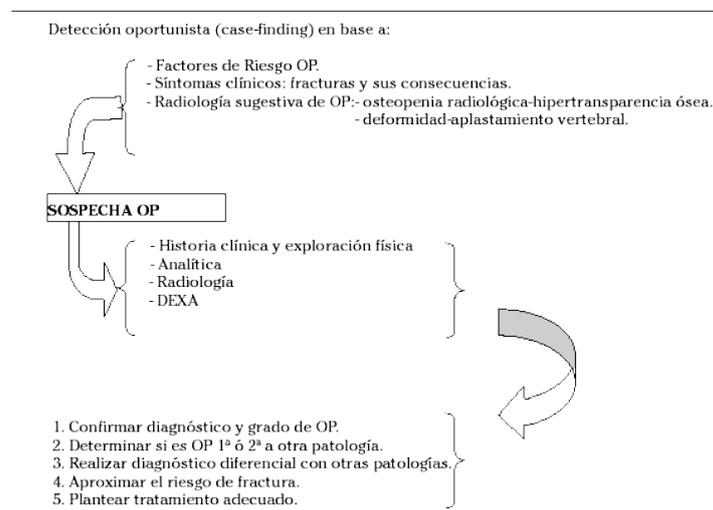


Figura 3. Esquema por etapas en el diagnóstico de la OP.

Figura 6. Esquema por etapas del diagnóstico y detección de osteoporosis. Fue extraído de “Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial” y elaborado por Hermoso de Mendoza MT. (21)

Aparte de las etapas del diagnóstico de la osteoporosis, la OMS ha desarrollado un instrumento para evaluar el riesgo de fracturas osteoporóticas más comunes como cadera, antebrazo, húmero y vértebras a 10 años. Es conocido como FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), y el cálculo se hace con los factores de riesgo exclusivos de la osteoporosis. Esta fórmula no es aplicable a pacientes con una edad por debajo de los 50 años. (28)

El FRAX posee limitaciones debido a las deficiencias en los datos al calcularlo. Es decir, no tiene en cuenta la densitometría ósea lumbar, la fractura reciente y la frecuencia de caídas. Infraestima el riesgo de fractura vertebral aunque su uso con la densitometría ósea de forma conjunta es coste-efectiva respecto a la utilización del T-score -2,5, siendo los datos acerca del riesgo de fractura más fiables. (22)

CAPITULO 3: TRATAMIENTO Y SEGURIDAD FARMACOLÓGICA

3.1. Tratamiento farmacológico

El tratamiento para abordar la osteoporosis incluye tanto medidas farmacológicas como no farmacológicas. El objetivo es reducir el riesgo de fracturas disminuyendo la morbimortalidad del paciente. El tratamiento farmacológico puede actuar tanto sobre la fase de remodelado óseo evitando su pérdida, como en la fase de formación. (29) La eficacia de estos fármacos se miden respecto a su poder antifractura, disminuyendo la incidencia tanto de fracturas vertebrales como no vertebrales, incluyendo las de cadera. (30)

La decisión de implantar fármacos antiosteoporóticos es llevada a cabo a través de tres factores: la adherencia, las medidas no farmacológicas (explicadas en el capítulo 4) y la suplementación con calcio y vitamina D. El calcio y la vitamina D se tratan desde el ámbito de la prevención debido a que si sus niveles son bajos se trata suplementando únicamente. (30)

Los fármacos antiosteoporóticos se dividen en tres ramas:

-Anabólicos que presentan su acción en los osteoblastos, aumentando el remodelado óseo. Esto provoca que la formación de hueso sea mayor que la resorción, aumenta la densidad mineral ósea y la resistencia.

-Antirresortivos o anticatabólicos, que disminuyen la tasa de acción del remodelado óseo. Estos inhiben la resorción ósea, es decir, la actividad de los osteoclastos, manteniendo la densidad del hueso.

-Agentes de doble acción los cuales poseen mecanismos combinados de los anteriores. (29)

El riesgo de fractura de un paciente es la clave para iniciar o no tratamiento farmacológico, que según la National Osteoporosis Foundation, para mayores de 50 años, se instaura si presentan alguno de los siguientes apartados: fractura de cadera o vertebral, tanto morfométrica como clínica; densidad mineral ósea baja y tener una probabilidad en 10 años de tener una fractura de cadera del 3%, o una fractura por osteoporosis igual al 20% también en 10 años; y una T-score igual al -2,5 en columna vertebral o cuello después de una buena evolución evitando causas secundarias.(29)

La terapia combinada y secuencial ha mostrado un aumento de la densitometría ósea respecto a la monoterapia. A la hora de elegir un fármaco osteoporótico, se tiene en cuenta la evidencia de su eficacia en pacientes, la potencialidad del fármaco, la ausencia de contraindicaciones, los efectos adversos y la eficiencia de su prescripción.(29)

3.1.1-Fármacos anabólicos

Los análogos de la parathormina (PTH) pueden prolongar la vida de los osteoblastos al tener efecto osteoformador, administrándolo tanto de forma completa como fracción aminoterminal, con un efecto anabólico. Se comercializan dos moléculas, la PTH 1-84, y la teriparatida (PTH 1-34), la cual posee efectos anabólicos y aumenta la densidad

mineral ósea, al igual que la resistencia y la integridad. (29)

La dosis de PTH 1-34 es de 20g/día, y la dosis de PTH 1-84 es de 100g/día, ambas mediante vía subcutánea.(29)

Esta última reduce la incidencia de fracturas tanto vertebrales como no vertebrales, pero no las de cadera. En cambio, la PTH 1-84 solo reduce la incidencia de las fracturas vertebrales. (29)

3.1.2-Fármacos antirresortivos o anticatabólicos

En este grupo de fármacos destaca el tratamiento hormonal sustitutivo, la calcitonina, el raloxifeno, el bazedoxifeno y los bifosfonatos. (29)

-Tratamiento hormonal sustitutivo. Este fármaco no se recomienda para tratar la osteoporosis posmenopáusica, solo en casos de climaterio intenso con síntomas o inutilización del resto de fármacos en el paciente. Su forma de actuar es que provoca que los estrógenos inhiban las citocinas, por lo que los osteoclastos no son reclutados y el calcio no se moviliza por la parathormona ante la resorción ósea. (29)

El fragmento N-terminal de esta hormona es el primer fármaco aprobado para el tratamiento ante la osteoporosis posmenopáusica, siendo actualmente usado en varones. La hormona paratiroidea estimula la aposición de hueso nuevo en las zonas trabeculares durante los primeros meses de tratamiento, aumentando la densidad mineral ósea y disminuyendo el riesgo de fracturas. (30)

La dosis de esta hormona es de 20µg en una inyección diaria, a través de la vía subcutánea. Este tratamiento dura 21 meses. (29)

Respecto a la hormona paratiroidea intacta, posee acción osteoformadora para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Este fármaco no está aprobado para su uso en varones debido a la falta de estudios relevantes. No existe ningún tipo de dato acerca de su eficacia en población de distintas edades, ni tampoco respecto a las fracturas. (30)

Se administra de forma inyectable en una pluma precargada, teniendo 28 dosis de 100mcg/día, por vía subcutánea. Su uso máximo es de 2 años.

-Calcitonina: Se trata de una hormona cuya secreción depende de la concentración sérica de calcio, proviniendo de los folículos tiroideos. Esta inhibe la resorción ósea uniéndose a los receptores de los osteoclastos. Además, reduce la reabsorción de fosfatos y calcio en los túbulos proximales, por lo que reduce sus concentraciones plasmáticas. El tratamiento con esta hormona reduce la pérdida ósea, incluyendo el riesgo de fractura vertebral, aunque no el riesgo de fractura periférica. Su eficacia a largo plazo está demostrada, al igual que es capaz de desencadenar un efecto analgésico en pacientes con fractura vertebral. (24,29)

Existe calcitonina humana sintética que contiene restos de hormonas tiroideas, e incluso desencadena la producción de anticuerpos. Esta se administra de forma subcutánea, intramuscular y nasal, durando su efecto varias horas. (29)

No existen estudios que determinen su eficacia en mayores de 75 años, considerándose su utilización en pacientes como segunda o tercera opción de entre los fármacos.(30)

De entre los efectos adversos más conocidos, se encuentra las náuseas, los vómitos,

hormigueo y enrojecimiento facial. (24,29)

-Raloxifeno. Aumenta la actividad de los osteoblastos y disminuye la de los osteoclastos. Posee una biodisponibilidad del 2% distribuyéndose a los tejidos, por lo que su vida media es de 32 horas, excretándose por las heces. Se trata del fármaco de segunda línea en el tratamiento ante la osteoporosis. Este disminuye la pérdida de masa ósea, reduce el riesgo de fractura vertebral (no reduce el de fractura periférica). Además, posee un efecto reductor del colesterol pero no de la incidencia de las enfermedades coronarias. (24,29)

-Bazedoxifeno. Se trata de la alternativa del raloxifeno, debido a que solo reduce las fracturas no vertebrales en población con alto riesgo.

-Bifosfonatos. Se consideran fármacos de primera línea ante el tratamiento de la osteoporosis. Pese a su gran efectividad demostrada, su tasa de adherencia es baja, alrededor del 47% de los preparados mensuales y el 30% en los semanales. Su absorción es baja (solo el 0,7% llega al torrente sanguíneo) por vía oral, por lo que para optimizarla se deben tomar en ayunas media hora antes de la ingesta de sólidos o líquidos, exceptuando el agua corriente. Incluso de esta forma, solo la mitad de la dosis absorbida se une al hueso, siendo la otra mitad eliminada por el riñón.(24,29)

En general son bien tolerados por los pacientes, seguros y eficaces, aunque pueden producir algún efecto adverso como dolor abdominal, cefalea, estreñimiento, vómito, irritación gastrointestinal y ulceración esofágica. Además, conviene realizar cuando hay dolor de muslos unas radiografías para descartar fracturas por estrés.(24,29)

Según su mecanismo de acción, se clasifican en dos grandes grupos: los compuestos simples que se incorporan como análogos del ATP para fijarse en el interior de los osteoclastos, facilitando la apoptosis; y los potentes que inhiben la resorción ósea al interferir en el anclaje de la célula del hueso, como por ejemplo el alendronato y el ibandronato.(29,31)

Los principales bifosfonatos que se encuentran en uso actualmente son:

- 1) Etidronato: reduce el riesgo de fractura vertebral tras la menopausia con antecedentes de esta, incrementando la masa ósea. (29)
- 2) Alendronato: reduce el riesgo tanto de fracturas vertebrales como no vertebrales. Se administra semanalmente una dosis de 70mg durante un periodo de 10 años, siendo conveniente realizar una valoración terapéutica en 5 años. (29)

No está demostrado su uso para varones, solo para mujeres postmenopáusicas.(29)

La dosis en España que se pauta es de 10mg de toma diaria o 70mg de forma semanal en una única toma.(30,32)

- 3) Risedronato: este fármaco está aprobado en España para tratar la osteoporosis posmenopáusica, además de la osteoporosis en el varón. Según los estudios, incrementa en pacientes la densitometría ósea en el cuello femoral un 2,5%, y un 5,5% en la columna lumbar.(29,30)
- 4) Ibandronato: reduce el riesgo de fractura vertebral, y el riesgo de fractura no vertebral solo en población de alto riesgo. (29)
- 5) Ácido zoledrónico o Zoledronato: se recomienda su uso en población de alto riesgo de fracturas. Este fármaco disminuye las fracturas vertebrales en un 70%, las no vertebrales en un 25% y las de cadera en un 40%.(29,31)

Se trata del primer bifosfonato intravenoso en dosis anual aprobado, tanto para mujeres posmenopáusicas como para varones. (30)

- 6) Denosumab: se considera la primera línea de acción del tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Este inhibe la formación, activación y supervivencia de los osteoclastos. Entre los efectos adversos que desencadena se puede encontrar infecciones urinarias y cutáneas.(29,31)

3.1.3-Agentes de doble acción o fármacos de acción mixta

Destaca principalmente el ranelato de estroncio, usado como fármaco para reducir el riesgo de fracturas tanto vertebrales como no vertebrales, además de caderas. Su forma de acción es moderada aumentando la formación y disminuyendo la resorción ósea. (29) Es así que posee una acción dual sobre el hueso, desacoplando la remodelación ósea.(30,32)

Su uso solo está aprobado para mujeres posmenopáusicas. La dosis habitual de este fármaco es de 1 gramo diario, administrándose en sobres que contienen granulado. Este se disuelve en agua y se administra vía oral tras dos horas de la cena.(30,33)

Entre los efectos adversos que presenta, se encuentran la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar, incluso casos de síndrome de DRESS. (29,31)

3.2-Seguridad farmacológica y coste-efectividad

A la hora de elegir un tratamiento influye la eficacia y seguridad del medicamento, el coste-efectividad, la edad, el tratamiento actual del paciente, la presencia de fracturas previas, las comorbilidades y las limitaciones a través de la vía oral.(24)

Respecto al coste-efectividad de los fármacos, este es cierto cuando se trata a mujeres posmenopáusicas de mayor edad, aunque asumiendo su similar eficacia en grupos poblacionales de distinta edad. (2,6)

Según los estudios, no sería coste-efectivo en pacientes con una edad superior a 80 años, en los que se debería tener en cuenta el estratificar por otros factores de riesgo. Ciertamente es que según las guías clínicas usadas en la actualidad, el tratamiento antirresortivo está recomendado en pacientes mayores de 75 años o que tuvieran fracturas previas por osteoporosis. No obstante, los bifosfonatos no están recomendados en pacientes sin fractura, es decir, usados como prevención primaria. Así, es de vital importancia la valoración individual del riesgo absoluto de fractura al iniciar un tratamiento u otro. (30,33,34)

En prevención primaria reducen la fractura vertebral el raloxifeno, bazedoxifeno, ácido alendrónico, ácido zoledrónico y denosumab. En pacientes con osteoporosis y fractura vertebral, reducen nuevas fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera el ácido alendrónico, ácido risedrónico, ácido zoledrónico y denosumab, y la teriparatida reduce fracturas vertebrales y no vertebrales. En prevención secundaria, el ácido ibandrónico, raloxifeno y bazedoxifeno reducen las fracturas vertebrales en pacientes con fractura previa. Por otro lado, el ácido alendrónico reduce las nuevas fracturas de muñeca. (23,24,35)

Se recomienda el uso de tratamiento farmacológico en los siguientes casos (24,36): fractura por fragilidad de vértebra o cadera en pacientes de más de 50 años; fracturas por fragilidad en pacientes de más de 50 años y baja masa ósea (T-score <-1); cuando

se define osteoporosis con una T-score $\leq -2,5$ en columna, cuello de fémur o cadera total; pacientes con riesgo elevado de fractura de cadera por FRAX con DMO $\geq 3\%$; varones en tratamiento de privación androgénica y $T \leq -2,5$; mujeres en tratamiento con inhibidores de aromatasas y $T \leq -2$ o con un T-score $< -1,5$; y pacientes en tratamiento con glucocorticoides (24)

Respecto al riesgo de complicaciones que provocan los tratamientos a largo plazo de la osteoporosis, y el aumento del riesgo de fracturas tras abandonar el tratamiento, se planea una terapia secuencial y combinada para evitar estos factores. El tratamiento más eficaz respecto a la ganancia de densitometría ósea es la teriparatida como secuencia osteoformadora, seguida del denosumab como antirresortivo. (24,34,36)

Hay estudios que demuestran la eficacia del tratamiento combinado respecto a la monoterapia. La teriparatida y el ácido zoledrónico se asocian a una mayor densitometría ósea femoral que el uso exclusivo de teriparatida. (24,35)

Respecto a suspender o interrumpir el tratamiento de la osteoporosis, en pacientes con alto riesgo de fractura o con fractura previa, o bien una T-score menor de $-2,5$, se recomienda seguir con el tratamiento. Iniciar un tratamiento para la osteoporosis es sinónimo de recibir medicación durante un largo periodo de tiempo. Debido a este hecho, se pueden imponer unas “vacaciones terapéuticas” evitando así la aparición de efectos adversos de los bifosfonatos, ya que se acumulan en el tejido óseo. (24,35)

Respecto a la seguridad farmacológica, en general los fármacos que se administran son seguros y con buena tolerancia. Respecto a los bifosfonatos pueden provocar reacciones adversas como pirosis, dispepsia, esofagitis, disfagia, dolor abdominal, conjuntivitis y uveítis. (4)

Tras la primera administración de ácido zoledrónico, provoca fiebre y mialgias sin explicación alguna. (24,31)

El denosumab es un fármaco bien tolerado cuyo único efecto adverso son infecciones urinarias sobre todo, siendo su incidencia muy baja. (24,34)

La teriparatida provoca dolor muscular, calambres y mareos aunque de forma leve. Puede elevar la calcemia y calciuria, por lo que se debe analizar el calcio en sangre y orina antes de administrarlo por primera vez. (24,36)

CAPÍTULO 4: PREVENCIÓN EN ENFERMERÍA Y FACTORES DE RIESGO

4.1-Factores de riesgo

A través de diversos estudios se ha podido identificar factores de riesgo que desembocan en una alta probabilidad de padecer osteoporosis. Los factores de riesgo más predominantes en esta enfermedad son los siguientes:

-Factores genéticos o constitucionales: destacan la edad (a mayor edad, más riesgo de padecer osteoporosis), el sexo (la mujer tiene tres veces más riesgo de padecer osteoporosis que el hombre), la historia personal de fracturas por fragilidad tras los 45 años, antecedentes familiares, raza caucásica y/o asiática.

La condición de riesgo más importante de la osteoporosis es la menopausia. Al aumentar la esperanza de vida en nuestro país, supone que las mujeres ocupen un tercio de su ciclo vital con menopausia. Esta provoca una disminución de estrógenos, lo que conlleva una aceleración de los osteoclastos disminuyendo la densidad mineral ósea. Debido a este hecho, la enfermedad es más frecuente en mujeres que en hombres, incrementándose con la edad. (37)

La edad es un factor de riesgo independiente pero se relaciona estrechamente con la osteoporosis. En mayores de 75 años, la relación mujer/hombre es 2:1, cuando más joven tiende a ser 8:1. Provoca hechos como menor actividad osteoblástica, defectos nutricionales, niveles bajos de vitamina D, disminuye la absorción de calcio y sedentarismo.

-Estilo de vida y nutrición: bajos niveles de calcio e ingesta escasa en la dieta; déficit de vitamina D debido a falta de luz solar, déficit nutricional o cuadro de malabsorción; índice de masa corporal por debajo de 19kg/m²; y hábitos tóxicos como consumo ingesta excesiva de alcohol y tabaquismo.

-Déficit de hormonas sexuales: destacan la menarquía tras los 15 años, amenorrea superior a un año, nuliparidad de causa hormonal, no lactar o ser lactante durante más de 6 meses; hipogonadismo en el varón y menopausia precoz antes de los 45 años.

-Tratamiento farmacológico crónico: son influyentes el tamoxifeno, los quimioterápicos, la heparina, el litio, los antiandrógenos, los anticonvulsivantes y los glucocorticoides durante 6 meses con una dosis oral mayor de 7,5mg/día.

-Patologías que afectan al metabolismo óseo: alteraciones de la absorción intestinal y hepatopatías crónicas (gastrectomía, intolerancia a la lactosa, celíacos, enfermedad de Crohn, cirrosis biliar primaria y porfiria congénita); enfermedad renal como insuficiencia renal crónica, trasplantes renales y glomerulopatías; enfermedades hematológicas como leucemia, linfoma, mieloma múltiple, talasemia y anemia perniciosa; enfermedades inflamatorias crónicas como amiloidosis, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, colagenosis y sarcoidosis; postrasplantados, anorexia nerviosa y otras como esclerosis múltiple.

Los factores de riesgo de la osteoporosis también pueden tener otros criterios de clasificación como riesgo moderado y riesgo alto, identificados en la siguiente tabla. Además, otra medida del riesgo de fractura es el FRAX, identificada en el apartado de

diagnóstico explicada previamente. Así, se recomienda clasificar en alto riesgo de fractura a pacientes cuando el FRAX sea mayor o igual al 3%.

Tabla 2. Factores del riesgo de fractura.

Tabla 1

Factores de riesgo de fractura

De riesgo alto (≥ 2)
1. Edad avanzada (65 años)
2. Peso bajo (IMC < 20 kg/m ²)
3. Antecedente personal de fractura/s
4. Antecedente materno de fractura de fémur
5. Corticoides ^a
6. Caídas ^b
De riesgo moderado (> 1 < 2)
7. Consumo de tabaco y/o alcohol ^c
8. Menopausia precoz (45 años)
9. Amenorrea primaria y secundaria
10. Hipogonadismo en el varón
11. Enfermedades y fármacos con capacidad de disminuir la DMO: artritis reumatoide y otras artropatías inflamatorias, patología intestinal inflamatoria, celiaquía, malabsorción, hepatopatías, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, anorexia y bulimia ^d , pacientes con trasplantes sólidos, hidantoínas, retrovirales, anticomiciales, etc.)
12. Factores relacionados con las caídas: trastornos de la visión, psicofármacos, ACV, enfermedad de Parkinson

^a Más de 5 mg/ de prednisona/día y un periodo superior a 3 meses.

^b Más de 2 caídas el último año.

^c Tabaquismo activo y consumo de alcohol > de 3 unidades día: una unidad de alcohol equivale a 8-10 g.

^d Si no está tratada, puede considerarse un riesgo alto de fractura.

Nota. La tabla representa los distintos factores de riesgo de fractura. Tomado de Solórzano AC. (38)

4.2-Prevención en enfermería

La enfermería a lo largo de estos años ha tomado importancia en las habilidades clínicas para gestionar, planificar y evaluar a los pacientes con osteoporosis. Respecto a esta intervención, está basada en los niveles de prevención y atención. Estos niveles se dividen en tres tipos:

La prevención primaria trata medidas preventivas hacia la población en general. No tiene en cuenta el riesgo individual inespecífico. La finalidad de esta prevención es prevenir la aparición de osteoporosis actuando sobre el estilo de vida.

La prevención secundaria se centra en detectar la enfermedad de forma temprana. Identifica y controla los factores de riesgo individuales evitando así fracturas por fragilidad. En esta fase de la enfermedad, el tratamiento con fármacos es eficaz si el tratamiento permanece durante un largo periodo. La prevención secundaria debe ser abordada desde la información y la educación, debido a que el 50% de los pacientes abandonan el tratamiento durante el primer año de prescripción.

La prevención terciaria se centra en los pacientes que ya han sufrido fracturas por fragilidad, evitando así la aparición de nuevas. Además de tratar este aspecto, enfermería también educa a la población acerca de estilos de vida saludables. (39)

La prevención de la osteoporosis se basa en tres aspectos: ayudar a la población a adquirir un buen pico de masa ósea hasta la adolescencia; evitar los factores de riesgo que afectan a este pico; y en la mujer posmenopáusica, tratar de detectar las posibles pérdidas óseas que se produzcan. (39)

De entre las medidas preventivas que se llevan a cabo ante la osteoporosis se encuentra generar hábitos saludables posibilitando un aumento de la masa ósea, ya sea por aporte de calcio en la dieta y mantener buenos niveles de vitamina D mediante exposición solar o como complemento. También intervenir sobre los hábitos nocivos, es decir, café, alcohol y tabaco. El consumo de alcohol desencadena un efecto inhibitorio sobre los osteoblastos, favoreciendo la resorción ósea. El tabaco afecta a la

absorción intestinal de calcio, disminuyendo esta. La práctica de actividad física mejora y protege la masa ósea, manteniéndose a lo largo de la vida. A continuación se describen las medidas preventivas llevadas a cabo para abordar la osteoporosis, es decir, nutrición, actividad física y hábitos nocivos.(39)

4.2.1-Nutrición

Se centra principalmente en mantener niveles adecuados de calcio y vitamina D. Una dieta rica en calcio se basa en un aporte diario de lácteos, aunque suele ser ineficaz, optando por su administración en forma de suplementos. De la misma forma ocurre con la vitamina D y la exposición solar, por lo que en la mayoría de casos es suplementada. Los investigadores Recker RR y cols., en el año 2010, observaron la importancia del calcio y la vitamina D a la hora de reducir el riesgo de fracturas osteoporóticas. No obstante, el tipo de formulación de los preparados sigue siendo tema de confrontación. La forma de calcio más común en nuestro medio según el estudio de García Quetglas en 2010 es el carbonato de calcio. La nutrición por sí sola no es capaz de prevenir las fracturas óseas, pero una dieta rica en minerales (magnesio, flúor, cinc, calcio...), vitamina D, alimentos ricos en omega-3, disminuir la sal e ingerir moderadamente proteínas ayudar a retrasar la aparición de osteoporosis. (39)

La ingesta excesiva de grasa, destacando las saturadas, provoca una disminución de la absorción del calcio. (40)

Los hidratos de carbono, así como la fibra, pueden tener tanto efectos beneficiosos como perjudiciales para el calcio. Así, la lactosa favorece la absorción de calcio en la dieta, lo que aumenta su biodisponibilidad; y al consumo excesivo de sacarosa aumenta los niveles séricos de insulina, inhibiendo la absorción renal de calcio. Por otra parte, el exceso de fibra desencadena efectos perjudiciales: el ácido fítico de las cáscaras de cereales forma sales insolubles con el calcio, y el ácido oxálico en forma de oxalato cálcico es insoluble, encontrándose en la dieta occidental en alimentos como vegetales de hoja verde, remolacha o cacao.

Por último, cuando se trata de proteínas y aminoácidos, estos incrementan la absorción de calcio en el intestino delgado. La lisina y la arginina forman sales solubles junto al calcio. El exceso siendo frecuente en dietas occidentales provoca hipercalcemia.(40)

4.2.1.1-Ingesta de calcio

El Ministerio de Agricultura Español estima que alrededor del 61% del calcio que ingerimos procede de la leche y los derivados; el 15% de las frutas, verduras y vegetales; el 13% de los cereales; y el 6% del pescado, la carne y los huevos. Esto conlleva a que se tenga que optar por una suplementación cálcica para mantener unos niveles adecuados debido a que su ingesta en España es deficitaria. Debido a que el pico de masa ósea se alcanza en mujeres durante los primeros 15 años de vida, es conveniente suplementar la necesidad de calcio con la finalidad de prevenir la osteoporosis en un futuro.

Los lácteos proporcionan casi el 85% de la ingesta de calcio recomendada, siendo de fácil absorción debido a la lactosa. Así, la población con intolerancia a la lactosa posee más probabilidad de poseer déficit de calcio.

Dependiendo de la etapa de la vida, las necesidades de calcio van cambiando. En niños menores de un año se recomienda mantener unos niveles de entre 400-600mg/día. Durante la adolescencia las necesidades se incrementan hasta los 1200mg/día. En

mujeres postmenopáusicas, lactantes y gestantes se mantienen entre 1200-1500mg/día, y en ancianos se trata de mantener una ingesta diaria de 1500mg/día. (39)

Tabla 3. Aporte óptimo de calcio al día.

Tabla 3. Aporte de calcio óptimo diario. Instituto Nacional de la Salud (EEUU).

Lactantes	0-0,5 años	400 mg
	0,5-1 años	600 mg
Niños	1-5 años	800 mg
	6-10 años	800 -1.200 mg
Varones	11-24 años	1.200 -1.500 mg
	25-65 años	1.000 mg
Mujeres	11-24 años	1.200 -1500 mg
	25-50 años	1.000 mg
	50-65 años	1.500 mg
	50-65 años (que utilicen estrógenos, terapia hormonal sustitutiva en la menopausia)	1.000 mg
	>65 años	1.500 mg
Embarazo		1.200 mg
Lactancia		1.200 mg

Nota. La tabla representa el aporte óptimo de calcio diario según el Instituto Nacional de Salud de EEUU. Tomado de Solórzano AC. (21)

Respecto al metabolismo del calcio, este se considera el catión más abundante del organismo. Acerca de un 99% del calcio corporal total está en la fase mineral del hueso, encontrándose en forma de hidroxapatita. El 1% que resta se encuentra en los líquidos intra y extracelular. El calcio extracelular representa el sustrato principal para la mineralización del hueso y del cartílago, interviniendo además en procesos celulares como la automaticidad nerviosa y muscular, la contracción del músculo cardíaco, esquelético y liso, la neurotransmisión y la secreción endocrina y exocrina. Los niveles de calcio plasmático oscilan entre 2.2 – 2.6 mmol/L (8.8 – 10.4 mg/dL). En plasma el 50% se da como calcio iónico libre, un 10% ligado a aniones y un 40% ligado a proteínas.(41)

4.2.1.2-Vitamina D

Se trata de una sustancia liposoluble que se encuentra en los alimentos en forma de colecalciferol y ergocalciferol, midiéndose en unidades internacionales (U.I). La forma activa y sintética de esta vitamina es el calcitriol. Basta con 15 minutos de exposición solar para cumplir con la dosis de vitamina D diaria, por lo que antes de suplementarla conviene exponer a la población a la exposición solar para mantener unos niveles adecuados. Así, su recomendación diaria es entre 400-800U.I.

Tabla 4. Requerimiento nutricional de vitamina D.

Tabla 2
Requerimientos nutricionales de vitamina D

	AI (µg/día)	UL (mg/día)
Lactante		
0-6 meses	5	25
7-12 meses	5	25
Niños		
1-3 años	5	50
4-8 años	5	50
Mujeres		
9-13 años	5	50
14-18 años	5	50
19-50 años	5	50
> 51 años	10/15*	50
Hombres		
9-13 años	5	50
14-18 años	5	50
19-50 años	5	50
> 51 años	10/15*	50
Embarazo		
≤ 18 años	5	50
19-50 años	5	50
Lactancia		
≤ 18 años	5	50
19-50 años	5	50

*Según la exposición a la luz solar.

AI: ingesta adecuada; UL: ingesta máxima tolerada; 1µg = 4 UI

Nota. La tabla representa los requerimientos nutricionales de vitamina D. Tomado de Valero Zanuy MÁ, Hawkins Carranza F. (42)

Al igual que con el calcio, los niveles de vitamina D son cambiantes a lo largo de las etapas de la vida. Se requiere mayor demanda de esta vitamina durante el embarazo y en los ancianos. Sus fuentes alimenticias más destacadas son los pescados grasos como el atún, la caballa y el salmón; los alimentos enriquecidos con vitamina D; y el queso, el aceite de hígado de pescado, la leche y las yemas de los huevos.

Las principales funciones de esta vitamina son: regulación de los niveles de calcio y fósforo en sangre; absorción intestinal de fósforo y de calcio a partir de los alimentos y la reabsorción de calcio a nivel renal; desarrollo del esqueleto mediante la contribución de la formación y la mineralización ósea; interviene en los procesos del sistema inmunológico; propiedades antitumorales; y funciones antienvjecimiento.(43)

La función más destacable de la 1,25(OH)₂ vitamina D es que trata de mantener estable las concentraciones plasmáticas tanto del calcio como del fósforo. Promueve tanto la formación como la resorción ósea.40)

4.2.2- Actividad física

La actividad física adaptada a la edad y a la persona mejora la coordinación y la potencia de músculos, aparte del equilibrio. Es cierto que se ha demostrado que el ejercicio aumenta la masa ósea, pero este hecho no se mantiene a lo largo del ciclo vital. El ejercicio mejora la calidad de vida de los pacientes con osteoporosis, reduciendo el riesgo de padecer fracturas óseas. Se debe implementar un programa de ejercicios terapéutico que mantenga o incremente la flexibilidad, estabilidad, fuerza muscular, aptitud cardiovascular y firmeza en la marcha, incluyendo estos ejercicios en las extremidades inferiores para reducir el riesgo de caídas. El objetivo de estos programas es el de mejorar la estabilidad axial y la locomoción incrementando la fuerza muscular. (39)

Los programas de ejercicios de osteoporosis deben dividirse en cuatro partes: ejercicios con carga, ejercicios de fortalecimiento, ejercicios de equilibrio y los ejercicios de flexibilidad.(39)

En la siguiente imagen se muestran algunos ejercicios útiles para pacientes con con osteoporosis.

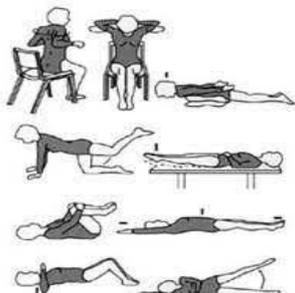


Figura 7. Ejercicios de pacientes con osteoporosis. Fue extraído de “Osteoporosis: ¿Un problema de salud prevenible?” y elaborado por Jordán Padrón M, Pachón L, Ponce de León R et al. (44)

4.2.3-Hábitos tóxicos

Se refiere al tabaco, alcohol y café.

- **Tabaquismo:** es considerado un factor de riesgo en la pérdida de masa ósea. (41) La tendencia en estos últimos años es que las mujeres fumadoras aumente, conllevando riesgos de salud específicos como cáncer cervical, osteoporosis, menopausia y problemas en el embarazo.

Diversos estudios referencian una relación entre el consumo de tabaco y una menor densitometría ósea, además de una mayor tasa de fractura vertebral y cadera, requiriendo mayor tiempo para su reparación. (21) Este posee diversos efectos tóxicos sobre el hueso, provocando pérdida de peso y disminuyendo la absorción intestinal del calcio. No obstante, se desconoce el mecanismo fisiopatológico que explica la disminución de masa ósea en los pacientes fumadores. Lo que sí está demostrado que en fumadores los niveles de vitamina D disminuyen. (41)

Vogt M (2000) y Kapoor D & Jones TH (2005) confirman que fumar aumenta el doble el riesgo de padecer osteoporosis, sobre todo en mujeres posmenopáusicas. (45)

-**Alcohol:** es el tóxico más perjudicial. (21)El consumo crónico provoca una disminución de la proliferación de células osteoblásticas y formación ósea, produciendo discrepancia entre este hábito y la osteoporosis en los estudios (42,46). Además, se asocia con alteraciones del metabolismo mineral óseo del fósforo, magnesio y calcio. (21)

El consumo crónico de alcohol repercute en la densidad mineral ósea reduciéndola. Esto sumado al riesgo de malnutrición de estos pacientes el riesgo de fractura aumenta (Ganry O y cols. 2000). (45)

-**Café:** Se ha demostrado que la cafeína desencadena una eliminación urinaria de calcio tras su toma, entre 1 y 3 horas, siendo este hecho no comprobado de una forma persistente en el tiempo. En mujeres postmenopáusicas, el consumo de dos o más tazas de café con poca leche desemboca en menor densidad mineral ósea, así que, por cada taza de café de 180 ml, su dieta se suplementaría con 40 mg de calcio. (47)

CONCLUSIÓN

La osteoporosis es una enfermedad metabólica ósea en aumento debido al envejecimiento de la población, incrementando su incidencia.

Aunque actualmente tanto su diagnóstico como su tratamiento han mejorado, sigue suponiendo un amplio coste sanitario con consecuencias sociales y clínicas. Debido a que el tratamiento farmacológico no es indefinido, el mejor abordaje para esta enfermedad son las medidas preventivas. Estas se basan en ingestas adecuadas de calcio y vitamina D, y una dieta equilibrada. Aparte, conviene llevar un estilo de vida saludable basado en la práctica deportiva, evitando el consumo de sustancias nocivas como es el café, el alcohol y el tabaco.

La actividad física es conveniente realizarla a diario, insistiendo en los más jóvenes para desarrollar un pico máximo óseo y reduciendo la prevalencia de esta enfermedad.

El grupo de población más afectado es el de las mujeres postmenopáusicas. En esta edad, la mujer sufre unos cambios hormonales (disminución de estrógenos) que provocan una disminución de la densidad mineral ósea, aumentando el riesgo de fracturas por fragilidad. Este hecho supone una disminución drástica de la calidad de vida aumentando la morbimortalidad.

Es por estos hechos que la osteoporosis es una enfermedad cuyo tratamiento más eficaz es la prevención. Esta prevención debe ser llevada a cabo por los profesionales de enfermería orientando a los factores de riesgo modificables, desarrollando una educación para la salud óptima y eficaz a la hora de su abordaje.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Barrios A, Peña C. Prevalence of osteoporosis and osteopenia in patients occupationally active. National Library of Medicine. 2018 mayo [citado 13 dic 2022]; 32(3):131-133. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih.gov.unican.idm.oclc.org/30521703/>
- (2) Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada Romero M. Osteoporosis. Dialnet: Universidad de la Rioja; 2018 [citado 14 dic 2022]. 3505 p. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6507743>
- (3) Sieiro Santos C. Osteoporosis: diagnóstico y tratamiento [trabajo académico en Internet]. León: Complejo Asistencial Universitario de León; 2020 [citado 19 dic 2022]. 35 p. Disponible en: <https://www.icscyl.com/mileon/wp-content/uploads/2019/11/dra-sieiro-sesresi-nov19.pdf>.
- (4) Baz Rullán T. Osteoporosis: prevención y tratamiento en la mujer [trabajo académico en Internet]. Facultad de Farmacia: Universidad Complutense; 2016 [citado 16 dic 2022]. 20 p. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/TERESA%20BAZ%20RULLAN.pdf>
- (5) Blanch J, Nogués X, Moro MJ et al. Circuitos de atención médica de la paciente con osteoporosis postmenopáusica en España [artículo en Internet]. Osteoporos Metab Miner. 2017 jun [citado 13 dic 2022]; 9 (2). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2017000200062
- (6) Jordán M, Saavedra LM et al. Osteoporosis, un problema de salud de estos tiempos. Med. Electrón. 2021 mar [citado 15 dic 2022]; 43 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242021000203192&script=sci_arttext&tlng=en
- (7) Pardo Otero R. Revisión bibliográfica. Costes sanitarios en el abordaje de la osteoporosis [trabajo académico en Internet]. A Coruña: Escuela Universitaria de Enfermería A Coruña; 2019 [citado 23 dic 2022]. 44p. Disponible en: https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/25496/PardoOtero_Raquel_TFG_2019.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- (8) Carbonell A, Mínguez M, Bernabeu P et al. Intervención de enfermería en el paciente con osteoporosis. Semin Fund Esp Reumatol. 2009 [citado 25 dic 2022]; 2 (1): 27-29. Disponible en: <file:///C:/Users/usuario/Downloads/X1577356609465039.pdf>
- (9) Jiménez AI, López AM, Ortega M et al. Nutrition in the prevention and control of osteoporosis. 2021 ene [citado 13 dic 2022]; 37 (2): 63-66. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih.gov.unican.idm.oclc.org/32993301/>
- (10) Barrios A, De la Peña C. Prevalencia de la osteoporosis y osteopenia en pacientes temporalmente activos. Acta ortopédica mexicana. 2018 [citado 17 dic 2022]; 32 (3): 131-133. Disponible en: <https://ucm.on.worldcat.org/search/detail/7988369247?queryString=osteoporosi%20prevalencia&stickyFacetsChecked=on&clusterResults=false&groupVariantRecords=true&year=2017..2025>
- (11) Organización Mundial de la Salud [Internet]. WHO:c2109. Osteoporosis: [citado 26 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es>

- 12) Baz Rullán T. Osteoporosis: prevención y tratamiento en la mujer. Salamanca: Universidad Complutense; 2016 [citado el 21 enero de 2022]. 20p. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/TERESA%20BAZ%20RULLAN.pdf>
- 13) Rezc Gutiérrez SA. Caracterización y diseño de metodología de predicción de fallo mecánico en huesos sanos y osteoporóticos mediante el método de análisis de elementos finitos (MEF) [máster en Internet]. Valencia: Universidad Politécnica de Valencia; 2010 [citado el 23 enero de 2022]. 74p. Disponible en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/59180/TFM%20-%20Rezc%20Guti%C3%A9rrez%2C%20S.A..pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 14) Coloma JL, Ros C, Castelo-Branco C. Osteoporosis. Fisiología y patología. Revistamedica.org. 2009 [citado el 12 de enero de 2022]; 14(3):178-186. Disponible en: <http://revistamedica.org/index.php/revcog/article/download/542/451>
- 15) Wikimedia Commons [Internet]. WIK. Illu compact spongy bone: [citado el 1 enero de 2022]. [1 pantalla]. Disponible en: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Illu_compact_spongy_bone.jpg
- 16) Sánchez Montero CI. Osteoporosis y diagnóstico por radiografía convencional de fracturas vertebrales osteoporóticas. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2018 [citado 13 enero de 2022]; 3(10):7–11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms1810b.pdf>
- 17) Fernández I, Tresguerres Hernández G, Alobera Gracia MA et al. Bases fisiológicas de la regeneración ósea II. El proceso de remodelado. Med.oral patol. Oral cir.bucal [Internet]. 2006 mar/abr [citado el 28 diciembre de 2022]; 11(2). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000200012
- 18) Navarro Despaigne DA. Remodelado óseo: funciones y diana terapéutica para la osteoporosis. Rev cuba endocrinol [Internet]. 2019 ene-abr [citado 3 diciembre de 2022]; 30(1):46–9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532019000100046&script=sci_arttext&tlang=pt
- 19) González R, Madrid L. Utilidad de los marcadores de remodelado óseo como predictores de supervivencia, progresión de la enfermedad y eventos relacionados con el esqueleto en pacientes con cáncer de vejiga y riñón con metástasis en tratamiento con ácido zoledrónico. [revisión en Internet]. Madrid: Facultad de Medicina.; 2017 [citado 15 diciembre de 2022]. 220p. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/680520/gonzalez_lopez_raquel.pdf?sequence=1
- 20) Daysi Navarro CM, Gil Reyes CM, Calvo Barbado DM et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Rev cuba endocrinol [Internet]. 2014 [citado 3 febrero 2022]; 25(1):1–34. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532014000100001
- 21) Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. Clinica y diagnostico diferencial. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2003 [citado el 26 de abril de 2022]; 26:29–52. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000600004
- 22) Naranjo A, del Campo P, Aguado MP et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. Sociedad Española de Reumatología. 2018 julio [citado 23 noviembre de 2022]; 15(4): 188-

210. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-recomendaciones-sociedad-espanola-reumatologia-sobre-articulo-S1699258X18302183>
- 23) Muñoz Torres M, Mezquita Raya P, Lopez Rodriguez F. Utilidad de los marcadores de remodelado óseo. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2000 noviembre [citado 4 diciembre de 2022];47(9):267–76. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-utilidad-marcadores-remodelado-oseo-12587>
- 24) Galo Vallejo FJ, Giner Ruiz V, León Vázquez F et al. Osteoporosis. Manejo: prevención, diagnóstico y tratamiento [PDF Internet]. SemFYC:Barcelona; 2014 [citado 4 marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.semfyec.es/formacion-y-recursos/osteoporosis-manejo-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-pdf/>
- 25) Recomendaciones SER sobre Osteoporosis [Internet]. Ser.es. [citado 3 marzo de 2022]. Disponible en: https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/03/Recomendaciones_OP_DEF.pdf
- 26) Riesco Prieto M, Sastre Alzamora MP. Marcadores bioquímicos del metabolismo óseo [PDF en Internet]. Dialnet: [citado 4 abril de 2022]. 150-158. Disponible en: <http://file:///C:/Users/ucha2/Downloads/Dialnet-MarcadoresBioquimicosDelMetabolismoOseo-6367397.pdf>
- 27) Miguel-Carrera J, García-Porrúa C, de Toro Santos FJ, Picallo-Sánchez JA. Prevalencia de osteoporosis, estimación de la probabilidad de fractura y estudio del metabolismo óseo en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata en el área sanitaria de Lugo. *Aten Primaria* [Internet]. 2018 marzo [citado 21 abril de 2022];50(3):176–83. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-atencion-primaria-27-articulo-prevalencia-osteoporosis-estimacion-probabilidad-fractura-S0212656716302724>
- 28) Gómez Vaquero C, Roig Vilaseca D. ¿Qué es el FRAX?: pros y contras. *Sem Fund Es Reumatol* [Internet]. 2010 sep [citado 29 abril de 2022]; 11(3):100–6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-que-es-el-frax-pros-S1577356610000242>
- 29) Estébanez Seco S, Yakovyshyn L, Hernández Moreno F de B, Magallán Muñoz AE, Tena Rubio J, Hernández Sanz A, et al. Aplicabilidad de la herramienta FRAX® en pacientes con Osteoporosis. *Rev clín med fam* [Internet]. 2010 [citado el 27 de abril de 2022];3(2):83–7. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1699-695X2010000200005
- 30) Moro Álvarez MJ, Díaz Curiel M. Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en mayores de 75 años. *Elsevier*. 2010 ene [citado 12 noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-diagnostico-tratamiento-osteoporosis-mayores-75-S0211139X09003229>
- 31) Galiciaclinica [Internet]. Galicia: Sociedad Gallega de Reumatología. Osteoporosis: Documento Consenso Grupo de Osteoporosis de la Sociedad Gallega de Reumatología: [citado 3 marzo de 2022]. [1 pantalla]. Disponible en: <https://galiciaclinica.info/PDF/28/625.pdf>
- 32) Tejón M, Rodrigo C, Pérez M, Hernández B. Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica: a quién, cómo, cuánto. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla la Mancha*. 2017 [citado 22 marzo de 2022]; 13(1). Disponible en: https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/bft_1_2017.pdf

- 33) Lozano JA. Osteoporosis. Prevención y tratamiento. Offarm [Internet]. 2003 jun [citado 23 febrero 2022]; 22(6):79–84. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-osteoporosis-prevencion-tratamiento-13049109>
- 34) Sosa M, Tejada MJ. Tratamiento de la osteoporosis. Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. 2018 abr [citado el 27 de abril de 2022]; 10(1):13-17 . Disponible en: <http://revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/2018/09/05/tratamiento-de-la-osteoporosis/>
- 35) Imaz Iglesia I, Rubio González B, Amate Blanco JM et al. Análisis coste-utilidad de los tratamientos farmacológicos para la prevención de fracturas en mujeres con osteoporosis en España [artículo en Internet]. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2010 dic [citado 7 enero de 2022]. 76 p. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=14/09/2012-3fdd17b5be>
- 36) Martínez G, Guadalix S, allo Miguel G. Tratamiento de la osteoporosis: osteoporosis en la mujer premenopáusica y posmenopáusica. Osteoporosis en el varón [artículo en Internet]. Madrid: Facultad de Medicina, Universidad Complutense; 2018 junio [citado 29 diciembre de 2022]; 12 (60): 3506-3514. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218301732>
- 37) Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2003 [citado 4 marzo de 2022]; 26:29–52. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000600004
- 38) Solórzano AC. Papel de la enfermería en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas [trabajo en Internet]. Santander: Universidad de Cantabria; 2018 jun [citado 3 febrero de 2022]. 35p. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/14108/CampoSolorzanoA.pdf?sequence=1>
- 39) Erviti J. Utilización de fármacos para la osteoporosis. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2003 [citado 24 febrero 2022]; 26:107–21. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000600010
- 40) Nyisztor K J, Carías P D, Velazco G Y. Consumo de calcio y densidad mineral ósea en hombres jóvenes con diferentes niveles de actividad física. Rev Soc venez endocrinol metab [Internet]. 2014 abr [citado 19 enero de 2022];12(1):12–24. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-3110201400010000341
- 41) Vega García-Puente MC. El efecto del tabaco sobre el metabolismo óseo y su relación con los pacientes EPOC [trabajo fin de grado en Internet]. Santander: Universidad de Cantabria; 2019 [citado el 26 de abril de 2022]. 54p. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/16576/VegaGarcia-PuenteMariadelCarmen.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 42) Valero Zanuy MÁ, Hawkins Carranza F. Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D. Rev Esp Enferm Metab Óseas [Internet]. 2007 julio [citado el 26 de abril de 2022];16(4):63–70. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-articulo-metabolismo-fuentes-endogenas-exogenas-vitamina-13108019>

- 43) Vitamina D [artículo en Internet]. CuidatePlus. 2015 [citado el 26 de abril de 2022]. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/alimentacion/diccionario/vitamina-d.html>
- 44) Jordán Padrón M, Pachón L, Ponce de León R et al. Osteoporosis:¿Un problema de salud prevenible? [Internet]. Rev. Méd. Electr.: Cuba; c2021 [citado 15 abril de 2022]. [1 pantalla]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202006/vol5%202006/tema16.htm>
- 45) Hernández Martín I. Importancia de la enfermería en la prevención de la osteoporosis. [Internet]. Universidad de la Laguna; 2016 jun [citado el 26 de abril de 2022]. 38p. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/3689/Importancia+de+la+enfermeria+en+la+prevencion+de+osteoporosis.pdf;jsessionid=BB5C9BB156D40CC727A72D9383CDE146?sequence=1>
- 46) Castiñeira Mouzo E. Influencia del consumo de alcohol en la calidad ósea [trabajo fin de grad]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2019[citado 7 febrero de 2022]. 24p. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/42154/TFG-M-N2011.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 47) Gómez de Tejada Romero MJ, Hernández Hernández D, Limiñana Cañal JM, Sablón González N, Sosa Henríquez M. Efecto de la ingesta moderada de alcohol en el metabolismo óseo y la prevalencia de osteoporosis en la mujer postmenopausica. Rev Esp Enferm Metab Óseas [Internet]. 2002 sep [citado 21 enero de 2022];11(5):171–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-articulo-efecto-ingesta-moderada-alcohol-el-13039338>