

## **Guía para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis, 2018**

Guidelines for the diagnosis and treatment  
of osteoporosis, 2018

Sociedad Cubana de Endocrinología

Sociedad Cubana de Reumatología

Correo electrónico: [revcubendocrinol@gmail.com](mailto:revcubendocrinol@gmail.com)

### **Coordinadores y compiladores**

Dra.C. Daysi Antonia Navarro Despaigne. Especialista en Endocrinología. Profesora e Investigadora Titular - Académica.

Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana. Cuba.

Dr.C. Gil A. Reyes Llerena. Especialista en Reumatología. Profesor Titular.

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.

### **Expertos**

Dra. Alina Acosta Cedeño. Especialista en Endocrinología, Máster en Investigaciones en Climaterio y Menopausia. Profesora e Investigadora Auxiliar.

Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, Cuba.

Dr. Raymed A. Bacallao Méndez. Especialista en Nefrología. Profesor Auxiliar.

Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”, La Habana, Cuba.

Dra. Vivian Betancourt Rodríguez. Especialista en Endocrinología. Máster en Educación Médica Superior, Profesora Auxiliar.

Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Cuba.

Dr.C. Emilio Bustillo Solano. Especialista en Endocrinología. Profesor e Investigador Auxiliar.

Hospital Provincial Universitario “Camilo Cienfuegos Gorriarán”, Sancti Spiritus, Cuba.

Dra. Dania Cardona Garbey. Especialista en Endocrinología. Máster en Ciencias, Profesora Auxiliar, Investigadora Agregada.

Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Juan Bruno Zayas”, Santiago de Cuba, Cuba.

Dra. Dulce María Calvo Barbado. Especialista en Farmacología. Máster en Farmacoepidemiología.

Escuela Nacional de Salud Pública, La Habana, Cuba.

Dr. Eduardo Florencio del Campo Avilés. Especialista en Reumatología. Profesor Asistente. Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Ñíguez Landín”, Holguín, Cuba.

Dra. Cossete Díaz Socorro. Especialista en Endocrinología. Máster en Investigaciones en Climaterio y Menopausia, Profesora Asistente e Investigadora Agregada.

Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, Cuba.

Dra. Annia Duany Navarro. Especialista en Psiquiatría. Máster en Ciencias. Profesora e Investigadora Auxiliar.

Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Dr. Salvador Allende”, La Habana, Cuba.

Dra. Alina Zoe González Otero. Especialista en Reumatología. Profesora Auxiliar.

Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Cuba.

Dra. Blanca Rosa Manzano Ovies. Especialista en Ginecobstetricia. Máster en Ciencias. Profesora Consultante, Investigadora Auxiliar.

Hospital Ginecobstétrico “Ramón González Coro”, La Habana, Cuba.

Dr. José Pedro Martínez Larralde. Especialista en Reumatología, Profesor e Investigador Auxiliar.

Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo, La Habana, Cuba.

Dra.C. Neyda Méndez Gómez. Especialista en Endocrinología. Profesora Auxiliar.

Municipio de Salud Playa, La Habana, Cuba.

Dr. Jesús Menéndez Jiménez. Especialista en Geriátrica. Profesor e Investigador Auxiliar.

Centro Iberoamericano de Atención a la Tercera Edad, La Habana, Cuba.

### **Otros participantes**

Dr. Jorge Boris González Díaz. Especialista en Endocrinología.

Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, Cuba.

Dr. Yanny Rodríguez Gómez. Especialista en Endocrinología.

Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, La Habana, Cuba.

Hace más de 5 años (2013) nos reunimos por vez primera para la confección de una guía para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis que cumpliera con dos requisitos: en primer lugar, que estuviera basada en estudios de calidad según criterios de la medicina basada en la evidencia y, por otra parte, que respondiera a las necesidades de los pacientes y a la disponibilidad de recursos del país para el diagnóstico y prevención de fracturas por fragilidad.

Estudios de prevalencia desarrollados en la comunidad de Lawton utilizando la metodología COPCORD (Programa Comunitario Orientado al Control de Enfermedades Reumáticas Modificado), donde se realizó pesquisaje casa por casa en pacientes con edades superiores a los 55 años, y con más de tres factores de riesgo para osteoporosis (OP), arrojaron cifras de fractura ante trauma mínimo (presumiblemente por osteoporosis ) de 1,14 % que significa una tasa de 140/10 000; caderas 0,34 %, 340/100 000; y 0,12 %, 120/100 000 fracturas vertebrales, datos que extrapolados resultan similares a los reportados por otros autores en Latinoamérica.<sup>(1,2,3)</sup>

La mortalidad determinada por fracturas de caderas constituye uno de los desenlaces más temidos como secuela de la osteoporosis. Los datos obtenidos de la Oficina Nacional de Estadísticas del MINSAP, durante el quinquenio 2011-2015, mostraron que las cifras de fallecidos estuvieron entre 2562 en el año 2011; 2560 en el 2012, 2786 en el 2013, y ascendieron finalmente, hasta 3069 en el año 2015. Entre las edades de 80-90 años se reportan las cifras pico en cuanto a fallecimientos por fractura de cadera. El sexo femenino resulta significativamente el más afectado, acumulando algo más del doble de los pacientes en total afectados.<sup>(1,2,3,4)</sup>

Esos resultados continúan justificando la importancia en perspectiva de este problema de salud debido al incremento en el número de personas con 60 años y más que caracteriza a la población cubana actual y que en los próximos años continuará en incremento.<sup>(4)</sup>

Otros aspectos a destacar son: 1) el resultado de un Proyecto asociado a Programa Nacional cuyo objetivo primario fue identificar la utilidad de los bisfosfonatos empleados en nuestro medio, cuyos resultados en los tres centros que participaron mostraron: no ocurrencia de nuevas fracturas en las 300 pacientes que recibieron tratamiento según el protocolo de actuación, así como buena tolerancia, adherencia terapéutica a los fármacos utilizados, y ausencia de efectos secundarios severos y 2) la inclusión de los fármacos antirresortivos referidos en el cuadro básico de medicamentos del país.

Por lo antes expuesto, se considera necesario continuar actualizando diferentes aspectos relacionados fundamentalmente con el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis y contextualizarlos al ámbito del sistema de salud cubano.

Para la prevención de fracturas por fragilidad, es preciso hacer referencia al concepto de salud ósea que resulta necesario difundir, pues para lograr este objetivo se requieren, entre otros aspectos fundamentales: precisar la magnitud de la osteoporosis en nuestro medio, incrementar la educación para lograr una buena salud en general y ósea en particular, así como incrementar las habilidades del personal de salud para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis.

Sociedad Cubana de Endocrinología

Sociedad Cubana de Reumatología

La Habana 6 de noviembre 2017

“Año 59 de la Revolución”

## Capítulo I. Introductorio

### Evaluación de la guía anterior (2014)

#### A corto plazo (12 meses a partir de su difusión)

- Se propusieron tres aspectos: difusión, crear capacidades diagnósticas y terapéuticas y promoción de salud. al respecto: Es necesario señalar que aunque la guía se publicó en la Revista Cubana de Endocrinología 2014;25(1), dada la casi total ausencia de servicios o centros que en nuestro país tienen entre sus objetivos de estudio la osteoporosis, es posible considerar su utilización como limitada a pesar de la importancia de este problema de salud en función del marcado envejecimiento y aumento de la esperanza de vida de la población cubana y el potencial incremento de la ocurrencia de fracturas y sus secuelas, incluidas las fatales como el fallecimiento.
- Se realizaron cursos de actualización sobre osteoporosis y conferencias en congresos nacionales (La Habana), en Sancti Spíritus y en Ciego de Ávila. Existe además curso opcional sobre el tema en la Maestría Investigaciones en Climaterio y Menopausia de la Facultad de Ciencias Médicas “Comandante Manuel Fajardo” en La Habana.
- En la prensa radial, televisiva y escrita se realizaron programas destinados a incrementar conocimientos, a estimular una conducta proclive al logro de una salud ósea de óptima calidad, así como para la prevención de la fractura.

#### A mediano plazo (entre 12-24 meses)

- Se propuso caracterizar en la población cubana de riesgo los factores relacionados con la calidad del hueso.
- Identificar la adhesión al tratamiento y los efectos indeseables del uso de los bisfosfonatos. Al respecto se desarrolla proyecto de investigación sobre epidemiología de la osteoporosis en el municipio Plaza, el más envejecido del país. Además, se mantiene registro de los pacientes que asisten a la Consulta de climaterio y osteoporosis

del INEN, y las consultas de endocrinología del Hospital “Arnaldo Milián” (Villa Clara) y “Camilo Cienfuegos” (Sancti Spiritus). Por otra parte, al menos en los centros de referencia, se mantiene un uso racional de los medicamentos empleados para mejorar la calidad del hueso, donde existe buena adherencia de los pacientes al tratamiento medicamentoso.

### **A largo plazo (a partir de 36 meses desde la salida de la guía)**

- Disminuir el número de fracturas por fragilidad, propuesta que sin dudas rebasa el objetivo de esta guía, pues requiere de la acción combinada de múltiples factores sociales.

## **Objetivos**

Proporcionar a los profesionales encargados de la atención a personas con osteoporosis una herramienta útil para las decisiones diagnósticas, y las indicaciones necesarias para la prevención primaria y las medidas terapéuticas para evitar nuevas fracturas por fragilidad ósea.

## **A quién va dirigida**

A todos los profesionales del Sistema Nacional de Salud que, de una manera u otra, brindan atención a los pacientes con osteoporosis para que dispongan de una herramienta útil para mejorar la calidad de la atención de los pacientes con osteoporosis y por tanto, la calidad de vida de estos y sus cuidadores.

## Metodología

1. Búsqueda de información actualizada sobre el tema utilizando herramientas de búsqueda y bases de datos.
2. Revisión de los aspectos más novedosos relacionados con el diagnóstico y tratamiento de las osteoporosis.
3. Confección de la guía.

Como estrategia de búsqueda se emplearon las fundamentales bases de datos y otros recursos disponibles en Infomed.

- Pubmed, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Cochrane, disponible en los esenciales de Infomed: <http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php?lang=es>

Otros recursos:

- Recurso de síntesis Dynamed, disponible en esenciales de Infomed: <http://dynaweb.ebscohost.com>
- Clinical evidence, elaborada por BMJ, análisis de resultados de revisiones sistemáticas y estudios seleccionados por expertos, disponible en: <http://www.clinicalevidence.com>

## Agencias reguladoras para reportes de seguridad

- CECMED (Cuba): Centro para el control estatal de medicamentos, equipos y dispositivos médicos: <http://www.cecmed.cu>
- FDA (USA): *Food and drug administration*: <http://www.fda.org>
- AGEMED (España) Grupo de manejo de medicamentos según edad: <http://www.agedmed.es>
- eMea (Europa): Agencia europea de medicamentos: <http://www.emea.eu.it>

## Herramientas para la búsqueda

Metabuscador Tripdatabase: [www.tripdatabase.com](http://www.tripdatabase.com) (permite localizar guías, revisiones sistemáticas y otros)

Descriptores o palabras claves:

- Osteop
- Bone Loss
- Postmenopausal and bone Loss
- Osteoporosis and post-Menopausal
- Osteoporosis
- Pharmacological treatment
- Drug therapy
- Intervention: bisphosphonate, Denosumab, Strontium ranelate, Hormone Replacement Therapy, Post-Menopausal, Estrogen, Progestin, Progesterona, Tibolone, Raloxifene, Selective Estrogen Receptor Modulators
- SERM Human Parathyroid Hormone, hPTH
- Outcome: preventive fracture, vertebral fracture, spinal fracture, nonvertebral and hip fractures

Operadores booleanos: AND, OR, NOT, uso de asteriscos \* para truncamiento de palabras

Fecha de búsqueda: Estudios publicados en los últimos 5 años preferentemente.

Las evidencias localizadas pueden resumirse en el cuadro 1.

**Cuadro 1 - Organización de las evidencias**

| Autor/Año | Tipo de estudio (diseño) | Calidad | Población estudiada/ /N muestral | Intervenciones comparadas | Variable primaria de resultado (expresión en valor p, IC, RR, OR, NNT) | Conclusión del autor | Conclusión del grupo de trabajo |
|-----------|--------------------------|---------|----------------------------------|---------------------------|--|----------------------|---------------------------------|
|-----------|--------------------------|---------|----------------------------------|---------------------------|--|----------------------|---------------------------------|

*Nota:* IC: intervalo de confianza, RR: riesgo relativo, OR: odds ratio, NNT: número necesario a tratar.

Para establecer las recomendaciones se empleó la escala siguiente (cuadros 2 y 3):

**Cuadro 2 - Clasificación de las evidencias (NE) y de las recomendaciones diagnósticas y terapéuticas**

|           |  |   |  |
|-----------|--|---|--|
| Nivel I   | Experimentos clínicos con diferencia significativa o sin diferencias pero con IC estrecho<br>Revisión sistemática de experimentos de nivel I | Estudios de cohorte prospectivos<br>Revisión sistemática de experimentos de nivel   | Análisis de criterios desarrollados en una serie consecutiva de pacientes aplicados de forma independiente a ciegas y a todos los pacientes<br>Revisión sistemática de experimentos de nivel |
| Nivel II  | Cohorte prospectiva<br>Experimentos de regular calidad<br>Revisión sistemática de estudios de nivel II y estudios nivel I no homogéneos      | Cohortes retrospectiva<br>Estudios de controles no tratados de un experimento clásico<br>Revisión sistemática de experimentos de nivel II | Criterios diagnósticos a partir de pacientes consecutivos<br>Pacientes no consecutivos, aplicado de forma independiente y a ciegas<br>Revisión sistemática de experimentos de nivel II       |
| Nivel III | Casos y controles<br>Cohorte retrospectivo<br>Revisión sistemática de estudios de nivel III  |   | Pacientes no consecutivos (el patrón de referencia no se aplicó a todos los pacientes)<br>Revisión sistemática de estudios de nivel III  |
| Nivel IV  | Series de casos<br>Cohortes y casos de mala calidad  | Serie de casos  | Patrón de oro no se aplicó en forma independiente o ciegas<br>Pobre patrón de referencia   |
| Nivel V   | Opinión de expertos no basada en niveles superiores  | Opinión de expertos no basada en niveles superiores   | Opinión de expertos no basada en niveles superiores  |

*Fuente:* Mieth K. Metodología. Rev Colomb Osteol Metab Miner. 2006;5(1):11-3.

**Cuadro 3** - Aplicación de las recomendaciones según el nivel de evidencia

| Nivel de Recomendación (NR) | Nivel de Evidencia (NE) | Significado   |
|-----------------------------|-------------------------|---|
| Recomendación A             | Nivel I                 | Existen pruebas sólidas para la recomendación.  |
| Recomendación B             | Nivel II                | Hay al menos un estudio aceptable o multiplex estudios con diseño aceptable.                          |
| Recomendación C             | Nivel III               | Existen pruebas limitadas, sin embargo, el grupo de consenso las admite y recomienda la intervención. |
| Recomendación D             | Nivel IV                | Se basa exclusivamente en el criterio de los expertos.  |

*Nota:* En esta guía para las recomendaciones se emplea el nivel de evidencia (NE) y las siglas NR según lo recomendado en las normas AGREE: <http://www.agreecollaboration.org/trnslations/index.php?lang=es>

En el Taller Nacional para la actualización de la guía, celebrado el 6 de noviembre de 2017, participaron 38 profesionales especialistas en endocrinología, reumatología, farmacología, nefrología, ginecología y geriatría procedentes de las provincias La Habana, Santiago de Cuba, Holguín, Villa Clara y Sancti Spíritus. Se analizaron todos los acápites de la guía anterior y se propusieron las modificaciones correspondientes, las que fueron presentadas como parte de las actividades del IX Congreso de Endocrinología, celebrado en la CIS “La Pradera” entre 6-8 noviembre 2017. Con posterioridad la información también fue presentada por el Prof. Gil Reyes y reanalizada durante el Congreso de Reumatología REUMACIMEQ-2017 donde además participaron delegados de varios países, incluida la directiva de la Liga Panamericana de Reumatología, con críticas y sugerencias muy favorables.

## Capítulo II. Sobre la osteoporosis

### Definición

La osteoporosis es una enfermedad esquelética caracterizada por una resistencia ósea disminuida que predispone al aumento del riesgo de fractura. La resistencia ósea refleja la integración de la densidad y la calidad ósea, a su vez, la densidad ósea está determinada por

el valor máximo de masa ósea y la magnitud de su pérdida, mientras que la calidad ósea depende de la arquitectura, el recambio óseo, la acumulación de microlesiones y la mineralización (NE I, NR A).

### **¿Qué es una fractura por fragilidad?**

Es aquella que se produce ante un trauma mínimo o de bajo impacto, es decir, una caída sin impulso, de sus propios pies, o como resultado de la actividad de la vida cotidiana.

### **¿Por qué es necesario realizar el diagnóstico de osteoporosis?**

Por la magnitud, el costo social (sistema de salud), individual (mortalidad temprana, discapacidad/pérdida de autonomía, cambios en la imagen corporal, dolor) y familiar (cuidador) de las fracturas por fragilidad, que justifican las acciones para identificar e iniciar medidas terapéuticas en personas con riesgo de fractura.

En población cubana con 60 años y más debe existir, presumiblemente, una tasa de  $140 \times 10\ 000$  fracturas; de ellas, las de cadera se presentan con frecuencia de 0,34 %, es decir,  $340 \times 100\ 000$ ; y las fracturas vertebrales 0,12 %,  $120 \times 100\ 000$  fracturas, datos que resultan similares a los reportados por otros autores en Latinoamérica.<sup>(1,2,3)</sup>

### **¿Por qué se origina la fragilidad ósea?**

No existe un mecanismo único para explicarlo, se reporta que intervienen diversos factores que afectan tanto la calidad como la cantidad del hueso. Entre los primeros destacan:

1. La morfología del hueso, pues existe mayor propensión a fracturas cuando existe mayor longitud del eje de la cadera, el ángulo formado por el cuello y la diáfisis femoral es más

obtuso, hay un mayor ancho medio del cuello cervical, así como la presencia de vértebras pequeñas;

2. las propiedades de los materiales, pues la pérdida de la conectividad entre las trabéculas de la matriz proteica origina menor resistencia que el adelgazamiento de las trabéculas; y
3. la capacidad para la reparación de las microfracturas y la masa ósea.<sup>(4,5,6)</sup>

En relación con la densidad mineral, se conoce que a mayor masa ósea menor susceptibilidad para la fractura.<sup>(6)</sup>

### **¿Qué es la masa ósea?**

Se considera como tal al contenido mineral (calcio, fósforo, magnesio, sodio y potasio dispuesto como cristales de hidroxiapatita) del hueso. Su formación depende de dos procesos; el modelado óseo, y el remodelado óseo, así como de noxas que interfieren en estos procesos. El modelado óseo, responsable del crecimiento longitudinal y las modificaciones del diámetro transversal, se produce desde el nacimiento y se detiene después de la pubertad; durante este proceso se obtiene el pico de masa ósea. El remodelado óseo permite el constante recambio de hueso viejo por hueso nuevo, si bien está presente toda la vida tiene su mayor expresión desde la pubertad hasta el final de la vida.<sup>(7)</sup>

Entre las noxas que disminuyen la resistencia ósea están entre otras: enfermedades genéticas, estilos de vida inadecuados y uso de medicamentos.<sup>(8)</sup>

### **¿Cómo se clasifica la osteoporosis?<sup>(9,10,11,12)</sup>**

La osteoporosis (OP) puede ser:

Primaria o idiopática: según el momento de la vida en que se diagnostique se denomina:

- Osteoporosis juvenil: cuando ocurre entre los 8 y 14 años, cursa con remisión espontánea y no produce deformidad permanente.
- Osteoporosis idiopática: ocurre en mujeres premenopáusicas y en hombres jóvenes, a veces la enfermedad es autolimitada.
- Osteoporosis del embarazo: ocurre durante el embarazo o la lactancia, esta es transitoria.

Secundaria a:

#### I. Medicamentos<sup>(13,14,15,16,17,18)</sup>

- Uso de glucocorticoides orales o intramusculares durante más de tres meses
- Dosis excesivas de tiroxina
- Inhibidores de la aromatasa
- Uso prolongado de ciertos anticonvulsivos (fenitoína)
- Heparina
- Agentes citotóxicos
- Agonistas o análogos de la hormona liberadora de gonadotropina
- Anticonceptivos de medroxiprogesterona intramuscular
- Inmunosupresores (ciclosporina)
- Drogas antirretrovirales (inhibidoras de proteasas)

#### II. Trastornos genéticos

- Osteogénesis imperfecta
- Talasemia
- Hipofosfatasa
- Hemocromatosis

### III. Trastornos del balance de calcio

- Hipercalciuria
- Deficiencia de vitamina D

### IV. Endocrinopatías

- Hiperkortisolismos endógenos
- Insuficiencia gonadal (primaria y secundaria)
- Hipertiroidismo
- Diabetes mellitus tipo 1
- Hiperparatiroidismo primario
- Hiperprolactinemia

### V. Enfermedades gastrointestinales

- Enfermedad crónica del hígado (cirrosis biliar primaria)
- Síndromes de mal absorción (enfermedad celíaca, de Crohn)
- Gastrectomía total
- Gastroenterostomía de Billroth I

### VI. Otras afecciones

- Mieloma múltiple
- Linfoma y leucemia
- Mastocitosis sistémica
- Trastornos nutricionales (anorexia nerviosa)
- Artritis reumatoide
- Lupus eritematoso sistémico

- Enfermedad renal crónica
- Infección VIH-sida
- Trasplantes de órganos sólidos (riñón, hígado, corazón)
- Enfermedades mentales

### ¿Cómo evaluar la masa ósea?<sup>(19,20)</sup>

El examen que se considera como regla de oro es la absorciometría dual de rayos X (DXA, por sus siglas en inglés) que se informa como: BMC o contenido mineral óseo que se expresa en g/cm, DMO o densidad mineral ósea expresada en g/cm<sup>2</sup> y como puntajes T y Z.

Según la OMS se interpreta de la siguiente manera:

- Densidad mineral ósea normal (no riesgo óseo) es aquella cuyo valor del puntaje T está entre -1 y +1 DE (desviaciones estándar)
- Baja masa ósea: cuando el valor del puntaje T está entre -1 y -2,49 DE
- Osteoporosis: cuando el valor del puntaje T es  $\geq -2,5$  DE
- Osteoporosis severa: ante T Score  $> -2,5$  DE y fractura ósea

Por cada desviación estándar que disminuye la masa ósea se multiplica entre 1,5 y 2,6 el riesgo de fractura (NE I).

En la realización e interpretación de las densitometrías se deben evitar errores que limitan o dificultan la interpretación de los resultados, entre los más frecuentes están:

- Dependientes del facultativo: Interpretar resultados obtenidos en diferentes equipos en base al valor del puntaje T y no a la DMO como aconseja la ISCD (*International Society of Clinical Densitometry*).
- Dependientes del técnico que realizó el estudio: No eliminar de manera adecuada la vértebra fracturada, la vértebra con osteoartritis severa, así como las calcificaciones

extrarticulares o en la zona de estudio. Así como escribir en el informe criterios como: pérdida de x % de la densidad mineral ósea, o huesos equivalentes a personal de tal edad.

- Dependientes del software: No coincidencia entre las características genéticas de la población en estudio con la base de datos del equipo.

### **¿Qué regiones anatómicas investigar o evaluar?**

Se debe evaluar la región en riesgo, de manera general se recomienda estudiar la columna lumbar (L1-L4) la cadera total, y el cuello femoral; de no ser posible se podría estudiar el tercio medio del radio del antebrazo no dominante (NR A).

¿A quiénes indicar la densitometría y cada qué tiempo repetir?

Es consenso seguir los criterios de la ISCD<sup>(21,22)</sup> para indicar una densitometría (DXA) (NR A):

- En mujeres posmenopáusicas y/o mayores de 65 años con al menos 3 de los siguientes factores:
  - Bajo peso corporal (IMC menor 18,5 kg/m<sup>2</sup>)
  - Presencia de fractura por fragilidad
  - Uso de medicamentos con alto riesgo de afectación ósea
  - Presencia de enfermedades asociadas con pérdida de la masa ósea
- En hombres con 70 años y más
- En población menor de 60 años: cuando existan al menos 3 factores clínicos de riesgo para osteoporosis en hombres y mujeres
- En pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido
- En pacientes con 50 o más años y diagnóstico de infección VIH-sida
- En pacientes con infección VIH-sida y 2 años de tratamiento con antirretrovirales (ARV).
- No indicado para cribado poblacional

El tiempo que mediará entre las densitometrías de seguimiento dependerá del objetivo, es decir, si es evaluar el tratamiento, o monitorear los cambios del contenido mineral (CMO) en un paciente con riesgo para la pérdida progresiva de este, es así que:

- Para monitorizar el tratamiento se aconsejan dos años a partir del inicio de tratamiento y con posterioridad, evaluaciones anuales.
- Para identificar pacientes perdedores de CMO se deberá considerar el valor inicial del puntaje T de manera que de existir:
  - Puntaje T -2 y -2,49 DE en paciente con factores de riesgo, realizar DXA cada 2 años
  - Puntaje T entre -1,5 y -1,9 DE sin factores de riesgo, reevaluar entre 3 y 5 años
  - Puntaje T con valores normales o ligeramente disminuidos (-1,01,1 y -1,49 DE) y en pacientes sin factores de riesgo, reevaluar cada 10 o 15 años

### **¿Cómo interpretar la densitometría ósea en mujeres premenopáusicas y población infantil?**

Utilizar el puntaje Z con el criterio  $\leq -2$  DE para considerar baja masa ósea para su edad, pero no osteoporosis (NR B).<sup>(22,23,24,25,26)</sup>

### **¿Cómo interpretar la densitometría en hombres?<sup>(25,26)</sup>**

Según recomendación de la OMS y de la ISCD en estas personas se debe emplear iguales criterios que en la mujer si tiene 50 años y más, a edades menores se aconseja utilizar el valor del puntaje Z y considerar como valor de riesgo para baja masa ósea para la edad a valores  $< -2$  DE (NR B).

## ¿Cómo hacer el diagnóstico de osteoporosis?

Clínicamente, la osteoporosis se diagnostica ante la presencia de una fractura por fragilidad, en ausencia de otra enfermedad metabólica ósea y CON INDEPENDENCIA del contenido mineral óseo expresado como puntaje T (cuadro 4).

**Cuadro 4** - Criterios diagnósticos de osteoporosis (NE A, NR I)

- Fractura por fragilidad (columna lumbar, cadera, 1/3 distal radio) con independencia del puntaje T.
- Presencia puntaje  $-2,5$  DE o menor en columna lumbar, cadera o 33 % radio acompañado de factores clínicos de riesgo.
- Presencia de baja masa ósea u osteopenia (puntaje T entre  $-1$  y  $-2,5$  DE) unido a fractura por fragilidad.
- Presencia de baja masa ósea en personas con alto riesgo para fractura.

## ¿Cómo identificar personas con riesgo para fracturas por fragilidad?

Previo a la fractura no siempre se identifican síntomas que sugieran osteoporosis, es por ello que para identificar personas con riesgo de fracturas por fragilidad existen diferentes modelos, el de mayor uso es el FRAX propuesto por la IOF, para su uso se requiere su contextualización al país, toda vez que no se dispone de este, es consenso proponer los siguientes criterios (cuadro 5).

## ¿Cómo hacer el diagnóstico de fractura?

Para confirmar el diagnóstico de fractura ósea se emplea rayos X simple de la zona a investigar, de manera que en casos de huesos largos se identifica la discontinuidad o línea de fractura.

En las fracturas vertebrales resulta difícil el diagnóstico, tanto desde el punto de vista clínico (pérdida de talla) como mediante los estudios de imagen. Al respecto, estudios internacionales confirman la utilidad de los criterios de Genant (cuadro 6) aplicados al estudio lateral de rayos X simple de la columna dorsal<sup>(27)</sup> y que el software para evaluación de la fractura vertebral VFA (*vertebral fracture assesment*) asociado con al DXA no ha demostrado ser más eficaz<sup>(26)</sup> (NE I, NR C).

**Cuadro 5** - Criterios para identificar personas con riesgo para fracturas por fragilidad

|  |   |
|--|---|
| 1. Antecedente personal de fractura por fragilidad (columna, cadera, Colles, 1/3 inferior miembro inferior (NE I) (NR A) |   |
| 2. Presencia de 2 factores mayores o 1 factor mayor más 2 factores de riesgo menores (NEI) (NRB)                         |   |
| Factores de riesgo mayores   | Edad > 65 años<br>Tratamiento con prednisona a dosis de > 7,5 mg/día durante 3 meses<br>Antecedente familiar de fractura de cadera<br>IMC < 20 kg/m <sup>2</sup><br>Menopausia < 45 años no tratada<br>Caídas > 2 en el último año  |
| Factores de riesgo menores   | Tabaquismo activo<br>Alcohol > 3 U/semana en la mujer<br>Enfermedades osteopenizantes: artritis reumatoide, lupus eritematoso, enfermedades digestivas que condicionan mala absorción, diabetes mellitus tipo 1, hiperparatiroidismo<br>Tratamiento con fármacos osteopenizantes: heparina, inhibidores de la aromataasa, antirretrovirales, anticonvulsivantes, citostáticos |

**Cuadro 6** - Criterios de Genant para diagnóstico de fractura vertebral

|   |
|---|
| Grado: 0 = No fractura<br>Grado 1 o fractura ligera: la disminución de la altura está entre 21 y 25 %<br>Grado 2 o fractura moderada: la disminución es mayor del 25 % pero no sobrepasa el 45 %<br>Grado 3 o fractura severa: la disminución es mayor del 45 % |
|---|

### **¿Qué otros complementarios se deben indicar en pacientes con osteoporosis?<sup>(28)</sup>**

Los exámenes complementarios sugeridos para diagnóstico y seguimiento de pacientes con mala calidad ósea pueden ser clasificados como:

1. Generales o básicos.
2. Relacionados con el metabolismo óseo:
  - Ca y P en sangre y orina

- 25 Hidroxi Vitamina D
  - PTH: paratohormona sérica
3. Marcadores de recambio óseo: para evaluar la formación se sugiere los propéptidos carboxilo y aminoterminal del procolágeno tipo 1; para evaluar la resorción, carboxiloterminal del colágeno tipo 1,  $\alpha$  y  $\beta$ -crosslaps.
  4. Ultrasonido renal: excluir litiasis renal.
  5. Exámenes necesarios para precisar causa secundaria de osteoporosis.

## **Capítulo III. Tratamiento de la osteoporosis**

### **¿Cómo hacer la prevención primaria en osteoporosis?**

Las acciones se deben iniciar temprano en la vida, en particular, desde que se comienza a formar la masa ósea. Comprenden actividades como: 1) mantener un estilo de vida que proteja la masa ósea lo que significa: consumir una dieta saludable al hueso, evitar el sedentarismo y el consumo de drogas que afecten el hueso, 2) impedir eventos que desencadenan fracturas por fragilidad (caídas) y 3) promover consumo de nutricéutico o fármacos que disminuyan la pérdida de la masa ósea, en particular, en personas con factores de riesgo para osteoporosis.<sup>(29,30,31,32,33,34).</sup>

### **¿Qué acciones realizar para lograr un estilo de vida saludable para el hueso?**

Resultado de estudios nacionales al respecto reportan: 1) una pobre presencia de información relacionada con osteoporosis en la educación terapéutica que se brinda por los miembros del equipo de salud en la atención primaria, 2) conocimiento no adecuado relativo con los alimentos con función protectora del hueso, 3) acceso limitado de la población a alimentos ricos en calcio, estos resultados y los obtenidos de la literatura permiten proponer las acciones siguientes para lograr y mantener un estilo de vida saludable al hueso (NR B).<sup>(35,36,37)</sup>

## ¿Cuáles son las necesidades de calcio y vitamina D para lograr un pico de masa ósea óptimo?

En la tabla 1 se muestran las necesidades de calcio en las diferentes etapas del ciclo de vida (NR A).

**Tabla 1** - Recomendación de las necesidades diarias de Ca

| Grupo                       | Edad         | Ca (mg) |
|-----------------------------|--------------|---------|
| Lactantes                   | 0-6 meses    | 400     |
| Ambos sexos                 | 6-12 meses   | 600     |
| <b>Niños y adolescentes</b> |              |         |
| Ambos sexos                 | 1-10 años    | 800     |
|                             | 10-18 años   | 1 200   |
| <b>Adultos</b>              |              |         |
| Mujeres adultas             | 18 a 60 años | 800     |
| Gestantes                   |              | 1 200   |
| Lactando                    |              | 1 200   |
| Posmenopausia               |              |         |
| <b>Hombres adultos</b>      | 18 a 60 años | 800     |

## ¿Es posible lograr las necesidades diarias de calcio con la dieta?

En general, una dieta balanceada, normocalórica aporta entre 600 y 900 mg de calcio/día, de no lograrlo se requerirá de un suplemento nutricional de calcio y vitamina D3 cuya cuantía dependerá del aporte de calcio de origen dietético. De ser indicado evaluar calciuria, creatinina sérica cada 6 meses y si es necesario, ultrasonido renal en búsqueda de litiasis.

En Cuba se dispone de carbonato de calcio en tabletas de 500 mg que aportan 200 mg de calcio elemental por tableta.<sup>(32)</sup>

En la tabla 2 se muestran las cantidades de calcio de algunos alimentos de consumo habitual por la población cubana.

**Tabla 2** - Cantidad de calcio de algunos alimentos de consumo habitual por parte de la población cubana (mg/100 g de alimento)

| Alimento  | Cantidad (mg/100 g) |
|---|---------------------|
| Lácteos   |                     |
| Leche en polvo Entera                                   | 1047                |
| Desnatada   | 1280                |
| Yogurt natural  | 120                 |
| Leche vaca fluida                                       | 120                 |
| Queso blanco fresco                                     | 717                 |
| Queso Gouda   | 820                 |
| Pescados  |                     |
| Pescado con espinas                                     | 732                 |
| Pescado salado  | 66                  |
| Mariscos  | 74                  |
| Bacalao   | 51                  |
| Frijoles y vegetales                                    |                     |
| Alcachofas, coles, repollo, judías verdes (habichuelas) | 40                  |
| Lentejas  | 56                  |
| Garbanzos   | 145                 |
| Col verde   | 150                 |
| Espinaca  | 99                  |
| Acelga  | 51                  |
| Berro   | 120                 |
| Proteínas   |                     |
| Huevos unidad   | 51                  |
| Frutas  |                     |
| Jugo de naranja 1 taza                                  | 300                 |
| Fruta bomba   | 21                  |

### ¿Cuáles son las necesidades de vitamina D?

Las necesidades diarias de vitamina D se muestran en la tabla 3 (NE II).

**Tabla 3** - Necesidades diarias de vitamina D según edad y sexo

| Edad                           | Necesidades (UI/día) |
|--------------------------------|----------------------|
| Niños y adolescentes           |                      |
| con limitada exposición al sol | 400                  |
| con adecuada exposición al sol | 300                  |
| Adultos                        |                      |
| > 25 años                      | 1000                 |
| Ancianos                       | 800-1000             |

Desde el punto de vista nutricional resulta difícil obtener las cantidades adecuadas de vitamina D, por lo que, en mujeres posmenopáusicas, en obesos, en personas con mala absorción o trasplantados se sugiere utilizar suplementos y dosis mayores.

Además de las cantidades de calcio y vitamina D la dieta deberá:

1. Cubrir las necesidades diarias de proteínas de alto valor biológico (NRA).
2. Evitar el consumo de bebidas que contengan fosfatos (colas), el consumo de excesivo de sal, y de proteína animal (carne roja) (NRB).

La experiencia derivada de estudios de diferente índole muestra que el consumo de calcio y vitamina D, si bien permite lograr una masa ósea óptima, NO es útil para la prevención de FRACTURA POR FRAGILIDAD en pacientes con osteoporosis (NE II).

### **¿Qué tipo de actividad física se recomienda para lograr una buena masa ósea?**

El ejercicio físico, según sus características e intensidad, es útil para mantener el contenido mineral óseo de la columna lumbar y de la cadera además de mejorar la dinámica muscular por lo que constituye un importante papel en la prevención de la fractura por fragilidad.

Durante la niñez y la adolescencia se recomiendan los ejercicios que se realizan en las escuelas (saltos, carreras, deportes de índole diversa); en otras etapas de la vida los ejercicios

aeróbicos, bailar, practicar algún deporte que no sea de fuerza o caminar según hábitos, gusto y posibilidades reales durante al menos 30 minutos diarios, es lo aconsejable de manera general (NRA).

La actividad física que conlleve amenorrea se debe proscribir<sup>(33)</sup> (NRA).

### **¿Qué acciones realizar en prevención secundaria (nueva fractura)?**

Dos acciones son fundamentales: mejorar la resistencia de la masa ósea y evitar las situaciones que desencadenan las fracturas. Para lograrlo se proponen las siguientes acciones:

1. No farmacológicas como son: dieta adecuada en calcio y vitamina D, evitar el tabaquismo, evitar el sedentarismo y el consumo de más de 3 unidades/bebidas alcohólicas (una medida alcohol = 120 mL de vino, 30 mL de ron, 250 mL de cerveza).
2. Consumir fármacos que mediante diversas acciones mejoran la masa ósea.
3. Evitar la fractura<sup>(34,35,36,37,38)</sup> (NR B).

### **¿Qué acciones realizar para evitar las caídas?**

El estudio sobre mortalidad en el adulto mayor cubano, causas seleccionadas –del Observatorio Nacional del adulto mayor, 2006-2007– mostró que la mayoría de las fracturas de cadera ocurren en el hogar.

Un aspecto básico para la prevención de caídas lo constituye realizar ejercicios que contribuyan al equilibrio y/o a la fuerza de los músculos paravertebrales (NRC) (cuadro 7).

El ejercicio físico bajo orientación por el fisioterapeuta también está indicado en mujeres con fractura de columna, y en las que fueron sometidas a vertebroplastia percutánea (NRA).<sup>(33,39)</sup>

Además se deberá explicar al paciente y familiares: 1) como realizar las actividades de aseo y de la vida cotidiana (lavado de dientes, baño, carga de paquetes, apoyos, etc.) de manera que estas no favorezcan las fracturas, en particular, las de columna 2) uso de calzado adecuado, 3) evitar la convivencia con animales afectivos, 4) mejorar la agudeza visual, 5) limitar el consumo de fármacos con influencia negativa sobre la conciencia o la coordinación (hipoglucemiantes, antihistamínicos, psicofármacos entre otros) y 6) eliminar las barreras en el hogar y en la comunidad (NRA).

#### **Cuadro 7 - Recomendaciones para prevenir las caídas**

- Incrementar la actividad física, sobre todo, ejercicios de coordinación y fuerza de músculos paravertebrales.
- Educación a los familiares con el objetivo de eliminar las barreras que impiden la libre deambulaci3n del anciano en el hogar.
- Incrementar el uso por el anciano de calzado adecuado y/o de medios de apoyo que permita una deambulaci3n segura.
- Evitar el uso de medicamentos que puedan favorecer las caídas.
- Capacitar al equipo de la APS mediante acciones educativas (entrenamientos, cursos de actualizaci3n, material didáctico) para que identifiquen el riesgo de caída en un anciano en particular y puedan orientar las acciones necesarias para su prevenci3n.
- Proponer a los proveedores de salud y a los organismos correspondientes que se ofrezcan los aditamentos necesarios para lograr seguridad en el hogar, que se disminuyan las barreras arquitect3nicas que impiden una deambulaci3n segura en parques, calles y domicilios.

### **¿Qué criterios seguir para la selecci3n de los fármacos?**

La selecci3n del fármaco se realizará teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

- Edad actual del paciente
- Sexo
- Intensidad del riesgo de fractura
- Estado de salud del paciente
- Presencia y localizaci3n de fractura previa

- En relación con los fármacos, como criterios primarios: eficacia y seguridad (relación beneficio-riesgo): y como criterios secundarios: adecuación y costo (relación costo-efectividad)
- Disposición de medicamentos
- Objetivo del tratamiento (prevención secundaria)

### ¿Cómo establecer la intensidad del riesgo?

En la práctica se requiere cuantificar el riesgo, es decir, la mayor probabilidad de fractura por fragilidad (osteoporosis) para cualquiera de los sitios más frecuentes. Se considera alto riesgo para fractura cuando los valores calculados de riesgo son > de un 20 % para fracturas mayores en un plazo de 10 años, riesgo medio a valores entre 10 y 20 % y riesgo bajo a valores < de 10 % .

Para calcular el riesgo, la IOF recomienda el empleo del FRAX; dado que no existe adaptación para la población cubana, se recomienda utilizar los criterios propuestos por la Sociedad Española de Reumatología.<sup>(36)</sup>

- **RIESGO ALTO:** (significa riesgo para fractura > 20 % a los 10 años) se establece cuando concurren 2 o más de los siguientes factores:
  - a) Edad > 65 años
  - b) Peso  $\leq 20$  kg/m<sup>2</sup>
  - c) Antecedente personal de fractura
  - d) Antecedente materno de fractura de fémur
  - e) Uso de corticoides (más de 5 mg/día y un periodo superior a 3 meses)
  - f) Caídas (más de 2 en el último año.
- **RIESGO MODERADO:** (riesgo para fractura entre 10-20 %) si concurren al menos de 2 de los siguientes factores:
  1. Consumo de tabaco y de alcohol > de 3 unidades/día

2. Menopausia precoz (antes 45 años)
3. Amenorrea primaria y secundaria
4. Hipogonadismo masculino
5. Enfermedades y fármacos con capacidad de disminuir la densidad mineral ósea: artritis reumatoide y otras artropatías inflamatorias, enfermedad intestinal inflamatoria, celiaquía, mala absorción, anorexia y bulimia, pacientes con trasplantes sólidos, uso de hidantoínas, retrovirales, anticomiciales, etc.
6. Factores relacionados con las caídas: trastornos de la visión, psicofármacos, ACV, enfermedad de Parkinson

### **¿Cuál es la eficacia de los fármacos aprobados para mejorar la masa ósea y evitar la fractura por fragilidad?**

El cuadro 8 refleja los fármacos más eficaces en el tratamiento de la osteoporosis.

**Cuadro 8** - Eficacia de los fármacos reconocidos para el tratamiento de la osteoporosis<sup>(37-46)</sup>

| Fármaco           | Fractura vertebral | Fractura no vertebral | Fractura de cadera | Nivel de evidencia |
|-------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|
| Calcio*           | -                  | -                     | ?                  | I                  |
| Vitamina D*       | -                  | -                     | ?                  | II                 |
| Bisfosfonatos     |                    |                       |                    |                    |
| Alendronato       | +                  | +                     | +                  | I                  |
| Risedronato       | +                  | +                     | +                  | I                  |
| Ibandronato       | +                  | +/-                   | ?                  | I                  |
| Zoledronato       | +                  | ?                     | +                  | I                  |
| Denosumab         | +                  | +                     | +                  | I                  |
| Calcitonina       | +                  | ?+                    | ?+                 | I                  |
| Calcitriol        | +                  | -                     | -                  | II                 |
| Raloxifeno        | +                  | -                     | ?                  | II                 |
| Paratohormona     | +                  | -                     | -                  | II                 |
| Teriparatide 1-84 | No datos           | +                     | +                  |                    |
| Abaloparatide     | +                  | +                     | ?                  | II                 |
| TRH               | +                  | +                     | +                  | I                  |

## ¿Cuál es la seguridad de estos fármacos?

En el cuadro 9 se muestran los efectos indeseables más frecuentes con el uso de los fármacos antes referidos.

**Cuadro 9** - Seguridad y efectos indeseables de los fármacos utilizados para prevenir fracturas

| Fármaco       | Seguridad   | Efectos indeseables  |
|---------------|---|--|
| Bisfosfonatos | No indicarlo si:<br>Hipocalcemia<br>Filtrado glomerular < 35 mL/min (orales) y < 30 mL/min (uso parenteral)   | Corto plazo<br>Orales: trastornos digestivos altos e intestinales<br>Uso endovenoso: reacción de fase aguda similar a la que ocurre en la influenza<br>Largo plazo<br>Osteonecrosis de la mandíbula<br>Fracturas atípicas del fémur. |
| Denosumab     | No indicado si:<br>Hipocalcemia   | Largo plazo<br>Osteonecrosis de la mandíbula<br>Fracturas atípicas del fémur.  |
| Raloxifeno    | No indicado si antecedente de:<br>Trombosis venosa<br>Sangrado uterino<br>Fallo hepático o renal  | Calambres en miembros inferiores<br>Edemas<br>Síntomas vasomotores   |
| Teriparatide  | Hipercalcemia, enfermedad metabólica ósea, no osteoporosis.<br>Pacientes con fallo renal<br>Previo a la radioterapia por enfermedad maligna que afecten el esqueleto. | Náuseas, cefalea, mareos e hipotensión postural.<br>Ligera elevación del calcio sérico   |
| Calcitriol    | Hipercalcemia<br>Metástasis óseas   | Hipercalcemia e hipercalciuria   |

## ¿Cuál fármaco emplear?

- Bisfosfonatos (alendronato): están indicados como primera línea de tratamiento en mujeres postmenopáusicas, hombres con OP, pacientes con tratamiento con glucocorticoides (NR A, NE II).
- El ácido zoledrónico: está indicado: como primera línea en hombre con OP por terapia de privación androgénica para cáncer de próstata (NR A) y también tras fractura de cadera 90 días después de esta (NR A, NE II).

- La terapia con hormona paratiroidea 1-34 (teriparatida) está indicada en pacientes con 80 años y más con alto riesgo particular de fractura (NR A, NE I).

Los estrógenos no están indicados para el tratamiento de la osteoporosis, aunque cuando se emplean en la etapa precoz de la posmenopausia mejoran la masa ósea y la calidad del hueso.

Es consenso recomendar como primera línea de tratamiento:

- Primera opción: alendronato de sodio 70 mg/semana vía oral para la prevención de nuevas fracturas en mujeres y hombres hasta 80 años.
- De existir intolerancia a la administración oral de este fármaco se aconseja ácido zoledrónico 4 mg anual EV.
- En pacientes con 80 años y más, primera opción: teriparatide: 20 µg/día o rPTH 100 µg/día vía subcutánea.

### **¿Cómo monitorizar el tratamiento farmacológico y cuáles criterios utilizar para evaluar la respuesta terapéutica?**

Se deberán considerar aspectos clínicos y de imagen. Entre los primeros se tomar en cuenta: mejoría del dolor, incremento de la independencia para las actividades cotidianas, mejoría de la autoestima y no nuevas fracturas.

Los estudios densitométricos (DXA) se deberán realizar (de preferencia con el mismo equipo y lugar de estudio) con un tiempo no menor de 1 y año y no mayor de 2 años, para establecer diferencias entre ambos, considerarla mayor o menor del cambio significativo mínimo. Al respecto se aconseja que en cada equipo se determine y no se utilice el reportado por el fabricante del densitómetro, aunque de manera general una disminución igual o mayor al 5 % de la densidad mineral ósea se considera como pérdida significativa.

Si existe adhesión al tratamiento, ausencia de nuevas fracturas, y no hay pérdida de contenido mineral óseo, se considerará una respuesta óptima al tratamiento.

De existir nuevas fracturas y pérdida del contenido mineral óseo, considerar baja respuesta y se deberá excluir no adherencia al tratamiento o presencia de otra enfermedad<sup>(44,45)</sup> (NR B).

### **¿Cuándo se considera satisfactorio el tratamiento en prevención secundaria?**

Cuando como resultado de la adherencia al tratamiento no se presentan nuevas fracturas asociadas sin pérdida o incremento de la densidad mineral ósea (DMO). La diferencia la DMO entre estudios DXA debe ser igual o mayor al cambio significativo mínimo (NR C).

### **¿Qué significa la adherencia y qué importancia tiene?**

Adherencia al tratamiento se refiere al cumplimiento y persistencia en la ingestión de medicamentos, constituye uno de los aspectos más importantes en la respuesta terapéutica de las enfermedades crónicas.

En la osteoporosis, la adherencia tiene una mayor importancia pues para obtener una adecuada respuesta se requieren largos períodos de tiempo sin que el paciente experimente cambios subjetivos; en general no se dispone de recursos que permitan monitorear a corto plazo los efectos del fármaco en cuestión; La seguridad de los fármacos y la aparición de reacciones adversas origina, en muchos casos, abandono del tratamiento.

### **¿Qué tiempo indicar los fármacos para la osteoporosis?**

El tiempo a emplear constituye uno de los problemas no resueltos en la terapéutica para la osteoporosis, debido a que ninguno revierte la etiología del proceso y en su mayoría, a largo plazo, producen efectos indeseables sobre el hueso. Se considera pertinente la suspensión del tratamiento (vacaciones terapéuticas) después de un determinado número de años de su uso, lo que depende del tipo de fármaco utilizado y del grado de riesgo del paciente.<sup>(44,45)</sup>

- En pacientes con riesgo alto **NO SE ACONSEJAN** vacaciones terapéuticas hasta después de utilizar alendronato o risedronato por lo menos 10 años, y el ácido zoledrónico, después de 5 años. Durante el periodo de vacaciones se aconseja: mantener las acciones no farmacológicas y evaluar el contenido mineral óseo anualmente mediante DXA y/o semestral con los marcadores de recambio óseo (resorción).
- En pacientes con riesgo moderado se aconsejan vacaciones terapéuticas después de 3-5 años de uso de fármacos; la observación post-suspensión será similar a la referida en los pacientes del riesgo alto excepto que los estudios DXA se indicarán cada 2-3 años.
- En pacientes bajo tratamiento con denosumab o con teriparatide no se aconsejan vacaciones terapéuticas; al concluir el tiempo aprobado de tratamiento (18-24 meses) se debe incorporar otro tipo de fármaco, como pudieran ser bisfosfonatos.

### **¿Se debe utilizar combinaciones de fármacos?**

No se aconseja esta opción terapéutica, pues no existe suficiente evidencia que demuestre que con esta acción aumenta la eficacia y también probablemente los efectos indeseables, no obstante, es posible utilizar terapia estrogénica o los SERMs (estimuladores selectivos del receptor estrogénico, siglas en inglés) con bisfosfonatos y el denosumab y la teriparatide (NR C).

### **¿Cómo mejorar la calidad de vida de las pacientes con osteoporosis?**

Se recomienda el acompañamiento con psicología para paciente y familiares, lo que les aportará recursos para enfrentar las limitaciones que impone la osteoporosis.

Para aliviar el dolor se sugiere solicitar la colaboración de los especialistas expertos del dolor: la primera opción serían los analgésicos cuya selección y dosis estará en dependencia de su intensidad y las características clínicas (comorbilidades) del paciente. Se aconseja iniciar tratamiento con analgésicos convencionales (ácido acetil salicílico o paracetamol), puede llegar hasta el uso de opiáceos (NR B). Se pudiera utilizar técnicas derivadas de la Medicina natural y tradicional como la acupuntura (NR D).

Reposo absoluto en cama el menor tiempo posible, esta deberá tener un colchón duro y almohada pequeña; se sugiere que el paciente adopte la posición en decúbito lateral con las piernas dobladas (NR B).

Uso de corsé, que se empleará constantemente durante las actividades diarias del paciente y que deberá ser indicado por el ortopédico (NR B).

### **¿Cómo realizar la atención integral al paciente con osteoporosis?**

Se sugiere conformar un equipo multidisciplinario donde intervengan de manera coordinada ortopedicos, geriatras, endocrinólogos, reumatólogos, fisiatras, entre otros profesionales de la salud, así como contar con la participación de las redes de apoyo social.

Si el paciente se atiende en la atención primaria se recomienda seguir los siguientes pasos:

- En la primera consulta:
  - Realizar entrevista exhaustiva que permita identificar el riesgo para fracturas por fragilidad y/o presencia de otras enfermedades y/o medicamentos que originan osteoporosis.
  - Precisar o identificar cuál es la información del paciente y sus familiares sobre salud ósea, con lo cual podrá conformar un programa individualizado para mejorar las acciones de autocuidado.
  - En el examen físico, hacer especial referencia al índice de masa corporal, cambios en la talla, modificaciones de la columna vertebral, entre otros. Con estos elementos de manera individualizada se establece criterio clínico de riesgo para baja masa ósea. Se indicará DXA de columna lumbar y cadera y, de ser necesario, complementarios para excluir o confirmar osteoporosis secundaria.
  - Se debe sugerir el consumo de dieta saludable, con concentraciones de calcio y vitamina D acorde con su edad, realizar actividad física y prevenir las caídas.
  
- En la segunda consulta:

- Según resultado de complementarios y riesgo de fractura, en caso de necesitar tratamiento farmacológico se aconseja remitir al paciente a la consulta especializada que corresponda.
  - Las acciones educativas estarán encaminadas a insistir en la adherencia a las regulaciones dietéticas, incremento de actividad física y erradicación de otros factores de riesgo, así como las recomendaciones para el alivio del dolor y elevar la autoestima (apoyo psicológico).
  - Según las condiciones físicas, iniciar ejercicios bajo supervisión del fisiatra.
- En la tercera consulta
    - En pacientes con bajo riesgo, como promedio tres meses después, se debe valorar: síntomas actuales, en particular características del dolor y del estado de ánimo, así como adherencia al tratamiento En el examen físico valorar talla, peso, deformidades torácicas, entre otros.

Seguimiento: consultas semestrales el primer año con iguales características que las reportadas en la tercera consulta, y repetir DXA cuando sea pertinente.

Según los resultados de la entrevista clínica, del examen físico y de los complementarios es posible dispensarizar al paciente y con ello establecer una probable conducta terapéutica (cuadro 10).

**Cuadro 10** - Propuestas terapéuticas según categoría de dispensarización de los pacientes

| Dispensarización | Característica | Propuesta terapéutica   |
|------------------|----------------|---|
| Grupo 1          | Sano, sin FR   | Mantener estilo de vida proclive a una buena salud ósea y prevenir caídas |

|         |                             |   |
|---------|-----------------------------|---|
| Grupo 2 | Sano, con 2 o 3 FR          | Control de los FR<br>Prevenir caídas  |
| Grupo 3 | Sano, con > 3 FR            | Prevención primaria con fármacos<br>Prevenir caídas   |
| Grupo 4 | Con fractura por fragilidad | Prevención secundaria con fármacos<br>Prevenir caídas<br>Mejorar postura<br>Tratamiento del dolor |

### Osteoporosis en niños y adolescentes

La Sociedad Internacional de Densitometría Clínica propone que en niños y adolescentes se debe emplear la siguiente definición operativa de osteoporosis ante cualquiera de las siguientes situaciones:

- 1) Al menos una fractura vertebral (aplastamiento) en ausencia de enfermedad local o traumatismo de alta energía.
- 2) Historia de fractura clínicamente significativa, entendiendo como tal dos o más fracturas de hueso largo hasta los 10 años de edad, así como tres o más fracturas de hueso largo en cualquier edad hasta 19 años de edad.<sup>(48,49,50,51,52,53)</sup>

También propone que, tanto en varones como mujeres, se utilice la terminología “baja densidad ósea para la edad cronológica” definida cuando el *Z-score* fuese menor de -2 desviaciones estándar (DE).

Atendiendo a los conceptos antes mencionados, en el cuadro 11 se resumen las principales causas de osteoporosis en niños y adolescentes.

**Cuadro 11 - Causas de osteoporosis en niños y adolescentes**

|                             |
|-----------------------------|
| <b>Trastornos genéticos</b> |
|-----------------------------|

|  |
|--|
| Osteogénesis imperfecta,*<br>Hipercalciuria idiopática*<br>Homocisteinuria<br>Síndrome de Ehler Darlos, Síndrome de Marfan, Cutis laxa<br>Síndrome de Menkes<br>Fenilcetonuria, y otras enfermedades por almacenamiento<br>Fibrosis quística<br>Enfermedad de Paget juvenil (osteoclastiasis con hiperfosfatasa) |
| <b>Enfermedades cromosómicas</b>   |
| Síndrome de Turner<br>Síndrome de Klinefelter<br>Síndrome de Down  |
| <b>Enfermedades endocrinas</b>   |
| Hipogonadismos femenino y masculino<br>Hiperkortisolismo<br>Síndrome de insensibilidad a los andrógenos<br>Déficit de hormona de crecimiento,<br>Hipertiroidismo<br>Hiperparatiroidismo,<br>Diabetes insípida central.<br>Hiperprolactinemia<br>Diabetes mellitus I  |
| <b>Causas medicamentosas</b>   |
| Tratamientos con corticoides, anticonvulsivantes, quimioterapia, altas dosis, análogos del GHRH, uso de medroxiprogesterona de depósito, heparina, radioterapia, uso de antirretrovirales, hipervitaminosis A  |
| <b>Enfermedades nutricionales</b>  |
| Malnutrición/malabsorción, dietas macrobióticas<br>Déficit de calcio, cobre y vitaminas D, C y K<br>Anorexia nerviosa<br>Consumo de bebidas de cola<br>Nutrición parenteral y prematuridad   |
| <b>Enfermedades crónicas</b>   |
| Enfermedades reumáticas, renales, del intestino delgado, hematológicas, cardiovasculares, hepatobiliares   |
| <b>Enfermedades malignas*</b>  |
| Leucemia, linfomas y tumores sólidos.  |
| <b>Por desuso</b>  |
| Enfermedades neurológicas con parálisis<br>Mielomeningocele<br>Distrofia muscular<br>Depresión, grandes quemaduras   |
| <b>Miscelánea</b>  |
| Actividad física intensa si origina amenorrea<br>Escoliosis idiopática, progeria, disautonomía familiar<br>Atrofia de Sudeck, neurofibromatosis  |

|                                   |
|-----------------------------------|
| Osteoporosis regional migratoria  |
| <b>Causa desconocida</b>          |
| Osteoporosis juvenil idiopática * |

\*Más frecuentes.

### **¿Qué acciones terapéuticas se recomiendan para el tratamiento de la osteoporosis en niños y adolescentes?**

El objetivo inicial estará dirigido a: 1) identificar la causa, 2) mejorar la masa ósea y 3) preservar la integridad estructural del esqueleto (prevención secundaria).

Una adecuada ingesta de calcio y vitamina D está indicada cuando se está recibiendo tratamiento con glucocorticoides (NR III).

Una revisión de la *Cochrane Collaboration* en la que evalúa la eficacia del tratamiento con bisfosfonatos en niños y adolescentes con osteoporosis secundaria concluye que en la actualidad no existe evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de los bisfosfonatos en la práctica clínica, mientras justifica su empleo en pacientes con formas severas de osteoporosis y en los que exista la evidencia clínica de que su fragilidad ósea afecta de forma significativa su calidad de vida.

El alendronato y el pamidronato son los recomendados, aunque también se reportan el risedronato y el ácido zoledrónico (NR III), según esquema terapéutico (tabla 4).

Tabla 4 - Cálculo de la dosis de bisfosfonatos en niños y adolescentes

| Fármaco                                       | Peso (kg) | Dosis              |
|---|-----------|--------------------|
| Alendronato semanal oral<br>(tabletas 70 mg)  | < 20      | 35 mg cada 15 días |
|   | 20 - 40   | 35 mg/semana       |
|   | 41 - 60   | 79 mg cada 15 días |
|   | > 60      | 70 mg/semana       |
| Pamidronato (ev)<br>trimestral (viales 30 mg) | < 50      | 30 mg              |
|   | > 50      | 45 mg              |

Los diuréticos tiazídicos se utilizan en ciertos tipos de hipercalciuria. La hormona de crecimiento ha mostrado utilidad en los pacientes con deficiencia de esta hormona, el síndrome de Turner y la insuficiencia renal crónica. No están definidas la duración y edad de inicio del tratamiento, así como el tiempo de duración.

### ¿Cómo identificar la respuesta al tratamiento?

La estabilidad o incluso el aumento de la DMO no significa necesariamente que los pacientes estén respondiendo al tratamiento, porque en ellos debería aumentar fisiológicamente su masa ósea en relación con la evolución natural del crecimiento; no obstante, identificar sus cambios cada 12 meses se considera como la forma más generalizada para evaluar el resultado de las acciones terapéuticas. De existir factores de riesgo asociados puede ser necesario un control más frecuente de la DMO, por ejemplo, cada seis meses (cuadro 12).

Cuadro 12 - Criterios para diagnóstico de osteoporosis en niños y adolescentes

- No utilizar la clasificación de la OMS para definir osteoporosis y osteopenia
- Emplear el valor del Z-score, corregido para edad, sexo y tomar en cuenta el contenido mineral óseo total
- Mejor sitio para la medición: la columna lumbar
- No realizar el diagnóstico de osteoporosis solo por criterios de densitometría
- No indicar de manera rutinaria los bisfosfonatos

## Prevención de fracturas por osteoporosis.

### ¿Cómo enfrentar el problema desde el Sistema Nacional de Salud?

Es consenso proponer:

- Nivel primario de atención
  - Realizar las acciones educativas necesarias para lograr un pico máximo de masa ósea (niñez y adolescencia) y para preservarla en las diferentes etapas del ciclo de vida
  - Detectar personas con riesgo clínico para una baja masa ósea y remitirlas a la instancia correspondiente
  - Brindar, en coordinación con los otros niveles de atención del SNS, el tratamiento integral que requiere el paciente con riesgo para fractura y/o con fracturas por fragilidad previas
  - Reforzar las acciones educativas dirigidas a pacientes y familiares
  - Brindar apoyo emocional a pacientes y familiares
- Nivel secundario de atención
  - Confirmar el diagnóstico de osteoporosis y precisar su etiología
  - Proponer las medidas terapéuticas específicas para cada paciente
  - Realizar el control evolutivo del paciente
  - Brindar el tratamiento integral a estos pacientes en unión con los miembros del nivel primario de atención
- Nivel terciario de atención del SNS
  - Brindar atención especializada a pacientes con osteoporosis secundarias
  - Brindar atención a los niños y mujeres en etapa reproductiva con osteoporosis
  - Evaluar la calidad de las acciones diagnósticas y terapéuticas orientadas a pacientes con osteoporosis
  - Proponer y coordinar la creación de una base de datos (BaDOp) nacional que permita identificar el impacto de las acciones terapéuticas en el riesgo de osteoporosis

## Capítulo IV. Evaluación de la Guía

### A corto plazo (12 meses a partir de la publicación)

- Divulgar la guía en los congresos, talleres y medios masivos de propaganda.
- Identificar la utilidad (cuantía de uso) en los servicios que, en todos los niveles del Sistema Nacional Salud cubano, brindan atención a personas con osteoporosis.

### A mediano plazo (entre 12-24 meses a partir de la publicación)

- Iniciar la confección de una base de datos (BaDOp) con los pacientes bajo tratamiento, en los centros Instituto Nacional de Endocrinología, Hospital “Arnaldo Milián” y Hospital “Camilo Cienfuegos” de La Habana, Santi Spiritus y Santa Clara respectivamente. Realizar al menos 3 cursos por año (uno en cada centro) sobre OP destinados a los miembros del equipo de salud en la APS.
- Promover campañas publicitarias destinadas a incrementar conocimientos y estimular una conducta proclive al logro de una salud ósea (Día mundial de la osteoporosis).

### A largo plazo (a partir de 36 meses desde la salida de la Guía)

- Identificar el uso o utilidad de la presente guía por los profesionales que brindan atención a los pacientes con osteoporosis.
- Identificar la presencia de grupos multidisciplinarios (municipio y provincia) para la atención a los pacientes con osteoporosis.

## Referencias bibliográficas

1. Reyes Llerena Gil A, Guibert Toledano M, Penedo Coello A, Báez Dueñas R, *et al.* Community study based to estimate the prevalence and burden of illness of rheumatic diseases in Cuba. A COPCORD study. *J Clin Rheumatol.* 2009;15:51-5. doi: 10.1097/RHU.0b013e31819b61cb.
2. Reyes Llerena Gil A, Guibert Toledano M. Rheumatology and care for rheumatic diseases in Cuba. *J Clin Rheumatology.* 1999;5(5):289-922.
3. Reyes Llerena Gil A, Guibert Toledano M. Factores de riesgo asociados a osteoporosis y fracturas en población cubana. *Rev Peruana de Reumatología.* 2016;22:4-13.
4. MINSAP. Oficina Nacional de Registros y Estadísticas 2016. Morbimortalidad por fracturas de caderas en Cuba. Años 2006-2015.
5. Navarro Despaigne D. Estrógenos y huesos. En: Artiles L, Navarro D, Manzano BR, eds. *Climaterio y menopausia, un enfoque desde lo social.* La Habana: Editorial Científico Técnica; 2007. p. 202-15.
6. Díaz López JB, Gómez Alonso C. Concepto de osteoporosis: masa ósea vs. calidad ósea. *Actualizaciones en Osteoporosis.* Madrid: Ergon; 2006. p. 3-18.
7. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. *Medicina, Buenos Aires.* 2013;73:55-74.
8. Mirza F, Canalis E, Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(3) R131-51.
9. Fakruddin JM, Laurence J. HIV-1 enhances production of receptor of activated NF-kappaB ligand (RANKL) via potentiation of glucocorticoid receptor activity, *Arch Virol,* 2005;150(1):67-78.
10. AL-Yin MT, Lund E, Shah J, Zhang CA, Foca M, Neu N, *et al.* Lower peak bone mass and abnormal trabecular and cortical microarchitecture in young men infected with HIV early in life. *AIDS.* 2014;28:345-53.

11. Sax PE, Wohl D, Yin MT, Post F, De Jesus E, Saag M, *et al.* Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, co-formulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet.* 2015;385 (9987):2606-15.
12. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines, Version 8, October 2015. Available at: [http://www.eacsociety.org/files/2-english\\_rev-20151221.pdf](http://www.eacsociety.org/files/2-english_rev-20151221.pdf) Accessed 4 february 2016
13. Navarro Despaigne D, Reyes Llerena Gil A. Guías nacionales para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. *Soc. Cubana de Endocrinología, Soc. Cubana de Reumatología.* 2014;25(1):1-34. Versión on line ISSN. 1561-2953. <http://scielo.sld.cu>
14. Brown TT, Qaqish RB. Anti Retroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS.* 2006;20(17):2165-74.
15. Schaefer HM. Long term management of the kidney transplant recipient. *Blood Purif.* 2012;33:205-11.
16. Marcen R, Caballero C, Uriol O, Fernández A, Villafruela JJ, Pascual J, *et al.* Prevalence of Osteoporosis, osteopenia, and vertebral fractures in long-term renal trasplant recipients. *Trasplant Proc.* 2007;39(7):2256-58.
17. Leavy B, Michaelsson K, Aberg Melhus H, Byberg L. The Impact of Disease and Drugs on Hip Fracture Risk. *Calcif Tissue Int.* 2017;100:1-12.
18. Duany Navarro A, Navarro Despaigne DA. Puntos de encuentro entre depresión y osteoporosis. *AMC.* 2018 Feb [citado 2018 Jul 24];22(1):115-22. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552018000100015&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000100015&lng=es)
19. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, *et al.* The National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2017;12:43-60.
20. Camacho P, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, *et al.* American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology clinical

practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine Practice*. 2016;22(Suppl 4):1-42.

21. International Society Clinical Densitometry. 2013 Official Position-adult. Disponible en: [www.iscd.org/official/positions/2013-iscd-org-official-positions-adult](http://www.iscd.org/official/positions/2013-iscd-org-official-positions-adult)

22. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Osteoporosis postmenopáusica: un consenso necesario. *INFAC*. 2015;23(4):28-32.

23. Granela Cortiñas K, Pérez Gesen C, Carvajal Martínez F, Navarro Despaigne D, Domínguez Alonso E, Díaz Horta O, *et al.* Mineralización ósea en niños y adolescentes con hipotiroidismo congénito. *Rev Cubana Endocrinol*. 2011;22:118-32.

24. Navarro Despaigne DA. Osteoporosis en el hombre, un tema poco visible. *Rev Cubana Endocrinol*. 2017 Dic [citado 2018 Jul 24];28(3):1-9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532017000300010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532017000300010&lng=es)

25. Farrerons Minguella J, Malouf J. Radiología de la fractura vertebral. Actualización en Osteoporosis. Madrid: Ergon; 2006. p. 29-43.

26. Malgo F, Hamdy NAT, Ticheler ChJM, Smith F, Kroon HM, Rabelink TJ. Value and potential limitations of vertebral fracture assessment (VFA) compared to conventional spine radiography: experience from a fracture liaison service (FLS) and a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2017;28:2955-65.

27. Genant HK, Li J, Wu CY, Shepherd JA. Vertebral fractures in osteoporosis: a new method for clinical assessment. *J Clin Densitom*. 2000;3:281-290.

28. Waterloo S, Luai AA, Center JR, Eisman JA, Morseth B, Nguyen N, *et al.* Prevalence of vertebral fractures in women and men in the population-based Tromsø Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2012;13:3. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/13/3>

29. Navarro D, Triana M. Efectos del kalsis como coadyuvante en el tratamiento de la baja masa ósea (osteopenia) en mujeres de edad mediana. *Rev Colombiana de Menopausia*. 2010;16:307-18.

30. Leavy B, Michaelson K, Aberg AC, Melhus H, Byberg L. The Impact of Disease and Drugs on Hip Fracture Risk. *Calcif Tissue Int.* 2017;100:1-12. DOI 10.1007/s00223-016-0194-7
31. Sánchez O, Navarro D. Conocimientos sobre osteoporosis: Tesis para optar por el Título de Máster en Investigaciones en climaterio y menopausia. Repositorio Tesis FAC Cmdte. Manuel Fajardo, 2014.
32. Formulario Nacional de Medicamentos. Disponible en: <http://instituciones.sld.cu/hospmiguelenriquez/files/2016/05/Formulario-nacional-de-medicamentos.pdf> Acceso 3 de junio 2018.
33. Fernandes Moreira LD, Longo de Oliveira M, Lirani-Galvão AP, Villa Marin-Mio R, Nolasco dos Santos R, Lazaretti-Castro M. Physical exercise and osteoporosis: effects of different types of exercises on bone and physical function of postmenopausal women. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014;58 (5);514-22.
34. Body J, Bergmann P, Boonen S, Boutsen Y, Bruyere O, Devogelaer JP, *et al.* Non pharmacological management of osteoporosis: a consensus of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int.* 2011;22: 2769-88.
35. Hiligsmann M, Ronda G, van der Weijden T, Boonen A. The development of a personalized patient education tool for decision making for postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2016;27:2489-96.
36. Actualización 2011. Consenso Sociedad Española de Reumatología de Osteoporosis. *Reumatol Clin.* 2011;7:357-79.
37. Khosla S, Bilezikian JP, Dempster DW, Lewiecki EM, Miller PD, Neer RM, *et al.* Benefits and risks of bisphosphonate therapy for osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:2272-82.
38. Curtis EM, Moon RJ, Dennison EM, Harvey NC, Cooper C. Recent Advances in the Pathogenesis and Treatment of Osteoporosis. *Clin Med (Lond).* 2016;16(4):360-4.

39. Orwol E, Teglbjærg CS, Langdahl BL, Chapurlat R, Czerwinski E, Kendler DL, *et al.* A randomized, placebo-controlled study of the effects of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(9):3161-9.
40. Wąsowski M, Proniewska-Sadowska M, Budzińska U. Bisphosphonates and denosumab – the efficacy in the fracture prevention. *Post N Med.* 2017;XXX(01):37-42.
41. Posada AF, Aguirre HD, García Casallas JC, Lodoñ Patiño JD, Valle Oñate R. Nuevas terapias en osteoporosis. *Rev Colombiana Reumatol.* 2016;3(1):34-43.
42. Diez-Pérez A, Naylor KM, Abrahamsen B, Agnusdei D, Brandi ML, Cooper C, *et al.* International Osteoporosis Foundation and European Calcified Tissue Society Working Group. Recommendations for the screening of adherence to oral bisphosphonates. *Osteoporos Int.* 2017;28 (3):767-74.
43. NOGG 2017: Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Disponible en: [www.shcf.ac.uk/NOGG](http://www.shcf.ac.uk/NOGG) Acceso 4 de junio 2018.
44. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, Cannon M, Grossman J, Hansen K, *et al.* 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis & Rheumatology.* 2017;69(8):1521-37.
45. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, Kalkwarf HJ, Lappe JM, Lewis R, *et al.* The National Osteoporosis Foundation’s position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int.* 2016;27:4:1281-1386.
46. Golds G, Houdek D, Arnason T. Male Hypogonadism and Osteoporosis: The effects, clinical consequences, and treatment of Testosterone deficiency in bone health. *International J Endocrinol.* 2017, Article ID 4602129, 15 pages. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/4602129>
47. Xu X, Jia X, Mo L, Liu Ch, Zheng L, Yuan Q, Zhou Z. Intestinal microbiota: a potential target for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Bone Research.* 2017;5: 17046. DOI: 10.1038/boneres.2017.46

48. Boyce A, Gafni R, Approach to the child with fractures. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96 (7):1943-52.
49. National Institutes of Health Osteoporosis and Related Bone Diseases National Resource Center Juvenil Osteoporosis. Disponible en: [https://www.bones.nih.gov/sites/bones/files/juvenile\\_osteoporosis.pdf](https://www.bones.nih.gov/sites/bones/files/juvenile_osteoporosis.pdf) Acceso 4 junio 2018.
50. Vierucci F, Saggese G, Cimaz R. Osteoporosis in childhood. *Curr Opin Rheumatol.* 2017;29:535-46. DOI:10.1097/BOR.0000000000000423
51. Robledillo JC. Evaluación y tratamiento de la osteoporosis en niños. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2017-04/evaluacion-y-tratamiento-de-la-osteoporosis-en-niños/> Acceso 11 de junio 2018.
52. Yeste D, Clemente M, Campos A, Fábregas A, Soler L, Carrascosa A. Osteoporosis en pediatría. Encuentro con el experto. 39 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2017;8(Suppl):73-85.
53. Fernández García I, Bustamante Teijido M, Rodríguez Orta M, León Pérez S, García García A. Caso atípico de osteoporosis idiopática juvenil. *Rev Cubana Pediatr.* 2014 Jun [acceso 2018 Jun 11];86(1):108-14. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312014000100014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312014000100014&lng=es)