

MANUAL DE OSTEOPOROSIS

EDITORES

M.^a Elena Martínez
Francisco Luna
Andrés Peña



Manual

de **osteoporosis**

EDITORES

M.^a ELENA MARTÍNEZ RODRÍGUEZ

Médico Adjunto de Rehabilitación
Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

FRANCISCO LUNA CABRERA

Director UGC de Aparato Locomotor y Rehabilitación
Servicio de Medicina y Rehabilitación
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)

ANDRÉS PEÑA ARREBOLA

Jefe de Sección de Rehabilitación
Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

EDIKA MED

«Esta publicación ha sido financiada por Amgen. Las conclusiones, interpretaciones y opiniones expresadas en ella corresponden exclusivamente a sus autores. Amgen declina cualquier responsabilidad sobre el contenido de la misma.»

© 2013 Los autores

Edita: EdikaMed, S.L. www.edikamed.com

ISBN: 978-84-7877-757-0

Impreso por:

Depósito legal:

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del Copyright, la reproducción (parcial o total), distribución, comunicación pública o transformación de esta obra, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a EdikaMed, S.L. (www.edikamed.com; 93 454 96 00) o a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.conlicencia.com; 91 702 19 70 / 93 272 04 45) si necesita fotocopiar o escanear fragmentos de esta obra.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	V
M. ^a Elena Martínez Rodríguez	
TEMA 1. OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA Y DEL VARÓN	1
David Hernández Herrero	
TEMA 2. FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURA	9
M. ^a Elena Martínez Rodríguez, Andrés Peña Arrebola	
TEMA 3. OSTEOPOROSIS NEUROGÉNICA	21
Xoán Miguéns Vázquez, Jacobo Formigo Couceiro, Carmen Labarta Bertol	
TEMA 4. PREVENCIÓN DE CAÍDAS	31
M. ^a Cristina de Tena-Dávila Mata, Miguel Ángel Hernández García	
TEMA 5. EJERCICIO EN LA OSTEOPOROSIS	41
Carmen Ollé Solé, Elisa Barnola Serra, Neus Ticó Falguera	
TEMA 6. CALCIO Y VITAMINA D	47
Juan A. Olmo Fernández-Delgado, Beatriz Olmo López	
TEMA 7. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS	55
Jesús Figueroa Rodríguez, Ana Antelo Pose, Sabela Pensado Parada	



TEMA 8. ESCUELA DE OSTEOPOROSIS 65

Elisa Barnola Serra, Neus Ticó Falguera, Carmen Ollé Solé

TEMA 9. OSTEOPOROSIS LOCORREGIONAL 75

Tomislav Kranjcec

TEMA 10. OTRAS CAUSAS DE OSTEOPOROSIS 83

Carolina de Miguel Benadiba, Pilar Sánchez Tarifa, Cristina Varela Lage

TEMA 11. ABORDAJE DE LAS FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS 91

Francisco Manuel Martín del Rosario, Francisco Luna Cabrera

TEMA 12. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA EN LA OSTEOPOROSIS 99

Soraya Hijazi Vega

BIBLIOGRAFÍA 119



INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad crónica, progresiva, muy prevalente, con morbilidad asociada que puede originar discapacidad secundaria a las fracturas por fragilidad, lo que ocasiona una gran repercusión social y económica, y un importante impacto en el consumo de recursos del sistema sanitario. Es un proceso prevenible y tratable, pero la falta de signos de alerta previos a las fracturas hace que muy pocos pacientes sean diagnosticados en fases tempranas y tratados de forma efectiva.

Las localizaciones habituales de las fracturas osteoporóticas son la columna vertebral, la cadera y la muñeca, afectando al paciente no sólo en el plano físico, sino también psicológico, en el cuidado personal, en el desarrollo de las actividades de la vida diaria, en su calidad de vida, y en los ámbitos laboral, social, familiar y de ocio.

Los autores hacen una puesta al día de la fisiología, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico, de la osteoporosis y de las fracturas por fragilidad, orientándolo desde su práctica clínica habitual, e introduciendo la presencia de algunas enfermedades o situaciones típicas de sus consultas que se asocian a osteoporosis.

Este libro nace de la labor realizada por el Grupo de trabajo de Rehabilitación en Osteoporosis de la SERMEF (GTRO), que se creó con los objetivos de mejorar la atención a los más de dos millones y medio de personas que padecen osteoporosis en España, contribuir al avance del conocimiento científico en este campo con la adopción de pautas diagnósticas y terapéuticas coordinadas, desarrollar líneas de investigación y de trabajo en el ámbito de nuestra área de conocimiento, y ayudar a los especialistas en el campo de la rehabilitación a llevar a cabo dicha tarea.



Este libro no sólo está dirigido a los médicos especialistas en Medicina Física y Rehabilitación, sino también a todos los profesionales implicados en el manejo de la osteoporosis.

Para terminar, queremos expresar nuestro agradecimiento a Amgen-GSK por habernos facilitado todo el apoyo y soporte necesarios para que fuera posible la edición de este libro y a la junta directiva de la SERMEF por su estímulo, consideración y reconocimiento a nuestro grupo de trabajo.

M.^a ELENA MARTÍNEZ RODRÍGUEZ

*Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid
Coordinadora del GTRO*



OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA Y DEL VARÓN

David Hernández Herrero

Médico Adjunto. Sección de Medicina Física y Rehabilitación
Hospital Universitario del Henares. Coslada (Madrid)

Introducción

La osteoporosis es un trastorno del hueso resultante de un heterogéneo grupo de procesos anómalos que se relacionan con baja densidad mineral ósea (DMO) y cambios en su microarquitectura y que pone en peligro la integridad de la estructura ósea, produciendo un incremento del riesgo de fractura ante traumatismos menores [1,2]. Cursa con niveles normales de calcio y fósforo, y el hueso existente está normalmente mineralizado: el problema es la alteración de la microarquitectura, la pérdida de hueso trabecular y la porosidad aumentada del hueso cortical. En Estados Unidos afecta a entre 17 y 23 millones de mujeres postmenopáusicas y produce aproximadamente 1,5 millones de fracturas al año [3]; en el mismo país, se calcula que unos 2 millones de varones padecen osteoporosis y un 47% de los mayores de 50 años, osteopenia [4].

El diagnóstico de la enfermedad, según la clásica definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se hace en función de la DMO medida por absorciometría dual radiológica (DEXA), utilizando los límites de -1 y $-2,5$ desviaciones estándar para osteopenia y menos de $-2,5$ para osteoporosis; se recomienda utilizar el *T-score* en mujeres postmenopáusicas y varones mayores de 50 años y el *Z-score* fuera de este grupo (la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica recomienda variar el valor límite a -2 en estos casos) [5].

Últimamente se han desarrollado herramientas, como el FRAX (*Fracture Risk Assessment Tool*), encaminadas a determinar el riesgo de fractura mayor osteoporótica mediante la valoración de una serie de factores de riesgo,

intentando poder determinar en qué pacientes sería más beneficioso el tratamiento para evitar, por la morbilidad que llevan asociadas, la aparición de fracturas. Esta herramienta, auspiciada por la OMS, está en constante revisión. Se ha desarrollado para diferentes países, basándose en la prevalencia de la enfermedad y de los factores de riesgo para cada población, y existe un panel de expertos que mantiene su revisión y actualización permanente y de los factores utilizados [6].

PATOGENIA DE LA OSTEOPOROSIS

De forma esquemática, el hueso está constituido por unas células con función de soporte –osteoblastos (OB) y osteocitos (OC)–, unas células remodeladoras –osteoclastos (OCL)–, osteoide –matriz no mineral de colágeno y glucosaminoglicanos– y sales minerales inorgánicas –hidroxiapatita– [7].

Los OCL proceden de células madre hematopoyéticas, relacionándose con monocitos y macrófagos. La diferenciación del precursor en la célula multinuclear activada, que es el OCL, es consecuencia de la expresión del ligando del receptor activador del factor nuclear $\kappa\beta$ (RANKL), un miembro de la familia de los factores de necrosis tumoral (TNF), y de la acción permisiva del factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF). La presencia de RANKL activa a su receptor RANK en la membrana del OCL, estimulando su activación y aumentando su supervivencia, provocando por tanto una profunda resorción ósea. El RANKL se expresa abundantemente por OB, células del estroma de la médula ósea y linfocitos T y B. Este proceso es regulado por el antagonista natural del RANKL, la osteoprotegerina (OPG), que impide la unión de éste a su receptor en el OCL (fig. 1).

Los OB son células derivadas de la célula madre mesenquimal. Son las células formadoras de hueso. La velocidad de formación viene dada por la velocidad y la efectividad del precursor celular en diferenciarse en OB maduros. Este proceso se ve favorecido por la vitamina D y por pulsos discontinuos de parathormona. En las lagunas de resorción, los OB producen una matriz extracelular rica en colágeno tipo I y en proteínas no colágenas, como la osteocalcina, osteonectina u osteopontina, que luego serán mineralizadas. En el nivel molecular, la vía del Wnt (vía compleja, integrada por numerosos componentes, que modula la diferenciación y actividad de las células óseas) y la β -catenina son la llave maestra de la diferenciación del OB. Esta vía se regula negativamente por inhibidores de Wnt, como el Dkk-1

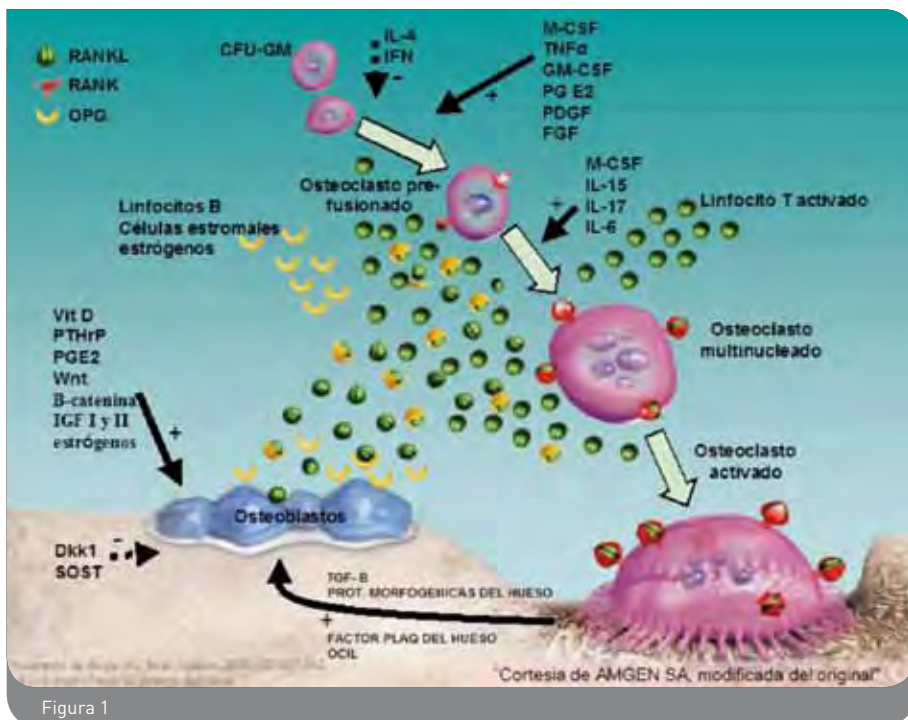


Figura 1

(dickkopf-1) y la esclerotina (SOST). Los factores liberados por el OCL en la matriz ósea, tras producir la resorción, como el factor de crecimiento transformante β (TGF- β), proteínas morfogénicas de hueso, factor plaquetario derivado del hueso y lectina inhibidora de OCL (OCIL), son los que activan la diferenciación del precursor del OB y su activación.

Por último, los osteocitos, que suponen el 90% de la celularidad del hueso, tienen una cierta similitud con células neurales, con terminaciones a modo dendrítico que generan una red de continua información sobre el estrés que soporta el hueso. Además, expresan factores de regulación del metabolismo del fósforo y producen SOST.

Los OB son, pues, los responsables de sintetizar y mineralizar el osteoide y los OCL de la resorción ósea. El remodelado óseo es un proceso combinado de formación y resorción que sirve para mantener la masa ósea. Tiene 5 fases: a) activación de la superficie ósea en reposo –pasando a ser una superficie de remodelado, los precursores de OCL se diferencian por estímulo de las diversas citocinas y factores de crecimiento–; b) resorción –los OCL «digie-

Tabla 1. Factores reguladores del remodelado óseo

Estímulo de resorción	Inhibición de resorción	Aumento de formación
IL-1, IL-6, IL-11 TNF- α GM-CSF, M-CSF PG-E FGF PDGF	IL-4 IFN- γ	IGF-I, IGF-II TGF- β BMP

Citocinas: IL, interleucinas; TNF, factor de necrosis tumoral; GM-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos monocitos; M-CSF, factor estimulante de colonias de macrófagos; IFN, interferón; PG-E, prostaglandina E. Factores de crecimiento: IGF, insulínico; TGF, transformador; FGF, fibroblástico; PDGF, derivado de plaquetas; BMP, proteínas morfogenéticas óseas. Adaptado de Neyro Bilbao et al. [9].

ren» el hueso mineralizado, creando erosiones en su superficie (lagunas de resorción)–; *c*) fase de acoplamiento de resorción y formación –que requiere la proliferación y diferenciación de precursores de OB que se transforman en células activas que se acumulan en la laguna de resorción–; *d*) los OB producen osteoide y lo mineralizan creando una nueva matriz ósea, y *e*) muchos OB se convierten en células inactivas en la superficie ósea y otros quedan incorporados al hueso mineralizado, transformándose en OC.

Todo este proceso está regulado por una serie de mediadores moleculares que engloban mecanismos endocrinos, neuroendocrinos, inflamatorios y de estímulo mecánico (tabla 1) [8,9]. Su objetivo final es corregir las microlesiones del hueso y adaptar su forma y densidad en función de las fuerzas mecánicas y patrones de uso a que está sometido [10]. En el nivel celular, la comunicación y el acoplamiento de OCL y OB constituyen la unidad mínima funcional, la unidad de remodelado óseo, y todo este proceso está dando lugar a un nuevo modelo fisiopatológico en la biología del hueso, con importantes implicaciones terapéuticas, al estar permitiendo definir nuevas dianas para el tratamiento.

La osteoporosis puede aparecer por un fallo en la adquisición del pico de masa ósea o por una excesiva resorción o deficitaria formación durante el proceso de remodelado.

La adquisición del pico de masa ósea es un factor de primera importancia en la prevención de la osteoporosis y de las fracturas. Viene determinado por factores genéticos, y se han identificado más de 20 genes implicados: los de las vías del receptor de LDL (lipoproteínas de baja densidad) como el LPR5 (receptor del LDL relacionado con el gen de la proteína 5), la SOST, la OPG, el RANK, el receptor 1 de estrógenos. Pero factores ambientales, como la

alimentación, el ejercicio, el tabaquismo y la influencia hormonal, tienen un papel fundamental en el proceso. En los varones, en la pubertad se incrementa la relación hueso trabecular/espesor óseo, lo que no ocurre en mujeres, generando más masa de hueso trabecular, si bien no más densidad. La adquisición del pico de masa ósea en varones es más tardía, es un proceso mayor y más prolongado en el tiempo, alcanzándose normalmente un pico más elevado. Éste se basa, sobre todo, en el desarrollo de huesos largos, con más expansión de hueso perióstico. Estos huesos más grandes son biomecánicamente más fuertes y resistentes a fracturas [5,7].

La pérdida de calidad de masa ósea a partir de los 30 años se debe especialmente al hueso trabecular. En mujeres disminuye el número de trabéculas, mientras que en varones se produce su adelgazamiento, con menor consecuencia sobre la resistencia del hueso. Hacia los 60 años se empieza a perder hueso cortical en ambos sexos, pero nuevamente en menor proporción en varones. Este proceso está muy influenciado por la deprivación estrogénica, más brusca en la menopausia; además, en compensación se expande el hueso perióstico, mayor en varones, contribuyendo al menor riesgo de fracturas [4,7].

La alteración del equilibrio entre resorción y formación ósea, con disminución de este segundo proceso, es el factor más importante en la patogénesis de la osteoporosis. Se supone que está implicada una disminución en el número de osteoprogenitores de OB y un defecto de su proliferación con la edad, porque se produce una diferenciación preferente de las células estromales hacia adipocitos más que hacia OB en la médula ósea [5]. La relación OPG/RANKL es un factor clave en el mantenimiento de este equilibrio. La alteración del remodelado óseo está bien establecida en la menopausia por la deprivación estrogénica, afectando mayormente a hueso trabecular, presente en vértebras y radio. En varones, se supone implicada la disminución de biodisponibilidad de testosterona, sobre todo por su menor aromatización a estradiol. Parece que éste desempeña una función en la regulación de la resorción ósea, mientras que la testosterona la tendría en la homeostasis del hueso (aparte del efecto indirecto que tiene al mantener la masa muscular y la fuerza). La caída de testosterona es más progresiva, y sólo en los casos de depleción brusca (como en el tratamiento del cáncer de próstata) se produce una abrupta pérdida de masa ósea similar a la menopáusica. Con la edad, y en ambos sexos, la osteoporosis afecta más al hueso cortical, predisponiendo a fracturas de cadera. Aparte de la deprivación estrogénica, adquiere importancia el cambio de celularidad del hueso como respuesta a múltiples factores, incluidos los nutricionales y los hormonales.

Tabla 2. Regulación de expresión de OPG/RANKL

↑ OPG	↑ RANKL
Estrógenos IL-13, IL-1, IL-18 IFN- γ TGF- β BMP-2 TNF- α PDGF	Calcitriol Glucocorticoides PTH IL-1, IL-7, IL-13, IL-17 TNF- α IFN- γ PG-E2
↓ OPG	↓ RANKL
Glucocorticoides PTH IL-17 PG-E2	Estrógenos TGF- β IL-4

IL: interleucinas. TNF: factor de necrosis tumoral. IFN: interferón. PG-E: prostaglandina E. TGF: factor de crecimiento transformador. PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas. BMP: proteínas morfogenéticas óseas. PTH: parathormona. Adaptado de Neyro Bilbao et al. [9].

El sistema RANKL/OPG controla de forma equilibrada la actividad entre OCL y OB: el RANKL, al unirse a su receptor, activa el proceso catabólico, mientras que la OPG impide la activación de dicho receptor, inhibiendo el proceso. Si predomina el RANKL estará, pues, aumentada la actividad resortiva del OCL y, por el contrario, si predomina la OPG, esta actividad estará disminuida (tabla 2). El conocimiento de este proceso ha llevado a la comercialización del primer fármaco biológico para la osteoporosis, denosumab, una molécula de acción similar a la OPG que enlentece el proceso resortivo y que ha abierto una vía a nuevas investigaciones sobre el tratamiento de esta enfermedad.

OSTEOPOROSIS EN EL VARÓN

La osteoporosis en varones es un problema clínico que va en aumento. Se calcula una prevalencia de un 3-6% de la población (frente al 13-18% en mujeres).

Con referencia a las fracturas, en varones encontramos dos picos de incidencia, uno entre 15 y 45 años, asociado a traumatismos de alta energía, y el segundo, a los 70-75 años, directamente relacionado con la osteoporosis. Una de cada tres fracturas osteoporóticas en mayores de 50 años ocurre en varones; el riesgo de fractura por osteoporosis es del 15% (40% en mujeres).

El hecho de que las fracturas osteoporóticas aparezcan más tardíamente en varones, y la menor esperanza de vida en éstos, contribuye a esa menor incidencia por sexos. Y esto con la peculiaridad de que la morbimortalidad asociada es mayor que en mujeres, probablemente porque aparecen con más edad y, por tanto, los pacientes presentan más comorbilidad [7].

Un tercio de las fracturas de cadera ocurre en varones. Un año más tarde de la fractura, el 50% permanece institucionalizado y sólo el 20% recupera la situación basal previa a la fractura. La mortalidad se triplica, y se ha visto que el sexo por sí mismo es un factor de mortalidad asociada a fractura de cadera, independientemente de la comorbilidad.

Con respecto a fracturas vertebrales, de las que producen clínica, sólo el 20% ocurre en varones, y normalmente asociadas a mayor energía en el traumatismo. Sin embargo, de las clínicamente silentes, en los menores de 65 años son más frecuentes en varones que en mujeres.

El 50% de los varones presenta osteoporosis secundaria; el otro 50% se suele dividir como osteoporosis idiopática hasta los 70 años y senil después de esa edad. Como ya hemos comentado, parecen ser los estrógenos, y sobre todo el estradiol, las principales hormonas reguladoras del esqueleto y no tanto la testosterona (que también lo es en cuanto a que es precursora de los anteriores). También se ha implicado la globulina asociada a hormonas sexuales (SHBG), cuyos niveles en varones se asocian a pérdida ósea al limitar la biodisponibilidad de la fracción activa de esteroides sexuales.

Dentro de las osteoporosis secundarias, las posibles causas etiológicas son los glucocorticoides (20%), los hipogonadismos (15%), el consumo de más de 3 unidades diarias de alcohol (15%) –según algunos autores, menos de esa cantidad podría tener un factor favorecedor por algún componente nutritivo de las bebidas–, el tabaquismo y, ya con menor importancia, la malabsorción intestinal, la insuficiencia renal, la insuficiencia respiratoria crónica, la artritis reumatoide (AR), la anemia, el hipertiroidismo, los fármacos, los tumores, etc.; mención especial merece la deprivación androgénica en el tratamiento del cáncer de próstata [11].

La osteoporosis idiopática aparece como fracturas vertebrales sintomáticas o de huesos corticales en los menores de 70 años. Parece ser por una mala función de los OB, con descenso de la osteocalcina y aumento de la producción de factores estimulantes de los OCL. Suele tener antecedentes familiares.

En la osteoporosis senil, la edad, la pérdida de actividad y de masa muscular, la hipovitaminosis D, la menor ingesta de calcio y el mayor riesgo de caídas son factores implicados en la aparición de fracturas.

Para el diagnóstico de la enfermedad en varones se recurre a la clínica, pruebas de imagen y la absorciometría ósea por rayos X (DXA). Surge, sin embargo, el problema de que la definición de la enfermedad con esta técnica de la OMS se hizo para mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica avala su empleo, utilizando los valores de referencia masculinos, con los mismos límites de la definición de la OMS y, en menores de 50 años, recomienda utilizar el *Z-score* en vez del *T-score*. La guía clínica de la NOF (*National Osteoporosis Foundation*) recomienda la DXA ante condiciones de riesgo específicas (AR, administración de corticoides más de 3 meses seguidos), en mayores de 70 años, independientemente de los factores clínicos y entre los 50 y 70 años si existe antecedente de fractura o varios factores de riesgo, y luego basar el tratamiento en el nivel de riesgo y no sólo en la DMO [12].

Para determinar el nivel de riesgo de fractura y determinar la necesidad de tratamiento se puede recurrir a herramientas como el FRAX (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.jsp>) o el nomograma de Garvan (<http://garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk/calculator/index.php>), que incluye las caídas entre los factores de riesgo.

El tratamiento de la enfermedad, tanto en varones como en mujeres, no es objeto del presente capítulo y se abordará más adelante.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento a M.^a Eulalia Martín Grajera, bibliotecaria del Hospital Universitario del Henares, por su muy eficiente colaboración en la obtención de los artículos referenciados en este trabajo

Tema 2



FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURA

M.^a Elena Martínez Rodríguez¹, Andrés Peña Arrebola²

¹ Médico Adjunto de Rehabilitación. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación

² Jefe de Sección de Rehabilitación. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción

En nuestra práctica clínica habitual es importante saber identificar cuáles son los factores de riesgo de padecer osteoporosis (OP) y fractura para poder prevenir e interferir, en la medida de lo posible, en la evolución de la OP y sus consecuencias más importantes, las fracturas. Esto es debido al carácter silencioso de esta enfermedad, que no da síntomas hasta que se produce una fractura. La búsqueda de factores de riesgo (FR) debe intensificarse en determinados grupos de pacientes especialmente expuestos, como las mujeres postmenopáusicas y los ancianos. Algunos de estos factores son genéticos y, por lo tanto, no modificables, y otros ambientales y, por tanto, modificables. Cuantos más FR tenga una persona, mayor es la probabilidad de padecer OP o de sufrir una fractura osteoporótica.

A lo largo del capítulo vamos a desarrollar cuáles son los FR predictores de baja masa ósea (MO), cuáles son los FR predictores de fracturas y saber aplicar estos FR en la práctica clínica mediante el empleo de herramientas para mejorar la identificación de las personas que pueden beneficiarse de medidas preventivas o de tratamientos específicos.

FACTORES DE RIESGO PREDICTORES DE BAJA MASA ÓSEA

Estos factores se han asociado con la pérdida anormal de MO de una persona. No obstante, esta disminución de la MO no es el único factor que determi-

na que el paciente se fracture y cada vez están teniendo menos importancia estos FR que los factores predictores de fracturas, ya que, al fin y al cabo, el objetivo de la prevención y el tratamiento de la OP es evitar las fracturas. Se clasifican en modificables y no modificables.

De entre los factores no modificables, cabe destacar los siguientes:

- *Edad.* Es uno de los principales FR. La MO aumenta durante las tres primeras décadas, alcanzando el pico de masa ósea (PMO). Posteriormente se inicia una pérdida progresiva, aumentada en mujeres tras la menopausia.
- *Sexo.* Las mujeres presentan mayor riesgo de OP, fundamentalmente en los años cercanos y posteriores a la menopausia. Tienen menor MO que los varones y el PMO es menor que el alcanzado por éstos. Además, tienen una mayor expectativa de vida.
- *Genética.* Aunque la OP no es hereditaria, existe un incuestionable factor genético. La influencia de la genética en el PMO varía del 50 al 70% (menos en estudios de gemelos, donde lo hace entre el 80 y el 90%). Además, los que presentan historia familiar de OP muestran una menor MO que la población de las mismas características sin antecedente familiar. Las hijas de madres osteoporóticas tienen menos MO que las controles [13] y existe una elevada correlación en la densidad mineral ósea (DMO) de gemelas univitelinas –que disminuye cuando éstas son bivitelinas– [14].
- *Raza.* Las mujeres de raza blanca presentan 2,5 veces mayor riesgo de OP que las de raza negra, por tener una MO menor.

De entre los factores modificables, señalaremos como más importantes los siguientes:

- *Peso.* Tener bajo peso corporal, con un índice de masa corporal (IMC) menor de 20 kg/m², es indicativo de baja MO, al igual que la pérdida de peso respecto a la edad de adulto joven.
- *Excesivo consumo de alcohol.* El alcoholismo es la causa más frecuente de OP secundaria en el varón, y en los alcohólicos existe un mayor riesgo para padecer cualquier fractura –además de la OP, en ellos son más frecuentes las caídas–. El consumo de alcohol en dosis elevadas tiene un efecto depresor sobre la proliferación de los osteoblastos e interfiere en la absorción intestinal del calcio, además de poder condicionar malnutrición y déficit de vitamina D. Sin embargo, un consumo moderado de alcohol

puede tener un efecto beneficioso sobre el hueso, al disminuir el remodelado y las pérdidas óseas; de hecho, las mujeres discretamente bebedoras presentan mayor DMO que las abstemias. Estos beneficios del alcohol son más notorios en mujeres postmenopáusicas que en las de edad reproductiva, sugiriendo que podría haber una interacción entre el alcohol y los estrógenos [15].

- *Tabaquismo*. En diferentes estudios epidemiológicos, se ha identificado como un FR para la OP. Los fumadores tienen una menor MO que los no fumadores. Este efecto es dependiente de la dosis y es reversible. El tabaco ejerce efectos directos sobre el hueso (inhibición de la actividad osteoblástica) e indirectos (los fumadores son más delgados que los no fumadores). También se ha relacionado con una disminución de la absorción intestinal de calcio, hipovitaminosis D y aumento del catabolismo de estrógenos, aparte de que suele asociarse con una disminución de la actividad física y del IMC. Se ha visto que las mujeres fumadoras tienen la menopausia aproximadamente 1,5 años antes que las no fumadoras. Asimismo, se ha determinado un mayor riesgo de fracturas, tanto vertebrales (13% mujeres, 32% varones) como de cadera (31% mujeres y 40% varones), pero este riesgo puede revertir parcialmente cuando se deja de fumar [16].
- *Caféina*. Estudios en humanos muestran que la caféina disminuye muy ligeramente la absorción intestinal de calcio y no tiene apenas efecto sobre la excreción urinaria de calcio. El efecto hipotético que tendría sobre la MO sería debido a la sustitución del consumo de lácteos por bebidas con caféina [17], aunque no se le pueden atribuir a ésta efectos adversos si la ingesta es menor de 400 mg/día para una población adulta sana. El consumo elevado de café puede aumentar el riesgo de un menor DMO solamente en ancianas delgadas [18].
- *Déficit estrogénico*. En la mujer, la fase de pérdida ósea acelerada se inicia en la menopausia y se relaciona estrechamente con el cese de la función ovárica. Así, la deficiencia de estrógenos se considera responsable de esta pérdida ósea acelerada, característica de la postmenopausia reciente. En este periodo, de 8-10 años de duración, una mujer puede llegar a perder entre el 20 y el 30% de su MO trabecular y el 5-10% de su MO cortical. La menopausia precoz se ha asociado a mayor pérdida de MO, especialmente si ha sido quirúrgica, al igual que periodos prolongados de amenorrea antes de la menopausia (sobre todo, en mujeres deportistas de élite, en la anorexia nerviosa y en otros trastornos endocrinos). En nuestro entorno, la edad media de presentación de la menopausia está en los 49 años, aumentando la esperanza de vida hasta superar los 80 años; esto condiciona que la mujer pase más de la tercera parte de su vida en menopausia.

- *Hipogonadismo en el varón.* Se considera un importante factor de riesgo. Puede ser secundario a una alteración del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, a hiperprolactinemia, a síndromes genéticos (síndrome de Klinefelter) o a la castración quirúrgica o farmacológica [19].
- *Baja exposición solar.* La exposición solar es la fuente principal de vitamina D, ya que favorece su síntesis cutánea. Sin embargo, no es un factor constante, ya que varía dependiendo de la angulación de los rayos del sol (según la época del año y la posición geográfica), la insuficiente extensión cutánea y un menor hábito de tomarlo, la edad por la disminución de la capacidad de síntesis cutánea (en ancianos es 4 veces menor que en jóvenes) y la aplicación de filtros solares por el factor de protección solar [20].
- *Alimentación desequilibrada.* La dieta debe tener aporte suficiente de todos los nutrientes, sin exceso de proteínas animales [21] y con ingesta adecuada de calcio y vitaminas D y K.
- *Ejercicio físico.* Existe una relación directa entre la práctica de ejercicio físico habitual y la MO, aumentando ésta o enlenteciendo su pérdida. Cabe tener presente que las personas inmovilizadas pueden llegar a perder en un año hasta el 40% de la MO.
- *Enfermedades osteopenizantes.* Determinadas condiciones patológicas (artritis reumatoide, hipertiroidismo, síndrome de malabsorción, hiperparatiroidismo, hepatopatía crónica, etc.) se han asociado con pérdida de MO.
- *Fármacos osteopenizantes.* Es importante identificar qué fármacos consume habitualmente el paciente, ya que algunos medicamentos se asocian a pérdida de MO. Entre ellos destacan los glucocorticoides, la causa más frecuente de OP secundaria a fármacos. La disminución más pronunciada de MO se produce en los 3-6 primeros meses de tratamiento, afectando sobre todo al hueso trabecular. Sólo entre el 7 y el 14% de estos pacientes, según las series, reciben algún tipo de tratamiento para evitar la pérdida de MO cuando toman glucocorticoides orales. Se ha observado un incremento del riesgo de fracturas independiente de la DMO, y el riesgo es mayor cuanto mayor es la dosis y el tiempo de exposición. Una dosis mayor o igual a 7,5 mg/día de prednisona o equivalentes se ha asociado a mayor riesgo de pérdida de MO (sobre todo en los 6 primeros meses), mayor riesgo de fractura vertebral (riesgo relativo [RR]: 2,86) y mayor riesgo de fractura de cadera (RR: 2,01). A medida que se aleja el tiempo de suspensión del corticoide se reduce el riesgo de fractura, aunque persiste elevado si se compara con el riesgo de poblaciones que no lo tomaron [22].

Otros medicamentos que pueden afectar al hueso son las sales de litio, los antiepilépticos, los anticoagulantes, la vitamina A y los inhibidores de la bomba de protones. Por el contrario, la administración de diuréticos tiazídicos se asocia a mayor DMO.

FACTORES DE RIESGO PREDICTORES DE FRACTURAS

La probabilidad individual de padecer una fractura osteoporótica está condicionada a múltiples factores. Generalmente no actúan aisladamente, sino en combinación, aumentando así el riesgo de fractura.

FACTORES ESQUELÉTICOS

- **DMO.** Es el factor aislado que mejor predice el riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas [23]. Estudios prospectivos muestran que el riesgo de fracturas prácticamente se duplica por cada disminución en una desviación estándar de la DMO (*T-score*), medida por densitometría ósea por absorciometría dual de rayos X (DXA) [24]. El riesgo varía en función de la técnica empleada, la localización y el tipo de fractura. Aunque, como se ha dicho antes, la determinación de la DMO es el factor que aisladamente ofrece más información pronóstica sobre el desarrollo de fracturas, otros factores de riesgo, como la edad, los antecedentes personales o familiares de fractura pueden ser más importantes que la propia medida de la MO para la predicción del riesgo de fracturas [25], ya que se ha publicado que la mayoría de mujeres que sufren una fractura no tienen criterios densitométricos de OP [26]. La combinación de una baja DMO con factores de riesgo clínicos proporciona la mejor estimación del riesgo de fractura [25].
- **Ultrasonografía cuantitativa del calcáneo** (*quantitative ultrasound [QUS] of the calcaneus*). Ha demostrado predecir el riesgo de fractura osteoporótica en mujeres postmenopáusicas de más de 65 años [27]. La evidencia en varones y mujeres más jóvenes es limitada. Algunos trabajos le confieren una capacidad de predicción de fracturas comparable a la DXA [29,29], aunque la correlación que existe entre ambas técnicas no es muy alta ($r: 0,3-0,8$), al depender del aparato y la localización de la determinación. Esto puede deberse a que no valoran exactamente lo mismo [30]. La QUS no mide la cantidad ósea como hace la DXA, sino que valora otros aspectos de resistencia ósea relacionados con la calidad del hueso (como la velocidad y la

atenuación del sonido al atravesar el hueso) y, a partir de ellos, se calcula la DMO estimada y el índice de ultrasonografía cuantitativa. La QUS, especialmente de talón, es una herramienta valiosa para predecir el riesgo de fractura, aunque no puede sustituir a la DXA, que continúa siendo la prueba de referencia (*gold standard*). La QUS puede ser una alternativa válida para evaluar el riesgo de fractura en las circunstancias en que no está accesible la DXA [31].

- *Índices bioquímicos de remodelado óseo.* Los valores elevados de estos marcadores, especialmente el del telopéptido carboxilo-terminal del colágeno tipo I (CTX) en orina, se asocian con mayor riesgo de fractura, independientemente de la DMO [32,33]. Valorarlos junto con la DMO predice mejor el riesgo de fractura que la DMO sola o los marcadores óseos de manera aislada. Se ha observado que las mujeres con una DMO baja en cadera (*T-score* menor o igual a -2,5) y niveles de CTX urinario en el cuartil más elevado presentaban mayor riesgo que aquellas que tenían únicamente una DMO baja o sólo el CTX elevado. Su medición, junto con otros FR, puede ser útil para ayudar a identificar a sujetos con un mayor riesgo de fractura por fragilidad y, especialmente, para valorar de forma precoz la respuesta a un tratamiento, tanto antirresortivo como osteoformador; sin embargo, no hay consenso sobre los valores de referencia de los marcadores.

OTROS FACTORES DE RIESGO

Son los relacionados con un mayor riesgo de fracturas, pero independientes de los factores esqueléticos y de los relacionados con caídas. Destacan los siguientes:

- *Edad.* Es el principal marcador de riesgo de fractura de cadera. Potencia el efecto negativo de la DMO disminuida o de otros FR, y es uno de los predictores de fractura independientes de la DMO más importantes. Kanis [34] establece que la probabilidad a 10 años de cualquiera fractura osteoporótica aumenta 8 veces en las mujeres y 5 veces en los hombres al pasar de los 45 a los 85 años. En el estudio SOF (*Study of Osteoporotic Fractures*) se comprobó que por cada 10 años de incremento en la edad aumentaba el riesgo de fractura de cadera 2,9 veces.
- *Sexo.* La probabilidad de presentar una fractura osteoporótica es diferente para varones que para mujeres. Se ha determinado que, a partir de los 50 años, la tasa de incidencia de fractura de cadera es mayor en la mujer que en el varón en una relación 3:1.

- *Fractura osteoporótica previa.* Se entiende ésta como una fractura ocurrida en la vida adulta de manera espontánea o causada por un trauma que, en un individuo sano, no se hubiese producido. La existencia de una fractura por fragilidad previa aumenta el riesgo de nuevas fracturas entre 1,5 y 9,5 veces, independientemente de la DXA pero dependiente de la edad del paciente, del número de fracturas previas y de su localización. La presencia de múltiples fracturas incrementa aún más el riesgo; por ejemplo, la existencia de dos o más fracturas vertebrales previas hace que el riesgo de fractura osteoporótica sea 12 veces mayor. La asociación de la edad del paciente con el antecedente de fractura osteoporótica ha demostrado tener la misma eficacia para calcular la probabilidad de fractura a 10 años que la utilización del FRAX (*Fracture Risk Assessment Tool*) sin DMO [35].
- *Variables antropométricas.* Un peso menor o igual a 57 kg, la reducción de talla de más de 6 cm desde los 25 años, un IMC menor de 20 kg/m² y la pérdida de peso mayor del 10% respecto al de los 25 años aumentan el riesgo de fractura.
- *Antecedente familiar de fractura.* Debe considerarse el antecedente de fractura de cadera en familiares de sexo femenino y masculino. Las mujeres cuyas madres han sufrido una fractura de cadera, sobre todo si ocurre antes de los 80 años de edad, tienen como mínimo el doble de riesgo de sufrir una fractura de cadera.

FACTORES DE RIESGO DE CAÍDAS

Con frecuencia, las fracturas se asocian con caídas, por lo que es importante saber identificar en los pacientes cuáles son los FR relacionados. Entre los que se han asociado a un riesgo elevado de sufrir fractura (RR mayor o igual a 2) tras una caída están: tener una edad mayor de 80 años, antecedentes de caídas en el último año, desorientación, deterioro cognitivo, funcional (fuerza y equilibrio) y/o sensorial (visual), consumo de determinados fármacos (anti-depresivos, benzodiazepinas, antipsicóticos y antihistamínicos H1), la presencia de obstáculos en el hogar, el miedo a caer y la incontinencia urinaria [36].

También se han descrito en la literatura médica otros factores, como la dirección del impacto (la caída lateral incrementa 6 veces el riesgo de fractura de cadera en relación con caída en otra dirección), enfermedades o patologías asociadas con riesgo de caídas (como la enfermedad de Parkinson, el alco-

holismo, el vértigo, etc.) y factores extrínsecos, como riesgos en el interior de casa (obstáculos, mala iluminación, etc.), en la calle (como, hielo, tráfico, pavimentos irregulares) y calzado y vestimenta inapropiados.

Una forma sencilla para valorar un incremento del riesgo de sufrir una caída es estimar la incapacidad para levantarse de una silla sin ayuda y/o la incapacidad para estar de pie al menos durante 4 horas/día.

Basándose en estudios observacionales, varias guías de práctica clínica identifican los factores de riesgo clínicos relacionados con la disminución de la DMO y del riesgo de fractura por fragilidad según el riesgo relativo asociado, clasificándolos en criterios mayores y menores (tabla 1) [36].

Tabla 1. Factores de riesgo clínicos relacionados con la disminución de la DMO y del riesgo de fractura por fragilidad

Criterios mayores (FR de riesgo elevado): aquellos FR con un riesgo relativo (RR) asociado de fractura dos o más veces mayor al de la población sin factores de riesgo ($RR \geq 2$)

- Fractura previa por fragilidad
- Antecedente familiar de fractura de cadera (padres o hermanos)
- Edad ≥ 65 años
- Índice de masa corporal (IMC) $< 20 \text{ kg/m}^2$
- Estar recibiendo o haber recibido tratamiento con glucocorticoides durante más de 3 meses en una dosis diaria $\geq 5 \text{ mg}$ de prednisolona o equivalentes
- Fallo ovárico prematuro sin tratar
- Caídas en el último año
- Hiperparatiroidismo
- Trastorno de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, etc.)
- Malnutrición crónica y malabsorción.

Criterios menores (FR de riesgo moderado): aquellos FR con un RR asociado de fractura entre una y dos veces mayor al de la población sin factores de riesgo ($1 > RR < 2$)

- Consumir más de 3 unidades de alcohol/día (1 unidad representa 8-10 g de alcohol)
- Fumador
- Diabetes mellitus tipo 1
- Artritis reumatoide
- Hipertiroidismo
- Sexo femenino
- Menopausia temprana (40-45 años)

APLICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO A LA PRÁCTICA CLÍNICA

Recientemente se han desarrollado distintas herramientas para valorar el riesgo de OP o de fractura. Cabe señalar las más comunes.

ESCALAS DE RIESGO DE BAJA MASA ÓSEA

La aplicación de estas escalas en la práctica clínica, para seleccionar a pacientes candidatos a una medición de la MO, ha puesto de manifiesto, en general, una escasa capacidad predictiva. Los cuestionarios mejor validados son los siguientes:

- El *cuestionario OST-T (Osteoporosis Self-Assessment Tool)*: relaciona la edad con el peso. Presenta una sensibilidad del 93% y una especificidad del 66% para un punto de corte de cuatro [37]. Clasifica a los individuos en: riesgo bajo cuando presenta un valor mayor de 1, riesgo moderado cuando está entre 1 y -3, y riesgo alto cuando el valor es menor de -3.
- El *test ORAI (Osteoporosis Risk Assessment Instrument)* consta de 3 ítems –edad, peso y administración de terapia hormonal sustitutiva (THS)– para valorar el riesgo de presentar OP e indicar la medida de la MO. Tiene una sensibilidad del 93,3% y una especificidad del 46,4% (valor predictivo positivo, 32,5%) [38].
- El *test SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation)* consta de 6 ítems (raza no negra, artritis reumatoide, antecedente de fractura de muñeca, cadera o costilla, edad mayor de 65 años, no terapia estrogénica y peso). Tiene publicada una sensibilidad del 91% y una especificidad del 40% (valor predictivo positivo: 64%), aunque es menos específico en la población de más edad [39].
- La *National Osteoporosis Foundation (NOF)* recomienda valorar 5 factores de riesgo, como tener más de 65 años, IMC menor de 22 kg/m², historia familiar de fractura osteoporótica, historia personal de fractura osteoporótica y tabaquismo. Para esta selección se ha pensado no sólo en la importancia del FR (esto es, su riesgo relativo), sino también su accesibilidad y su frecuencia en la población. Presenta una sensibilidad del 92% y una especificidad del 21%.
- El *cuestionario OSIRIS (Osteoporosis Index of Risk)* valora la edad, el peso corporal, la administración de THS y las fracturas previas de bajo impacto.

Clasifica a las pacientes en bajo riesgo (que no precisan mayor evaluación en la actualidad), riesgo medio (que deben ser evaluadas inmediatamente) y riesgo alto (que deberían iniciar inmediatamente tratamiento).

- El *proyecto ORACLE (Osteoporosis Risk Assessment by Composite Linear Estimate)* combina los valores de la ultrasonografía apendicular con factores de riesgo clínicos, como la edad, el IMC, el empleo de THS y la presencia de fractura a partir de 45 años.
- En nuestro medio, Díaz et al. relacionaron los siguientes FR –peso, antecedente familiar de OP, fracturas y menopausia de más de 10 años– con una mayor probabilidad de tener baja MO. Sumando la puntuación asignada a cada factor estableció un corte de 5 puntos para discriminar entre mujeres con DMO normal y anormal (osteopenia y OP) en columna lumbar y cuello de fémur, y, para discriminar entre mujeres con DMO normal y OP, en 8 puntos.

ESCALAS DE RIESGO DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA

Basándose en la probabilidad de sufrir una fractura por fragilidad (riesgo absoluto), se han elaborado distintas escalas de predicción de riesgo de fractura osteoporótica y que cada vez se están utilizando más en nuestra práctica habitual:

- *Índice FRACTURE*. Estima el riesgo de fractura vertebral y no vertebral a 5 años en mujeres postmenopáusicas mayores de 65 años no tratadas con antirresortivos. Consta de 6 preguntas sobre la edad, la existencia de fracturas a partir de los 50 años, el peso inferior o igual a 57 kg, el tabaquismo y la necesidad de emplear los brazos para levantarse de una silla. Tiene la posibilidad de incluir o no el resultado de la DMO de cadera expresada en *T-score* [40]. El punto de corte estaría en 4, si no consideramos la DMO, y en 6 si la incluimos.
- *Índice FRAMO (Fracture and Mortality)*. Valora el riesgo de fractura de cadera y la mortalidad a 2 años. Considera sólo 4 factores de riesgo (la edad, el peso, la capacidad para levantarse 5 veces de una silla sin usar los brazos y la existencia de una fractura por fragilidad después de los 40 años). Una puntuación entre 0 y 1 estima un riesgo de fractura de cadera a 2 años de un 0,8% y una mortalidad del 3,2%. Una puntuación mayor de 1 estima un riesgo de fractura de cadera a 2 años de 5,4% y de mortalidad de 23,7%. Sus debilidades son que está realizado en población escandinava y en mujeres

[41], que se ha desarrollado con un número reducido de pacientes y que valora el riesgo sólo a 2 años.

- *Calculadora del riesgo de fractura osteoporótica no vertebral ECOSAP* (Ecografía Ósea en Atención Primaria). Valora el riesgo de fractura no vertebral a 3 años en mujeres postmenopáusicas de 65 años o más, deambulantes y de raza caucásica. Combina la QUS de calcáneo con otros FR clínicos (caídas en el último año, antecedentes familiares y personales de fractura osteoporótica, ingesta diaria de calcio en productos lácteos y edad). La ventaja de esta herramienta es que está realizada en una cohorte española y los FR clínicos que utiliza son fáciles de obtener en la consulta. Sus limitaciones son que no incluye fracturas vertebrales y que sólo es aplicable a la población con las características anteriormente descritas. Además, en esta misma población se ha establecido una asociación significativa entre mortalidad vascular y el parámetro de velocidad del sonido de la QUS (cada reducción de una DE en este parámetro fue asociada con un 39% de incremento en la mortalidad vascular) [42]. Está disponible en internet (<http://www.ecosap.info>).
- *Herramienta FRAX (Fracture Risk Assessment Tool)*. Elaborada por Kanis et al.; es una aplicación informática, patrocinada por la OMS [13], que calcula la probabilidad de fractura a 10 años, tanto de cadera como de otras fracturas osteoporóticas, para varones y mujeres entre 40 y 90 años. Está basada en datos obtenidos a partir de 9 grandes cohortes poblacionales procedentes de todo el mundo, incluida España. Combina FR clínicos de fractura, fáciles de obtener en la consulta diaria, con la alternativa de incorporar mediciones de la DMO del cuello femoral si está disponible. Se han descrito entre sus limitaciones la necesidad de tener una versión específica para cada país, el que no exista ajuste por dosis de glucocorticoides ni por número de fracturas previas, que sólo utilice la DMO de cuello femoral, que su aplicación quede limitada a pacientes que no han recibido tratamiento previo y que no incluya las caídas como FR. González Macías et al. [43] demostraron que la aplicación del FRAX sin la inclusión de la DMO en la población española subestima el riesgo de fracturas osteoporóticas mayores. Del Río Barquero et al. [44] evaluaron la capacidad de predicción de fracturas de la versión del FRAX desarrollada para España en una cohorte de mujeres con indicación de DXA y concluyeron que estaba razonablemente bien ajustada para predecir las fracturas de cadera pero subestimaron la incidencia del resto de fracturas osteoporóticas, independientemente de la medición de la DMO (puntuación T), el número de FR y el tiempo de seguimiento. Gómez Vaquero et al. [45] demostraron que incluir los valores de la DMO añade mayor capa-

cidad predictiva y recoloca a muchos pacientes en la zona de riesgo, siendo inferior el riesgo de fractura cuando se introduce la DMO en el algoritmo de cálculo.

En el momento actual, el umbral de riesgo estimado en el FRAX para empezar con un tratamiento médico que sea coste-efectivo varía según el país. La *National Osteoporosis Foundation* modificó en febrero de 2009 la guía de práctica clínica, recomendando tratamiento farmacológico en personas de 50 años o más con osteopenia y probabilidad a 10 años de fractura de cadera mayor o igual a 3% o fractura osteoporótica mayor o igual a 20%. En cambio, en el Reino Unido, en 2008, se indicó tratamiento médico a cualquier edad en pacientes con un riesgo de fractura osteoporótica mayor del 7% [46].

No existe un consenso en la literatura médica sobre el umbral por encima del cual un riesgo de fractura se consideraría «alto» en la población española. Una aproximación sería calificar un riesgo absoluto de fractura a 10 años menor del 10% como bajo, entre 10 y 20% moderado, y mayor o igual a 20% como alto [47]. Esta herramienta está disponible en internet (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>).

- *Índice QFracture*. Elaborado por Hippisley-Cox et al. en el Reino Unido, calcula la probabilidad a 10 años de fractura, tanto de cadera como de otras fracturas osteoporóticas, en varones y mujeres entre 30 y 85 años [48]. Valora FR clínicos, fáciles de obtener en consulta, como el hábito tabáquico, el consumo de alcohol, la toma de glucocorticoides orales y antidepresivos tricíclicos, antecedente de angina, infarto agudo de miocardio, ictus o accidente isquémico transitorio agudo, historia de caídas, hepatopatía crónica, artritis reumatoide, diabetes mellitus tipo II y asma, además de otros FR específicos para mujeres. Algunos de estos factores no se habían incluido previamente en otras escalas. A diferencia del FRAX no tiene la posibilidad de usar la DXA. Este índice ha demostrado ser al menos tan efectivo como el FRAX para identificar a pacientes con alto riesgo de fractura de cadera, aunque es necesario validarlo en otras poblaciones. Está disponible en internet (<http://www.clinrisk.co.uk/qfracture/index.php>).

[Xoán Miguéns Vázquez¹](#), [Jacobó Formigo Couceiro²](#), [Carmen Labarta Bertol³](#)

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación

¹ Médico Adjunto. Hospital de Monforte de Lemos. Lugo

² Médico Adjunto. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

³ Médico Adjunto. Hospital Nacional de Paraplégicos. Toledo

Introducción

El concepto de osteoporosis (OP) neurogénica hace referencia a la pérdida de masa ósea (MO) en las regiones corporales afectadas por paresia o parálisis debido a enfermedades neurológicas [49]. Se engloban, por tanto, diferentes entidades que asocian un patrón con características propias y que constituyen un grupo heterogéneo de pacientes. Si bien se trata de pérdidas de MO en las que participan numerosos factores, existe el denominador común de la existencia de un trastorno del sistema nervioso presente en un entorno multifactorial. Diversos autores defienden el papel que el sistema nervioso desempeña en la regulación del metabolismo óseo. La existencia de un factor neural evidenciable en experimentación *in vitro* y avalado por las cifras de prevalencia *in vivo* [50] sugieren una base fisiopatológica más allá del inmovilismo asociado a los procesos englobados bajo el término OP neurogénica.

Smeltzer et al. [51] señalan que la prevalencia de OP en pacientes con discapacidad de origen neurológico alcanza altos porcentajes que podríamos asumir como prevalentes a la vista de las cifras que recoge la tabla 1.

Tabla 1. Frecuencia de osteoporosis en las principales entidades agrupadas bajo el término osteoporosis neurogénica [51]

Proceso	Frecuencia (%)
Lesión medular espinal	90
Parálisis cerebral	84
Ictus	71
Poliomielitis	69
Esclerosis múltiple	54

Estas cifras justifican lo señalado por Boner et al. [52], que afirman que un 60% de los pacientes admitidos en un servicio de rehabilitación procedentes de unidades de hospitalización padecen OP severa, entendiendo como tal un descenso en la MO por debajo de $-2,5$ medido como *T-score* y la presencia de una fractura por fragilidad. Este dato, *a priori* llamativo, ilustra una situación de fácil explicación, considerando un colectivo de pacientes habituales en nuestros servicios y que son asienta frecuente de pérdida de MO. Este grupo de pacientes padece OP neurogénica.

OSTEOPOROSIS EN LA LESIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL

La OP es una complicación tardía de la lesión de la médula espinal (LME). La forma clínica de manifestarse son las fracturas, que se producen de forma espontánea o ante mínimos esfuerzos (como cambios posturales en la cama o al hacer las transferencias desde la silla de ruedas) [53]. Son asintomáticas y a menudo pasan desapercibidas, constituyendo hallazgos tardíos en las revisiones periódicas; se localizan por debajo del nivel de la LME, siendo las zonas más afectadas la parte proximal y distal del fémur y la tibia. Tienden a formar callos exuberantes que pueden ocasionar aumento de la espasticidad y úlceras por presión. La mala calidad del hueso fracturado puede dificultar su fijación quirúrgica, y el tratamiento con férulas supone no sólo largas inmovilizaciones, sino también otro factor de riesgo para la aparición de úlceras por presión.

Es difícil saber el número de fracturas que se producen. Según los datos epidemiológicos del *Northwest Regional SCI System* de Estados Unidos, el 14% de las personas con LME sufren una fractura en los primeros 5 años de la lesión; el porcentaje se incrementa al 28% a los 10 años y al 39% a los 15 años. La incidencia aumenta con la edad, el grado de afectación (en las lesiones completas es 10 veces mayor que en las incompletas), el nivel neurológico (en parapléjicos es mayor que en tetrapléjicos) y el sexo (mayor en mujeres) [54]. Aunque la manifestación clínica de la OP aparece tardíamente, sabemos, por los estudios del metabolismo realizados en la fase aguda y crónica de pacientes con LME, que en la primera semana ya se produce un aumento en los marcadores de resorción ósea, que alcanza sus valores máximos entre el primero y el cuarto mes, que continúa a un ritmo más lento hasta el sexto mes y, posteriormente, tiende a estabilizarse, pero no a desaparecer, alrededor del final del primer año de la lesión medular [55].

La pérdida de MO en la LME no suele ser detectable por densitometría antes del primer año de la LME, cuando ya se ha producido una pérdida de hueso considerable.

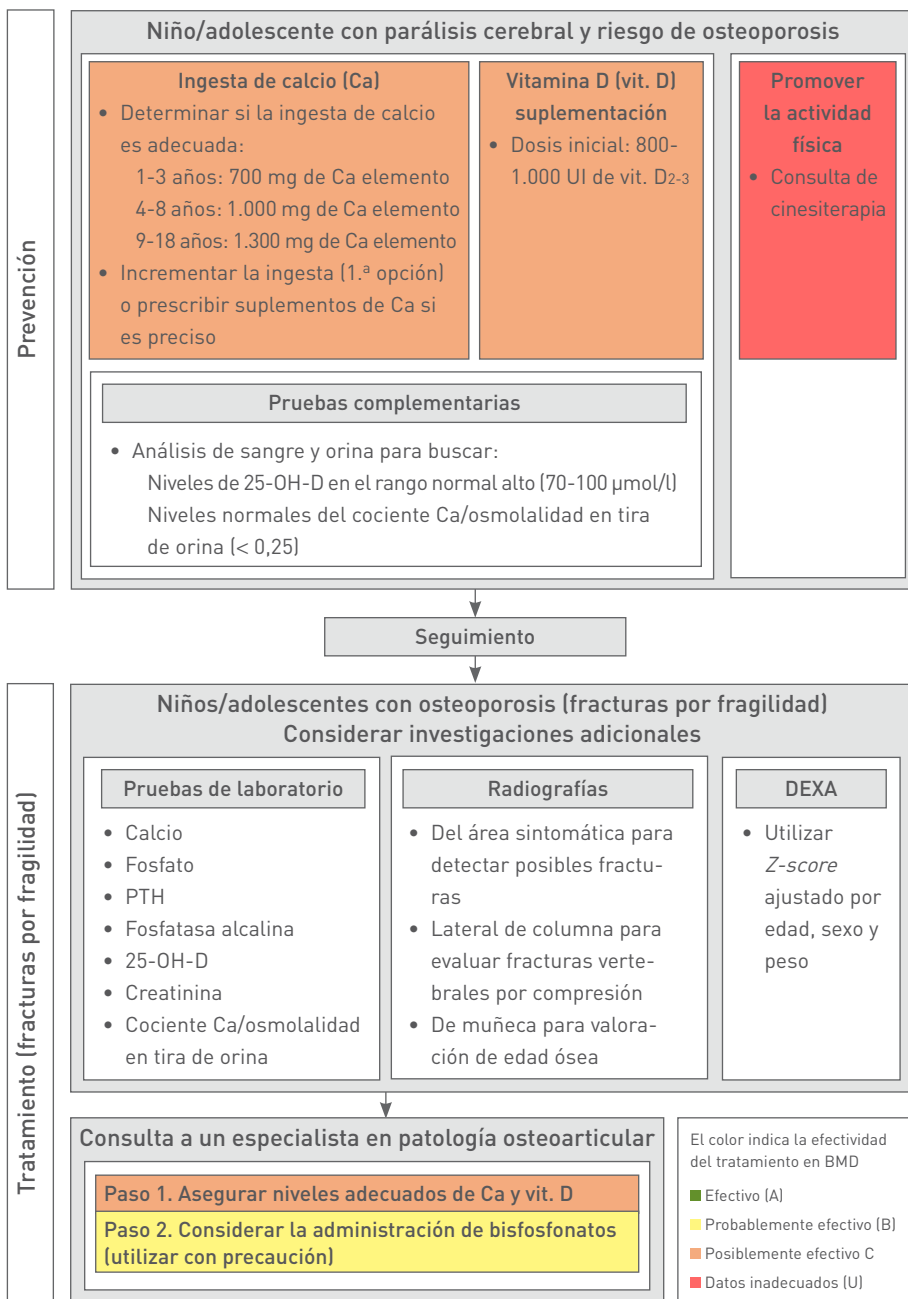
Todavía no está completamente aclarada la fisiopatología de la pérdida de MO en la LME, y la forma de manifestarse es distinta de otras enfermedades neurológicas que también producen OP y de las personas que están inmovilizadas mucho tiempo, lo que sugiere que otros mecanismos contribuyen a ella. Entre ellos se describen la propia lesión neurológica (produce cambios vasculares en el sistema esquelético), además de la inmovilización, la desnutrición y las deficiencias hormonales (así, se describe una situación de déficit de vitamina D) [56].

No hemos encontrado en la literatura médica consultada ningún protocolo para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la OP en personas con LME. En los estudios realizados sobre los distintos tratamientos y sus respuestas terapéuticas se ha visto que los marcadores óseos deben ser evaluados de forma sistemática en los pacientes para determinar si el tratamiento es el apropiado. La bipedestación continúa siendo la principal medida preventiva aplicada; el ejercicio físico, la electroestimulación y la transmisión de las vibraciones de baja intensidad a través del esqueleto axial son técnicas de tratamiento físico que actualmente se están probando, así como estudiando sus efectos sobre la densidad de la MO en personas con LME.

OSTEOPOROSIS EN LA PARÁLISIS CEREBRAL

Las expectativas de vida de los niños con parálisis cerebral (PC) han aumentado en las últimas décadas. Hoy, el 95% de los que sufren diplejía y el 75% de los que portan tetraplejía sobreviven más allá de los 30 años. La tendencia es clara: cada vez hay más adultos con PC. La prevalencia estimada de fracturas por fragilidad en adultos jóvenes con PC es del 20% [57]; la incidencia es mayor en los casos más afectados.

Tanto la suplementación con calcio y vitamina D como los bisfosfonatos tienen una utilidad probable en el control de la densidad mineral ósea (DMO) –estos últimos deben manejarse con cuidado en la infancia y por periodos limitados–. Los resultados son menos consistentes si nos referimos a las fracturas por fragilidad [58]. En el momento actual no existen ni guías ni consenso sobre el mejor enfoque de la OP en la PC. En la figura 1 se recopila la propuesta de Fehlings et al. [58].



Basada en Fehlings et al. [58]

Figura 1. Abordaje de la osteoporosis en pacientes con parálisis cerebral.

PÉRDIDA DE MASA ÓSEA EN EL ICTUS: HEMIOSTEOPOROSIS

Merecen especial atención, por ser una patología de mayor prevalencia, los casos de los pacientes con ictus, en los que ha sido acuñado el término de hemiosteoporosis, en relación con un patrón de pérdida de MO que asienta en el hemicuerpo pléjico [59]. El riesgo de fractura osteoporótica es especialmente alto en este colectivo por su elevado riesgo de caída, ya que un 73% sufren al menos una caída en los primeros 6 meses postictus [60].

Si bien hay autores que señalan que el riesgo de fractura osteoporótica en el paciente con ictus es independiente de la edad y del sexo [61], otros afirman que en los pacientes de menor edad, concretamente de 50-54 años, debido a su mayor deseo de recuperación funcional, el riesgo de fractura se multiplica por 12 con respecto a población no afectada [62].

La pérdida de DMO en el paciente con ictus comienza de forma precoz en la primera semana, es rápidamente progresiva hasta el tercer-cuarto mes para continuar con menor celeridad hasta finalizar el primer año postlesión [63].

Con respecto al tratamiento, éste debe instaurarse tras un adecuado estudio de la situación metabólica ósea del paciente y realizarse lo antes posible tras el ictus. En el momento actual, los bisfosfonatos carecen de indicación en pacientes con movilidad reducida; no obstante, hay publicaciones al respecto que avalan seguridad y sugieren eficacia del ácido zoledrónico administrado en las 5 primeras semanas postictus [64]. Han sido poco estudiadas otras alternativas en éste y en otros grupos terapéuticos.

OSTEOPOROSIS EN LA POLIOMIELITIS

En la actualidad y en nuestro medio es cada vez más infrecuente recibir en nuestras consultas a pacientes con secuelas de la poliomielitis, puesto que la enfermedad ha quedado prácticamente relegada al pasado. No obstante, en los casos que existen a día de hoy, se trata de pacientes adultos con suficientes años de evolución como para que su situación de déficit motor secuelar haya generado pérdida de MO. Ésta asienta en ambas caderas, y el descenso de la DMO es mayor en los casos de mayor disfunción motora, de forma que constituyen un colectivo con aumento notable del riesgo de fractura de cadera [65]. Es recomendable un análisis sistemático del metabolismo óseo de estos

pacientes que incluya estudio densitométrico (DXA) con el fin de perfilar al paciente, sin que en la actualidad exista información adecuada que permita una recomendación terapéutica óptima [66].

OSTEOPOROSIS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Prácticamente la totalidad de los estudios objetivan la presencia de una menor MO en pacientes con esclerosis múltiple (EM) en relación con los controles [67]. Los principales factores predisponentes específicos descritos en EM son: discapacidad/inmovilidad, administración de glucocorticoides, valores bajos de vitamina D, proceso inflamatorio crónico y fármacos.

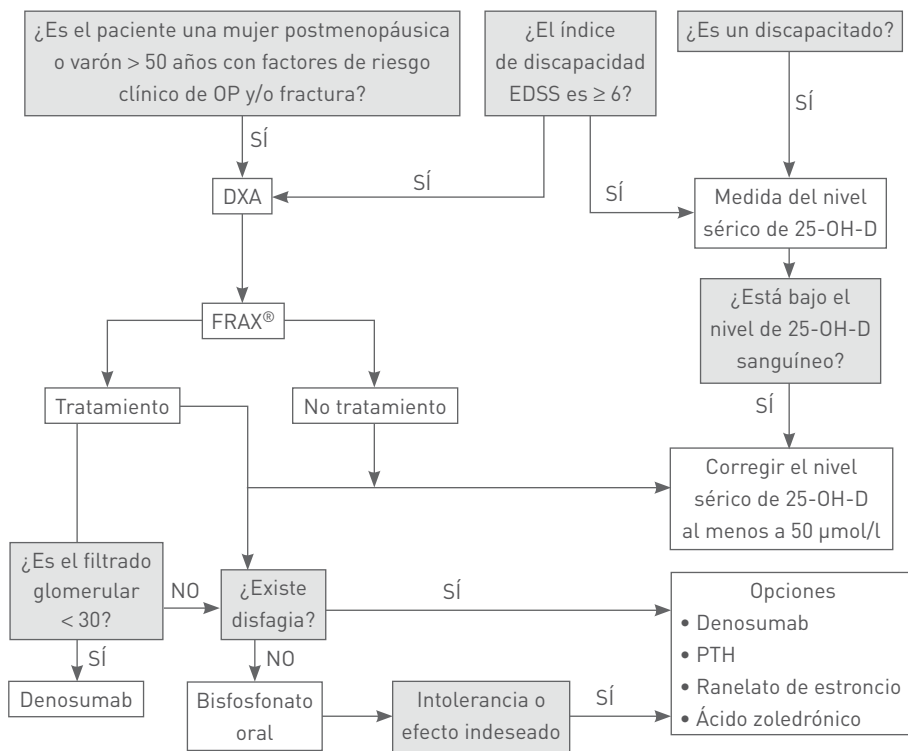
El binomio discapacidad/inmovilidad constituye un importante factor de riesgo, principalmente por la pérdida de capacidad de marcha y la atrofia muscular (aun con mantenimiento de la capacidad de desplazamiento). Se describe una fuerte correlación del nivel de discapacidad medido por el índice EDSS (*Expanded Disability Status Score*) con el resultado de la densitometría en columna lumbar y en cuello femoral, especialmente en los estadios tardíos, así como un aumento del riesgo de caídas relacionado esencialmente con el nivel de discapacidad [68].

Si bien los tratamientos prolongados con glucocorticoides reducen la MO e incrementan el riesgo de fractura, dosis altas en periodos cortos causan únicamente una pérdida reversible de MO. Sin embargo, Heart y Silber señalan una posible elevación del riesgo de OP, al igual que con los antiepilépticos [67]. En esta línea se ha descrito un incremento del riesgo de fracturas osteoporóticas, especialmente de cadera, en los pacientes con EM que hayan tomado recientemente antidepressivos o dosis altas de glucocorticoides.

Aunque la mayoría de los estudios describen niveles bajos de vitamina D en la EM, no hay una clara relación entre ellos y la reducción de MO en este grupo de pacientes [68]. De forma análoga, todavía no está claro el papel que puede desempeñar la EM como proceso inflamatorio crónico sobre la OP, aunque parece que la favorece. Asimismo, la ausencia de datos válidos impide una correcta aproximación al tratamiento del varón.

En el momento actual no existen ni guías ni consenso nacional o internacional sobre el mejor enfoque de la OP en la EM. La terapia antirresortiva con bisfosfonatos y el control de niveles óptimos de vitamina D parecen medidas apropiadas para su control en estos pacientes, aunque no existan estudios aleatorizados. En la figura 2 se muestra el algoritmo propuesto por Gibson y Summers [68].

Recomendaciones de estilo de vida



* En el Reino Unido puede ser necesario utilizar la guía NICE en lugar de la FRAX®

Figura 2. Algoritmo propuesto por Gibson y Summers [69]. Abordaje de la osteoporosis en pacientes con esclerosis múltiple.

OSTEOPOROSIS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan un riesgo elevado de caída derivado del trastorno de la marcha característico de la enfermedad. El tiempo de evolución (5 o más años) y el hábito corporal frágil (valorado mediante índice de masa corporal, IMC) posibilitan una identificación más precisa de los individuos de mayor riesgo. La hipovitaminosis D es prevalente en los pacientes con Parkinson en comparación con otras enfermedades neurodegenerativas del anciano, como la enfermedad de Alzheimer [69]. Es recomendable un estudio completo en todos los casos con 3 o más caídas en

el último año, aun sin consecuencias, que posibilita un cribado de pacientes con elevado riesgo de caída, diana de especial interés para la prevención de la primera fractura.

Sato et al. [70] han comunicado la necesidad de tratamiento en pacientes con OP relacionada con la enfermedad de Parkinson, con el fin de prevenir el desarrollo de fracturas de cadera en este grupo de pacientes con riesgo elevado de fractura.

OSTEOPOROSIS EN EL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

La presencia de OP en pacientes con daño cerebral adquirido de origen traumático ha sido estudiada en menor medida que en otras patologías referenciadas en este capítulo. La pérdida de MO en este grupo de pacientes ha sido atribuida a la inmovilidad, si bien se apunta al hipogonadismo postraumático, frecuente en el traumatismo craneoencefálico (TCE), como factor predisponente [71]. No obstante, en el TCE confluyen numerosos factores predisponentes: disminución de la funcionalidad, alteraciones de la coordinación y de las funciones cerebrales superiores, mayor sensibilidad al efecto depresor del sistema nervioso por tóxicos o fármacos, alteraciones nutricionales, presencia de crisis comiciales, etc., que favorecen no sólo la posible pérdida de MO, sino que también facilitan una mayor frecuencia de caídas.

OSTEOPOROSIS EN LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

La alta incidencia de fracturas osteoporóticas en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es sugestiva de estudio y tratamiento. Por tratarse de una enfermedad de mal pronóstico y clínica a menudo rápidamente progresiva, existen pocos estudios a este respecto en la bibliografía médica. Sato et al. [72] informaron de deficiencia de vitamina D en estos pacientes, así como de la eficacia del etidronato en la prevención de fracturas osteoporóticas en pacientes con ELA.

RESUMEN

Como resumen, y a modo de reflexión, se presenta ante nosotros un reto, el estudio de los pacientes con OP neurogénica, desafío que debemos asumir por doble motivo: primero, porque constituimos el referente clínico en este colectivo de pacientes y, segundo, porque el momento de desarrollo de pérdida de MO se produce cuando el paciente está en nuestras unidades y/o servicios durante su periodo de rehabilitación.

Cabe considerar los criterios de Hamann y Lane [73] para identificar a los pacientes con alto riesgo de fractura, a saber: *a)* empeoramiento de la DMO a pesar de tratamiento; *b)* aparición de fracturas durante el tratamiento (fracaso terapéutico), y *c)* múltiples factores de riesgo, como OP secundaria, aumento del riesgo de caída por limitaciones físicas, hábito corporal frágil, antecedentes familiares.

Puesto que la OP neurogénica puede ser considerada como secundaria, y que el aumento del riesgo de caída asociado a las limitaciones físicas que conlleva la discapacidad, así como el impacto en el IMC asociado a muchos de estos procesos, fácilmente se cumpliría el tercer criterio, que identificaría a individuos de alto riesgo de fractura y, por tanto, cuyo estudio y tratamiento es necesario e imprescindible.

Tema 4

PREVENCIÓN DE CAÍDAS



M.^a Cristina de Tena-Dávila Mata¹, Miguel Ángel Hernández García²

¹ Médico Adjunto de Rehabilitación. Hospital Universitario La Paz. Madrid

² Jefe de Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

Introducción

Uno de los problemas sanitarios que afectan con relativa frecuencia a los ancianos son las caídas accidentales, definidas por la OMS como: «venir a dar en el suelo u otro nivel más bajo de forma no intencionada», no considerándose así caer contra el mobiliario, paredes u otras estructuras.

Una caída puede ser el primer indicio de una enfermedad no detectada o una manifestación de fragilidad en el adulto mayor, además de ser un predictor de muerte [74].

Entre las causas de muerte evitables en la población mayor de 64 años son especialmente relevantes las caídas accidentales, que en el año 2000 representaron una tasa de 17,2 muertes/100.000 habitantes [75].

Más de un tercio de las personas mayores sufren caídas cada año. Aproximadamente el 35% de los mayores de 65 años se caen al menos una vez al año, alcanzando el 50% en los que tienen 80 o más años y, aunque sólo el 10-20% de todas las caídas causan fracturas, sus consecuencias son muy importantes, siendo la más grave, el fallecimiento. La mortalidad en relación con las caídas se había incrementado en Estados Unidos, entre 1993 y 2003, para adultos mayores de 65 años, de un 55,3% [75].

La proporción de muerte debida a una caída es de 10/100.000 personas con una edad comprendida entre los 65 y los 74 años, y se eleva a 147/100.000 para los 85 o más años. Las caídas repetidas se asocian con un aumento de la mortalidad en los 6 años siguientes.

Una consecuencia grave, por la morbilidad y la mortalidad asociadas, es la fractura de cadera, la cual representa el 1% de las caídas en las personas mayores; en estos casos, 1 de cada 3 pacientes con fractura de cadera fallecerán en el plazo de 1 año. Pero lo más importante no es sólo la alta incidencia de caídas, sino la combinación de éstas y la alta susceptibilidad de sufrir lesiones.

EPIDEMIOLOGÍA

Entre el 24 y el 43% de las personas que se caen necesitan atención médica de urgencia [75]. Otras consecuencias incluyen la restricción de las actividades de la vida diaria, la de la movilidad y la de la actividad asociada a la pérdida de independencia que, junto al miedo a caer, constituye lo que se conoce como «síndrome postcaída». La mitad de los ancianos que sufren una caída no recuperan el nivel funcional previo al accidente, y corren además el riesgo de ingresar en una institución [76].

La proporción de población mayor de 65 años continúa en ascenso, así como las caídas, incrementándose la demanda y los costes en nuestro sistema de salud; además, hay que añadir los costes en apoyo social. Por ello, cualquier caída en un anciano durante las actividades cotidianas es un signo de vital importancia, que indica un problema médico no identificado y que debe evaluarse correctamente.

Las caídas de los ancianos se producen por una compleja interacción de factores intrínsecos (edad, enfermedades crónicas y agudas, y medicamentos) y factores ambientales.

Al considerar los riesgos y beneficios de indicar acciones preventivas en las caídas del adulto mayor, es fundamental separar a los ancianos frágiles, que tienen alto riesgo de caídas, de los «saludables», ya que los primeros deben recibir intervenciones preventivas distintas y específicas que las recomendadas a los de menor riesgo [77,78].

Los médicos especialistas en medicina física y rehabilitación se encuentran en una posición privilegiada para identificar a las personas mayores con riesgo de sufrir caídas e incluirlas en los programas de prevención que hayan demostrado su eficacia. Estudios recientes revelan que los enfoques multifactoriales pueden ser coste-efectivos, porque suele existir más de un factor asociado con la caída. Entre las intervenciones destacan diferentes formas de ejercicio que han demostrado su eficacia, así como la implementación con vitamina D que, por sí sola, es útil.

FACTORES DE RIESGO

El riesgo de caídas en 1 año aumenta con el número de factores de riesgo (FR) presentes, desde un 8% en ancianos sin FR hasta el 78% si presentan 4 o más factores de riesgo. La detección y el conocimiento de FR permitirán identificar a los ancianos más susceptibles de caer y enfocar en ellos medidas preventivas que disminuyan su número y sus consecuencias [78].

Generalmente, las caídas no obedecen a una única causa, y la mayoría son consecuencia de las interacciones de factores extrínsecos e intrínsecos. Los factores intrínsecos suelen ser la causa más frecuente de caídas en ancianos institucionalizados, mientras que los ambientales son más frecuentes en el caso de los que viven en la comunidad.

Los FR están muy bien documentados en la mayoría de las publicaciones [79]: edad, caídas previas, administración inadecuada de medicación, problemas de equilibrio y marcha, limitaciones funcionales (particularmente las que afectan a miembros inferiores), problemas visuales, dolor de origen musculoesquelético en varias localizaciones y, por supuesto, comorbilidades asociadas. Revisaremos algunos de estos factores (tabla 1).

FACTORES INTRÍNSECOS

Cabe señalar los siguientes:

La *edad*, que está relacionada con un aumento de las caídas.

El antecedente de *caída previa* es un predictor independiente de la tasa de caídas; de hecho, el haber sufrido una caída previa durante el año anterior es el factor predictivo positivo más importante de futuras caídas. Este factor es de gran importancia para detectar al anciano con riesgo de caídas, ya que el 50% de los que se han caído volverá a caerse –aunque para considerar lo que se denomina «síndrome de caídas» deben producirse al menos 2 caídas en un periodo de 6 meses– [80].

También es importante destacar la asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de caídas recientes y el miedo a caerse. Se ha identificado que unas y el otro se relacionan entre sí, siendo cada uno de ellos factor de riesgo del otro.

La *pérdida de capacidad motora*: las personas de edad avanzada presentan una disminución de recuperación de la posición ante una fuerza externa

aplicada, y una disminución de la velocidad de marcha. Los desajustes en el equilibrio son importantes factores de riesgo de caídas.

La *debilidad muscular* se considera, junto con las alteraciones de la marcha y el equilibrio, entre las causas más comunes de caídas, tanto en la comunidad como en las residencias [81].

Con respecto a las *enfermedades del aparato locomotor*, existe una clara asociación con las caídas, porque provocan una marcada restricción de la movilidad en los mayores y una disminución de su capacidad funcional, ya que la mayor parte de los ancianos con dependencia en 2 o más actividades de la

Tabla 1. Factores de riesgo presentes en ancianos

Factores extrínsecos

- Ausencia de ayudas técnicas en el baño
- Alfombras en domicilio
- Bajo nivel de luz
- Obstáculos en los paseos
- Suelos resbaladizos

Factores intrínsecos

- Edad
- Agitación y ansiedad
- Arritmias
- Deshidratación
- Depresión
- Género femenino
- Dificultades en transferencias y movilidad
- Malnutrición
- Medicaciones: analgésicos, narcóticos, anticonvulsivos, psicotropos
- Hipotensión ortostática
- Visión deficiente y empleo de lentes bifocales
- Caídas previas
- Habilidades cognitivas disminuidas
- Incontinencia de orina
- Déficit de vitamina D (25-hidroxivitamina D < 30 µg/ml)
- Cifosis
- Déficit de equilibrio
- Propiocepción reducida
- Debilidad muscular
- Miedo a caerse

vida diaria presentaron mayor tasa de caídas, mientras que la capacidad para salir del domicilio sin ayuda se comportó como factor protector.

Las *enfermedades neurológicas y cardiovasculares* que puedan comprometer la estabilidad de la marcha, la fuerza muscular o el equilibrio. Un importante factor relacionado con el riesgo de caídas es la alteración del equilibrio estático y dinámico. Se encontró relación, estadísticamente significativa ($p < 0,005$), de la variable caída y el test unipodal alterado, menor o igual a 4 segundos en la estación unipodal (mantenerse sobre un solo pie), y el test «time up and go» alterado mayor o igual a 15 segundos (levantarse de la silla, dar una vuelta a su alrededor y volver a sentarse).

La revisión de los FR, como caída previa, y estos dos test son evaluaciones que pueden realizarse en nuestras consultas para detectar a los ancianos con más riesgo.

La *diabetes mellitus* constituyó un FR de caídas independiente. La afectación neurológica y vascular secundaria a este trastorno metabólico puede comprometer el correcto funcionamiento de las aferencias y eferencias nerviosas de las extremidades inferiores, de capital importancia en el control posicional.

La *disminución de agudeza visual* y la *alteración de la acomodación* que presentan las personas mayores les provoca una disminución de la capacidad de orientación con respecto al entorno. Diferentes estudios han puesto de manifiesto la relación entre deficiencias visuales y lesiones por caídas en el anciano, mostrando que la utilización de gafas mal graduadas o de gafas con lentes bifocales que pueden afectar negativamente a la visión de una parte del campo visual aumenta el riesgo de que el anciano se caiga. En este sentido, la incidencia de caídas disminuye tras la cirugía de cataratas [82].

Con respecto a la *medicación*, hay una relación directa entre el número de medicamentos consumidos y el mayor riesgo de tener una caída, considerándose una cifra peligrosa a partir de 4 fármacos –aunque esto podría estar a la vez relacionado con un mayor número de procesos crónicos asociados–. Los medicamentos más relacionados con las caídas son precisamente los neurolépticos y las benzodiazepinas [83].

Otros estudios analizan posibles efectos adversos de los medicamentos (como los antidepresivos) en términos del incremento del riesgo de sufrir caídas. La utilización de estos medicamentos compromete el nivel de alerta y la función neuromuscular.

Entre otros factores relacionados debemos destacar que distintos artículos hacen referencia a otras asociaciones, como un estado cognitivo alterado, la incontinencia urinaria y las dificultades para dormir.

En el tema de la prevención de caídas merece una consideración especial la vitamina D. En la población española mayor de 65 años, existe una alta prevalencia de hipovitaminosis D. La insuficiencia de vitamina D (niveles de 25-hidroxivitamina D menores de 20 µg/ml o 50 mOsm/l) está presente en el 90% de los ancianos institucionalizados y en el 80% de los que viven en su domicilio; en cambio, su deficiencia D (niveles de 25-hidroxivitamina D menores de 10 µg/ml o 25 µmol/l) es del 50% de los hospitalizados y del 30% de los que viven en su domicilio.

La deficiencia de vitamina D se ha asociado con una pérdida de fuerza muscular, con dificultad para levantarse de una silla o subir escaleras, y con la aparición de dolor muscular. Esta deficiencia está asociada con caídas y fracturas en ancianos que no pueden ser explicadas por la reducción de la densidad mineral ósea [84]. Si tratamos a ancianos con conocida deficiencia de vitamina D, además de mejorar la fuerza muscular podremos evitar una caída por cada 5 mujeres tratadas al año y, si tratamos a 20-25 mujeres institucionalizadas sin valorar los niveles de vitamina D, podríamos evitar una fractura.

Suplementar con vitamina D (800 UI/día) a pacientes ancianos que habían tenido una caída previa redujo éstas en un 22%; comparado con la ingesta de calcio solo, con un NNT (número de pacientes necesarios a tratar) de 15 para evitar una caída [85].

La mayor reducción de riesgo de caídas se produjo en las mujeres menos activas. En el tratamiento integral de las caídas y de la osteoporosis no debemos olvidar la suplementación con 800 UI de vitamina D diarias [86].

FACTORES EXTRÍNSECOS

Son las condiciones de vida que rodean al anciano, su actividad cotidiana y el entorno físico, sobre los que se puede actuar más fácilmente que sobre los factores intrínsecos.

En cuanto a los *factores ambientales*, en la literatura médica revisada se abordan las características de las diferentes circunstancias relacionadas con las caídas: iluminación inadecuada, objetos deslizantes en el suelo u obstáculos en los pasillos de la casa, baños inadecuados, escaleras no seguras y otros obstáculos que asumen un papel importante en el riesgo de caer.

Con respecto a las *ayudas a la marcha*, se ha constatado una mayor proporción de caídas relacionadas con la actividad de levantarse y/o sentarse y el empleo de ayudas para la marcha: la utilización de bastón u otra ayuda técnica es un FR extrínseco, aunque también puede ser un indicador de fragilidad del anciano.

INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS

De entre las principales guías de práctica clínica, han sido recomendadas la de la Sociedad Americana de Geriátrica, la guía NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) [87], la guía EUNESE (*European Network for Safety among Elderly*) [88], la de la OMS y la ProFaNE (*Prevention of Falls Network Europe*) [89]. De ellas, cabe mencionar las intervenciones que siguen a continuación.

EVALUACIÓN MULTIDIMENSIONAL

Es la evaluación individualizada del riesgo del anciano con las caídas. Ha demostrado ser muy eficaz en su prevención, pues la identificación de los FR individualizados en cada caso lograrían que éstas disminuyeran en un 43% [90].

INTERVENCIONES MULTIFACTORIALES

Existe evidencia de que se consigue una reducción de las caídas entre un 30 y un 39% si se hace una intervención multifactorial; además, es una actividad coste-efectiva. Sus principales componentes son: revisar los tratamientos farmacológicos, controlar la hipotensión postural, corregir las deficiencias en la audición y la visión, prevenir los riesgos ambientales, promover el ejercicio físico para aumentar la fuerza muscular y el equilibrio, hacer una utilización apropiada de las ayudas técnicas, detectar y cuidar los problemas en los pies y recomendar suplementos con vitamina D [91].

EJERCICIOS

La revisión Cochrane [92] sobre prevención de caídas ha evaluado diferentes modelos de ejercicios, como los programas en grupo y los programas do-

miciliarios individualizados en poblaciones de sujetos sanos y enfermos. Las intervenciones adaptadas a las necesidades individuales realizadas por un profesional de la salud son más efectivas que los programas estándar o que los dictados de forma grupal.

Un aspecto fundamental del programa de ejercicios es el fortalecimiento de la musculatura, buscando aumentar la masa y la fuerza muscular; además, la masa muscular es el principal estímulo para aumentar la densidad ósea.

Entre los programas más recomendados, cabe citar:

- El de fortalecimiento muscular y reentrenamiento del equilibrio de forma individual en el hogar por un profesional de salud entrenado, como el programa Otaggo [93], que se basa en un protocolo de entrenamiento de fuerza y equilibrio asociado a ejercicios de resistencia para miembros inferiores, realizados 3 veces por semana durante 12 meses, incrementándose la dificultad por el aumento de resistencia, número de repeticiones, dificultad de los ejercicios de equilibrio y duración del componente de la marcha. Esta intervención redujo significativamente (32%) el número de ancianos que presentaban una caída, además de reducir el riesgo de muerte en un 55% a lo largo de 1 año.
- El taichí es un ejercicio de moderado-bajo impacto que incorpora elementos que mejoran la fuerza muscular, el equilibrio, la alineación postural y la concentración; puede llegar a reducir las caídas un 19% y disminuir la pérdida de masa ósea [94].
- Se ha evidenciado que la marcha por sí sola no ayuda a prevenir futuras caídas en el anciano.

ACONDICIONAMIENTO DEL MEDIO AMBIENTE Y ELIMINACIÓN DE BARRERAS EN EL INTERIOR DE LA CASA

Son fundamentales, ya que se ha demostrado que la mayoría de las caídas ocurren durante actividades de baja intensidad y en el domicilio. Por tanto, asegurar una buena iluminación, instalar luces nocturnas en el dormitorio, escaleras y cuartos de baño, un mobiliario estable, retirar alfombras, poner barandillas y soportes de sujeción en bañera, ducha y sanitario, son medidas todas ellas que previenen el riesgo de caídas. Si esta modificación y evaluación de los peligros en el hogar es realizada por un profesional de la salud pueden reducirse las caídas, sobre todo en las personas con antecedentes de caídas previas [92].

Sería recomendable ofrecer al médico de familia y al médico rehabilitador acciones específicas para la identificación, clasificación y prevención de caídas en el adulto mayor, mediante la elaboración de una guía que abarque de una forma más amplia el procedimiento a seguir ante un caso de caída. Como ejemplos pueden citarse la guía EUNESE, la guía NICE, las recomendaciones de la red ProFaNE y las guías de práctica clínica sobre caídas en ancianos basadas en los estudios con mayor evidencia científica publicadas por las sociedades geriátricas [95].

CONCLUSIÓN

Los médicos especialistas en medicina física y rehabilitación deberíamos sensibilizarnos en identificar a las personas que tomen 5 o más medicamentos, que tengan problemas de equilibrio o visuales, que hayan sufrido 1 o más caídas en los meses previos. Estas conductas proactivas son factibles, sostenibles y rentables, por lo que deberían formar parte de nuestra práctica clínica habitual.

Tema 5



EJERCICIO EN LA OSTEOPOROSIS

Carmen Ollé Solé¹, Elisa Barnola Serra², Neus Ticó Falguera³

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación

¹ Médico Adjunto. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona

² Médico Adjunto. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

³ Médico Adjunto. Althaia. Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. Barcelona

Introducción

Aunque el ejercicio está ampliamente recomendado como una de las principales estrategias preventivas para reducir el riesgo de osteoporosis (OP), caídas y fracturas, sus efectos sobre el hueso siguen siendo controvertidos debido a su potencial para mejorar la resistencia ósea.

No existe criterio uniforme sobre las características y el tipo de ejercicio que se debe emplear, sobre todo en lo que se refiere a la intensidad, duración, frecuencia y localización. Se han utilizado programas muy diversos de ejercicios [96].

El ejercicio físico se recomienda frecuentemente como una herramienta para combatir la pérdida de densidad ósea pre- y postmenopáusica. Es conocida la relación entre potencia muscular y densidad mineral ósea (DMO). La mayor parte de los beneficios del ejercicio pueden ser consecuencia del aumento de la fuerza muscular, la coordinación y la flexibilidad que van asociados a los programas de rehabilitación [97].

Se ha estudiado el resultado de la práctica de ejercicio por grupos de edad (infancia, adolescencia, edad adulta y edad avanzada) y se cree que, durante la etapa de crecimiento, el ejercicio puede estar asociado con un marcado incremento en la resistencia del hueso; en la edad adulta puede ayudar a mantener la fortaleza ósea y, en la edad avanzada, es más probable que reduzca o atenúe la disminución natural de la resistencia de los huesos [98].

EJERCICIO FÍSICO PARA LA PREVENCIÓN DE OSTEOPOROSIS

Está aceptado que el ejercicio es una de las mejores terapias no farmacológicas que mejoran la masa ósea (MO) durante toda la vida. A pesar de esto, no todos los tipos de actividad física tienen los mismos efectos positivos sobre la MO. A largo plazo, la práctica de ejercicio aeróbico, más suplementos de omega-3, ha demostrado un efecto sinérgico en la atenuación de la inflamación y aumento de la DMO [99].

Se considera que los periodos prolongados de inactividad y la disminución de la carga sobre el esqueleto provocan la reducción de la MO, mientras que la carga promueve su aumento. Es posible que la carga mecánica por medio del ejercicio sea una forma segura y efectiva de evitar o retrasar la aparición de la OP en pacientes postmenopáusicas.

Bonaiuti et al. [100], en una revisión Cochrane, concluyeron que el ejercicio tiene efectos beneficiosos sobre la DMO de la cadera y de la columna, aunque los estudios a largo plazo no incluyen datos concluyentes sobre la aparición de fracturas. Según Gillespie et al. [101], los ejercicios de fuerza y de equilibrio contribuyen a reducir el riesgo de fractura por su eficacia para reducir el riesgo de caídas.

Según la revisión de la Cochrane publicada en el año 2011 [102]:

- Los programas de ejercicios que incluyen más de un tipo de ejercicio físico tuvieron un efecto significativo sobre la DMO en tres localizaciones: cuello de fémur, columna y trocánter. El riesgo de fractura en los grupos que realizaron los diferentes tipos ejercicios (de resistencia, potenciación, equilibrio) fue menor que en los controles.
- Las actividades físicas, como correr, saltar y las plataformas de vibración, tienen un efecto significativo sobre la DMO en la cadera total y el trocánter en comparación con los grupos control, pero no tuvieron efectos en otras localizaciones (cuello de fémur, columna, fémur medio, tibia, tronco y muslos).
- Caminar regularmente y practicar taichí tienen un efecto significativo sobre la DMO en la columna y en la muñeca.
- Los ejercicios de resistencia progresiva tuvieron un efecto significativo sobre la DMO en el cuello del fémur y en la columna.
- Los ejercicios de potenciación de alta repetición y baja carga no obtuvieron diferencias significativas en las localizaciones estudiadas en comparación con los grupos control.

Se ha descrito mayor riesgo de sufrir OP en mujeres que practican deporte con unos volúmenes e intensidades de entrenamiento elevados, desarrollando alteraciones del ciclo menstrual (desde oligomenorrea hasta amenorrea secundaria) debido a los bajos niveles de estrógenos en sangre: cuanto más se prolongue una irregularidad menstrual mayor será la pérdida de MO. Parece existir una estrecha relación entre la regularidad menstrual y la DMO. Se ha descrito que existen cambios de DMO en mujeres deportistas que presentan amenorrea [103].

Las mujeres postmenopáusicas con antecedentes de embarazo en la adolescencia tienen una menor DMO en la cadera total, cuello femoral y columna lumbar en comparación con las mujeres sin antecedentes de embarazo en la adolescencia. El embarazo en la adolescencia puede ser un predictor de la OP en mujeres postmenopáusicas [104].

El ejercicio físico puede prevenir la OP, ya que actúa: *a)* incrementando al máximo el pico de MO en el adolescente y en el adulto joven; *b)* asociándose a un menor consumo de alcohol y menor hábito del tabaco, y *c)* reduciendo la pérdida de MO asociada a la menopausia y a la edad.

Además, el ejercicio físico puede reducir el riesgo de fracturas, evitando no sólo la pérdida de MO sino, también, mejorando la fuerza en las extremidades inferiores, lo cual puede ayudar a una persona de edad avanzada a prevenir caídas o reducir el impacto si éstas ocurrieran [105].

En la revisión del 2011 de la Cochrane [102] se comenta, con respecto a la DMO en la columna, que las personas que realizan ejercicio presentan como promedio una pérdida ósea un 0,85% menor que las que no lo realizan, y en las que combinan diferentes tipos de ejercicios, el promedio es un 3,2% menor que las que no lo practican. Con respecto a la DMO en la cadera, las personas que practican ejercicio y las que lo realizan de potenciación presentan, como promedio, una pérdida ósea un 1,03% menor que las que no lo practican.

ACTIVIDAD FÍSICA RECOMENDADA EN LA ADOLESCENCIA PARA PREVENIR LA OSTEOPOROSIS

La Escuela Americana de Medicina del Deporte recomienda [106]:

- Tipo de deporte: son especialmente beneficiosos aquellos en los que uno debe soportar el propio peso, como caminar, trotar, correr, saltar a la cuer-

da, etc., o actividades de fuerza en circuitos de resistencia. Así, por ejemplo, se ha visto que los niños que de forma regular practican carrera continua, gimnasia o danza tienen mayor DMO del cuello del fémur que los nadadores.

- Intensidad:
 - Ejercicios aeróbicos: 50-60% de la frecuencia cardiaca máxima.
 - Ejercicios de potenciación: 60-70% de 1 repetición máxima (1 RM), es decir, intensidad moderada que debe permitir realizar cualquier ejercicio no menos de 12-15 repeticiones durante no más de 15-18 min.
- Duración:
 - Ejercicios aeróbicos: 20-60 min/sesión (aumentando de forma gradual), unos 5-10 min de calentamiento y otros 5-10 min de periodo de recuperación.
- Frecuencia:
 - Ejercicios aeróbicos: 2-3 veces por semana.
 - Ejercicios de potenciación: 3 veces por semana.

ACTIVIDAD FÍSICA RECOMENDABLE PARA POBLACIÓN ADULTA AFECTADA DE OSTEOPOROSIS

Es aconsejable realizar un programa individualizado de ejercicio físico que combine actividades aeróbicas (como caminar, bicicleta y natación) y ejercicios de potenciación (ejercicios isométricos abdominales, ejercicios de tonificación de los extensores de columna, ejercicios con pesas, poleas y/o bandas para tonificación de la musculatura de las cuatro extremidades, etc.).

Deberán evitarse aquellos que incluyan la flexión anterior de la columna, porque, en personas con OP, la práctica regular de este tipo de ejercicios (como agacharse) aumenta el riesgo de nuevas fracturas vertebrales.

A las personas que presentan fracturas múltiples y/o dolor en la columna, que les limitan la realización de diferentes tipos de ejercicios que incluyen soportar el propio peso corporal, se les recomienda la natación, caminar en el agua, *aquaerobic*, o ejercicios en sedestación. A pesar de que estos ejercicios no son los más óptimos en su impacto sobre el hueso, también mejorarán la fuerza muscular y el equilibrio, contribuyendo a disminuir el riesgo de caídas.

Se recomienda añadir ejercicios de flexibilidad de 5 a 7 días por semana, con ejercicios de estiramientos que ayudan a mantener o mejorar la amplitud de movimiento.

Con respecto al ejercicio físico, cabe tener en cuenta:

- Intensidad:
 - Ejercicio aeróbico: pulsaciones que oscilen entre el 40 y el 70% de la frecuencia cardíaca máxima.
 - Ejercicios de potenciación: empezar con cargas del 50% de 1 RM. Los mejores resultados se obtienen cuando se trabaja con cargas elevadas superiores al 75% de 1 RM.
- Duración de cada sesión:
 - Actividad física aeróbica: de 20 a 30 min/sesión. Las personas muy descondicionadas físicamente deben empezar con sesiones más cortas.
 - Trabajo de potenciación: 2-3 series de 8-12 repeticiones (duración de 20-40 min). Las personas poco acondicionadas físicamente se deben iniciar con sesiones más suaves.
- Frecuencia de la actividad física:
 - Actividad física aeróbica: de 3 a 5 días/semana.
 - Trabajo de potenciación: 2 días/semana.

Consideraciones especiales que debe tener en cuenta una persona afectada de OP:

- Puede realizar cualquier tipo de ejercicio (caminar, bicicleta, natación) evitando la flexión anterior de la columna.
- La mayoría de pacientes con fracturas vertebrales probablemente tienen muy disminuida la fuerza de los músculos extensores de la columna, por lo que debe iniciarse el ejercicio con cargas pequeñas e ir aumentando de forma progresiva [107].
- Al tratarse de personas mayores de 50 años, se han de tener en cuenta otras posibles enfermedades, en especial la patología coronaria latente o manifiesta, por lo que habrá que estar atentos a los signos y síntomas de la enfermedad cardiovascular.
- El empleo de ortesis de columna para las fracturas vertebrales puede reducir el dolor, mejorar la postura y activar los extensores de la columna. Schmitt et al. [108] han demostrado en su estudio que la aplicación de una ortesis de columna mejora la estabilidad de la marcha y las actividades de la vida diaria en mujeres postmenopáusicas con OP.

PREVENCIÓN DE CAÍDAS

Es ampliamente conocido que el riesgo de fracturas está estrechamente relacionado con el descenso de la MO durante el proceso de envejecimiento.

Especialmente en la OP senil, una medida específica de gran importancia es la prevención de caídas, en las cuales intervienen unos factores de riesgo intrínsecos a la persona y otros extrínsecos o medioambientales. Cada uno de estos factores debe ser corregido específicamente y ajustarse a cada paciente según sus necesidades.

Se han descrito efectos beneficiosos con la práctica del taichí sobre los factores de riesgo intrínsecos de sufrir caídas (sobre las medidas de fuerza muscular y equilibrio), en la prevención de caídas en el anciano y en la prevención y tratamiento de la OP por su efecto sobre la MO [109].

CONCLUSIONES

La prevención es la mejor forma de abordar la OP. Algunas intervenciones destinadas a incrementar y conservar la MO aportan múltiples beneficios para la salud. Por ejemplo, el ejercicio es una actividad muy valiosa dentro de los programas destinados a reducir el riesgo y aliviar los síntomas. Su práctica durante la juventud ayuda a aumentar la DMO mientras los huesos están creciendo y madurando. La continuación de la práctica del ejercicio reduce la pérdida ósea en fases posteriores de la vida. Además de mejorar la salud ósea, el ejercicio tiene efectos beneficiosos en los músculos, la coordinación, el equilibrio y la flexibilidad, y, por consiguiente, en la salud en general. El caminar, el ejercicio aeróbico y el taichí son las mejores formas de ejercicio para estimular la formación ósea y fortalecer los músculos. Una prioridad absoluta para prevenir la OP es fomentar la práctica de la actividad física a todas las edades.

Tema 6

CALCIO Y VITAMINA D



Juan A. Olmo Fernández-Delgado¹, Beatriz Olmo López²

¹ Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Jefe de Servicio de Rehabilitación
Hospital de Torrevieja. Alicante

² Licenciada en Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Clínica La Fama. Murcia

CALCIO

Metabolismo del calcio

El calcio (Ca) es el mineral con mayor concentración en el esqueleto humano: aproximadamente 1 kg de Ca da fortaleza al hueso humano, constituyendo además el gran reservorio para el resto de funciones fisiológicas donde interviene el oligoelemento. La mayoría de este Ca está en forma de hidroxapatita y se deposita en el hueso en la última fase del proceso de remodelado óseo; el osteoblasto es el responsable de esta fase de mineralización.

El Ca llega al organismo en forma de sales procedentes de la dieta y se absorbe en un 90% en el intestino delgado, en especial en duodeno y yeyuno; para que esta absorción se produzca es necesario el concurso de la vitamina D y unos niveles de ácido clorhídrico suficientes. Por tanto, los pacientes con patologías de las células parietales gástricas o en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones presentan una menor absorción de Ca [110].

Una vez disociado el Ca, se absorberá por dos vías: *a*) la vía transcelular, mecanismo de absorción activo controlado por la vitamina D, y *b*) la vía paracelular, a través de las uniones herméticas del epitelio celular; es un mecanismo pasivo dependiente de las concentraciones de Ca dietético difusible.

En determinados etapas de la vida se produce una mayor eficiencia en la absorción de Ca intestinal: periodos de crecimiento, embarazo y lactancia. Por el contrario, durante el envejecimiento ocurre una disminución de la absorción, debido a deterioros de las células parietales gástricas y al frecuente déficit de vitamina D.

La excreción de Ca se realiza principalmente en el riñón y está controlada por la hormona paratiroidea (PTH); también tienen influencia los factores dietéticos, el nivel de fosfatos, el equilibrio ácido-base, el consumo de alcohol y la ingesta de fármacos (como los diuréticos tiazídicos, que disminuyen la excreción o los esteroides, que incrementan la calciuria).

En condiciones normales, el balance es cero, se elimina la misma cantidad de Ca que se absorbe, y debe mantenerse una calcemia entre 8,40 y 10,40 mg/dl. Sin embargo, sólo el 53% tiene importancia metabólica: es el Ca iónico, que será el que participe en la contracción muscular, la coagulación, la conducción nerviosa, la mineralización ósea y el resto de las funciones fisiológicas. El Ca restante se encuentra unido a proteínas, en especial albumina y, en menor cantidad, globulinas; no es filtrable por el riñón [111].

El mantenimiento de los niveles de calcemia adecuados se logra mediante una acción hormonal jerarquizada, donde la PTH es la primera hormona en actuar, incrementando en minutos la absorción de Ca en los túbulos renales a la vez que se elimina fósforo (P); a su vez, estimulará la síntesis de vitamina D activa en riñón, que inducirá una mayor absorción intestinal de Ca y P, e, incluso, una resorción ósea, lográndose un efecto calcemiante más mantenido [112]. Si, a pesar de estas reacciones, no se logra una calcemia óptima, la PTH actuará sobre el osteoclasto, liberando Ca de la superficie ósea. Esta acción está mediada por el sistema receptor activador del factor nuclear $\kappa\beta$ (RANK), el ligando del receptor activador del factor nuclear $\kappa\beta$ (RANKL) y la osteoprotegerina (OPG).

NECESIDADES DE CALCIO

Las necesidades de Ca se van modificando en las sucesivas etapas de la vida; el aporte diario para mantener su homeostasis y que no se deteriore la calidad ósea es de 800 mg; estas necesidades aumentan después de los 50 años y tras la menopausia [113].

Aunque la Guía Clínica de Canadá del año 2002 aconsejaba para estos pacientes 1.500 mg de Ca diario, recomendaciones posteriores, como las de la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS), de la National Osteoporosis Foundation (NOF) y de un panel de expertos españoles han rebajado las necesidades a 1.200 mg diarios [114].

CALCIO Y OSTEOPOROSIS

El estudio de Chapuy et al. [115] demostró los efectos beneficiosos de suplementos de Ca y vitamina D en mujeres mayores de 70 años institucionaliza-

das, logrando incrementos significativos de la densidad mineral ósea (DMO) en cuello femoral y disminución del riesgo de fractura de cadera en un 43%. Estos resultados tan determinantes se producían porque el grupo control presentaba valores anormalmente bajos de calcemia y de vitamina D, junto a valores superiores de PTH [6], no siendo tan extrapolables a la población general, ya que, si bien la administración de suplementos de Ca reduce la tasa de pérdida de masa ósea, en especial cuando se administra con vitamina D [116], no hay unanimidad sobre el efecto en la prevención de fracturas por fragilidad.

En los últimos años se han ido publicado ensayos clínicos y tres metaanálisis de referencia con resultados contradictorios: Boonen et al. encontraron que el Ca unido a la vitamina D reducen el riesgo de fractura de cadera en un 28%; Tang también concluyó que los suplementos de 1.200 mg de Ca, solo o acompañado de 800 UI de vitamina D, reducen el riesgo de fracturas de cadera en un 12%; en cambio, para Bischoff-Ferrari el Ca dietético o tomado en suplementos no previene el riesgo de fractura de cadera ni en varones ni en mujeres [110,114]. A pesar de estos resultados contradictorios, mientras no se disponga de nuevos y mejores estudios sigue prevaleciendo el concepto de que los suplementos de Ca y vitamina D reducen el riesgo de fracturas no vertebrales y de cadera en mujeres de más de 65 años, en caso de aporte de Ca y vitamina D insuficiente o en situación de ingreso en instituciones. En cambio, la utilidad de la ingesta de Ca de forma aislada no ha quedado bien demostrada. De lo que no existen dudas es de la importancia de los suplementos de Ca cuando se inicia tratamiento con antirresortivos, osteoformadores o con fármacos de efectos dual, ya que todos sus estudios basales utilizan suplementos de Ca y de vitamina D, por lo que, para asegurar el efecto de estos fármacos, es necesario asegurar unas cantidades adecuadas de Ca [117].

SUPLEMENTOS DE CALCIO

En España están comercializados carbonato cálcico, pidolatos, fosfatos, lactatos y acetato cálcico; la absorción de estas sales es similar (21-26%), aunque algo mejor para el pidolato. Todas mejoran su absorción cuando se administran con vitamina D [113].

El proceso de absorción del Ca es muy saturable, descendiendo la absorción al alcanzar dosis próximas a 500 mg; por esta razón, los suplementos se deben administrar, para la mayoría de formulaciones, 2 veces al día. El pH gástrico tiene relevancia en la absorción de las sales de Ca, en especial para los carbonatos y algo menos en los citratos, mejorando la absorción con pH ácidos; buscando esta situación, los suplementos de Ca se administrarán con las comidas.

El suplemento de Ca más utilizado en España es el carbonato cálcico y por su relación coste-beneficio es el recomendado por los paneles de expertos [114].

Efectos adversos de los suplementos de calcio

Los efectos adversos tradicionales son náuseas, diarrea, estreñimiento, flatulencia, dolor epigástrico y mayor incidencia de litiasis renal [110,115]. Hay que añadir un metaanálisis realizado por Bolland et al. [118], según el cual los pacientes que tomaban suplementos de Ca sin asociar vitamina D presentan un mayor riesgo de sufrir infartos de miocardio o cualquier episodio cardiovascular.

CALCIO Y DIETA

Cada vez existe una mayor unanimidad en que la mejor forma de adquirir el Ca es con la dieta, puesto que tiene una mejor absorción, una mayor adherencia y menores efectos adversos [110,119]. Un problema es que la dieta habitual española presenta bajos contenidos en Ca, con una media de 900 mg/día [110,119].

Los productos lácteos son los que aportan mayores cantidades de Ca, unos dos tercios del total, es decir, 600 mg de Ca al día; además de esta alta concentración, la sacarosa y la galactosa de la leche incrementan la biodisponibilidad del Ca. Por el contrario, los fitatos, las fibras, las proteínas, los oxalatos y la cafeína disminuyen la absorción.

En cuanto a la decisión de utilizar suplementos farmacológicos o dieta, actualmente se aconseja realizar una autoencuesta dietética sumando el Ca presente en todos los alimentos de 3 días. Si la dieta se aproxima a los 1.200 mg, se aconsejarán algunas modificaciones (tabla 1); si el paciente se aleja de forma relevante de esa cantidad, en especial si no toma lácteos, será necesario introducir suplementos de Ca y vitamina D, ajustando la cantidad del tratamiento al déficit estimado.

VITAMINA D

METABOLISMO DE LA VITAMINA D

La vitamina D es un sistema hormonal que tiene como precursores la vitamina D₃ (colecalciferol) y la vitamina D₂ (ergocalciferol). El colecalciferol se

Tabla 1. Los diez alimentos habituales con mayor contenido de calcio

Alimentos	Ración	Mg de calcio
Leche entera, semi-/desnatada	1 vaso (200 ml)	250
Leche suplementada con calcio	1 vaso (200 ml)	320
Yogur	1 envase (125 g)	225
Queso manchego semicurado	2 lonchas (50 g)	400
Queso manchego curado, emmental, edam, parmesano	2 lonchas (50 g)	550
Queso de Burgos	1 trozo (100 g)	300
Yogur Densia® [con «extra» de calcio]	1 envase (125 g)	320
Acelgas, cardo	1 plato (200-250 g)	250
Sardinas en conserva	1 lata (110-125 g)	200
Frutos secos (almendras, avellanas, etc.)	1 ración (30 g)	50

origina en un 90% en la piel gracias al efecto que las radiaciones ultravioletas β (UVB) tienen sobre el 7-dehidrocolesterol y que, por una reacción fotoquímica, lo convierte en provitamina D₃, que rápidamente pasará a vitamina D₃; el resto de calcitriol, un escaso 10%, llegará al organismo por medio de los alimentos que contienen esta vitamina, como los pescados grasos. La vitamina D₂, o ergocalciferol, se ingiere por medio de los alimentos, en especial vegetales, o por la irradiación UVB del ergosterol contenido en las levaduras [120]. Todas las formas de vitamina D se absorben en el íleon terminal.

Tanto la vitamina D₂ como la D₃ se unirán a una proteína transportadora, la *vitamin D binding protein* (DBP) que, además de su conducción en sangre, actúa facilitando el transporte intracelular.

El recorrido metabólico llevará a la vitamina D a una primera hidroxilación en el hígado, pasando a 25-hidroxivitamina D, conocida también como calcifediol (o calcidiol). El calcifediol es el metabolito más abundante y estable, ya que dura unas 3 semanas, motivo por el que se emplea como marcador del estatus de vitamina D.

La 25-hidroxivitamina D sufrirá una segunda hidroxilación en el riñón para formar la 1,25 (OH)-D₂ o calcitriol, que es el metabolito más activo; esta acción está estimulada fuertemente por la PTH y los niveles bajos de fosfatemia. La hidroxilación también es posible en otros órganos, como músculo, corazón, cerebro, mama, colon y próstata, por lo que una parte del calcitriol se sintetiza

en estos órganos. Pero, al contrario de lo que pasa en el riñón, su formación no está mediada por la PTH.

La función fundamental de la vitamina D es incrementar la absorción intestinal de Ca y fosfatos, favoreciendo la mineralización del hueso y, aunque existen receptores para el calcitriol en los osteoblastos y participa en la producción de proteínas óseas, como la osteocalcina, se desconoce el mecanismo exacto de actuación de la vitamina D en la mineralización. Ante situaciones de hipocalcemia, la vitamina D incrementa la resorción ósea y tiene un efecto parecido a la PTH [121].

EFFECTOS EXTRAÓSEOS DE LA VITAMINA D

Aparte de las relacionadas con la homeostasis P-Ca, existen muchas células normales y neoplásicas donde actúa la vitamina, y todas tienen un denominador común, que es poseer un receptor nuclear de alta afinidad (VDR); por tanto, esta vitamina ejercerá acciones sobre la regulación hormonal (como el estímulo de la secreción de insulina, la disminución de la formación de renina y la modulación de las funciones de los linfocitos T y B) y sobre los macrófagos, lo que le confiere una importante función acerca de la inmunidad.

Los efectos señalados sobre el sistema inmunitario hacen que los déficits de vitamina D se vean implicados en la aparición de muchas enfermedades de base autoinmunitaria o neoplásica, como la esclerosis múltiple [10], aunque no existe evidencia científica para recomendar suplementos de vitamina D en pacientes que con esclerosis no muestren déficit [122], diabetes mellitus, encefalomiелitis autoinmunitaria, lupus eritematoso sistémico, etc.

En la patología tumoral, el déficit de vitamina D se relaciona con mayor incidencia de cáncer de colon, mama y próstata, aumentando las metástasis óseas en ratones [123].

Diferentes estudios han demostrado un aumento de riesgo cardiovascular en pacientes con deficiencia o insuficiencia de vitamina D, lo cual se puede explicar por el efecto sobre la renina y, por tanto, sobre la hipertensión arterial o, tal vez, por relación con factores de riesgo elevado, como diabetes mellitus tipo II, hiperparatiroidismo, obesidad, inactividad física, etc. [119].

Especial importancia debe tener para nosotros el efecto de la vitamina D sobre la función muscular, ya que ejerce una acción directa sobre el músculo estriado, en especial sobre las fibras musculares tipo II de contracción rápida de la musculatura de la cintura escapular y pelviana; este efecto es más intenso con el calcifediol que con el calcitriol. El fallo de estos grupos muscu-

lares, y en especial del cuádriceps, lleva consigo un incremento en el riesgo de caídas. Un metaanálisis publicado en el año 2004 llegó a la conclusión de que la administración de vitamina D reduce el riesgo de caídas en ancianos en más de un 20% [124].

EL PROBLEMA DE LA HIPOVITAMINOSIS D

Actualmente se ha establecido que el estatus óptimo que asegura la salud ósea debe superar los 30 µg/ml de 25-hidroxivitamina D; niveles altos son 60-70 µg/ml y el umbral mínimo de toxicidad es de 150-200 µg/ml. Se define insuficiencia con niveles entre 20 y 30 µg/ml y deficiencia, los menores de 20 µg/ml [110,120,125].

Para conseguir estos valores, el aporte de vitamina D debe ser de 400-600 UI para niños y adolescentes, 600-800 UI para embarazadas y 800-1.000 UI para ancianos, pacientes con osteoporosis y en casos de tratamiento con glucocorticoides.

La tendencia actual es aumentar estas cantidades; así, la *International Osteoporosis Foundation* (IOF) recomienda dosis de 800-1.000 UI en adultos y hasta 2.000 UI en caso de osteoporosis, obesidad, baja exposición al sol, ingesta de corticoides, etc.

El déficit de vitamina D está muy extendido y se considera una pandemia mundial y un problema de salud pública, afectando con gran intensidad a España, donde todos los estudios indican una prevalencia de hipovitaminosis D del 30% –llegando hasta el 87% en ancianos institucionalizados– [110,125,126]. Esta situación se debe a una dieta baja en vitamina D que no se ve compensada con la irradiación solar, pues, a pesar de las horas de sol que el país recibe, hay de recordar que, para que la irradiación sea suficiente, habría que tomarlo de 20 a 30 minutos, sin cristales ni cremas protectoras; además, existe una importante variable estacional, ya que entre marzo y noviembre los rayos UVB son absorbidos por la capa de ozono; la hiperpigmentación y la obesidad también son factores contrarios para la síntesis de vitamina D en la piel.

VITAMINA D Y OSTEOPOROSIS

Diferentes estudios demuestran que la vitamina D por sí sola no previene la fractura osteoporótica, pero algunos metaanálisis, como los de Boonen, de Tang y de Bischoff-Ferrari confirman beneficios en la prevención de fracturas de cadera y no vertebrales cuando se administran 800 UI de vitamina D junto con 1.200 mg de Ca [110,114,125].

Tabla 2. Los cinco alimentos habituales con mayor contenido en vitamina D

Alimentos	Ración	UI de vitamina D
Sardinas en conserva	1 lata (110-125 g)	300-375
Salmón, arenque o atún	100 g	600-1.000
Productos lácteos o cereales enriquecidos con vitamina D	100 g-100 ml	50
Yema de huevo	4 yemas (100 g)	80-120
Hígado	100 g	20

Al igual que pasa con el Ca, todos los estudios fundamentales de fármacos antirresortivos, osteoformadores o de doble acción se han diseñado administrando suplementos de vitamina D, por lo que sólo así queda garantizada la eficacia.

En conclusión, hay que asegurar por medio de medidas higiénicas-dietéticas (tabla 2) que los pacientes con osteoporosis y, en especial, los sometidos a tratamiento, mantengan niveles superiores a 30 µg/ml de vitamina D (recordando incluso el efecto estacional) e introducir suplementos de vitamina D (600-800 UI), habitualmente unidos a Ca, en caso de insuficiencia.

TRATAMIENTO DE LA HIPOVITAMINOSIS

En caso de deficiencias de vitamina D, las recomendaciones que se han hecho anteriormente pueden no ser suficientes y, a pesar de la frecuencia y la importancia de los déficits de vitamina D, no existen protocolos unitarios y extendidos para su tratamiento [127,128].

Algunos estudios observaron normalizaciones de los niveles de vitamina D y de PTH en pacientes con déficit de vitamina cuando tomaban 16.000 UI de calcifediol semanal durante 4 semanas.

En cuanto a la suplementación con otros derivados menos extendidos de la vitamina D, como el ergocalciferol, sus efectos sobre los niveles de vitamina D en suero fueron inferiores al conseguido con colecalciferol [128].

En pacientes con insuficiencia renal crónica y, por tanto, sin capacidad para la hidroxilación renal, se podrá administrar calcitriol o alfacalcidol, que es la 1-alfa-OH-vitamina D₃, de elección en hepatopatías [129].



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS

[Jesús Figueroa Rodríguez¹, Ana Antelo Pose¹, Sabela Pensado Parada²](#)

¹ Médico Adjunto de Rehabilitación. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña

² Médico Residente de Rehabilitación. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña

Introducción

El objetivo del tratamiento farmacológico de la osteoporosis (OP) es reducir el riesgo de fractura. La intervención farmacológica se realiza con agentes terapéuticos capaces de actuar en las dos fases de remodelado óseo. En el momento actual podemos diferenciar 3 categorías dentro de los fármacos antiosteoporóticos [130]:

- Antirresortivos o anticatabólicos, que inhiben la resorción ósea actuando sobre los osteoclastos o sus precursores, disminuyen la tasa de activación del remodelado óseo, incrementan la densidad mineral ósea (DMO) y preservan la microarquitectura del hueso.
- Anabólicos, que, al actuar sobre los osteoblastos o sus precursores, producen un aumento del remodelado óseo con un incremento de la formación de hueso en mayor medida que la resorción, lo que aumenta la masa y la resistencia del hueso.
- Agentes de doble acción, en los que existe una combinación de ambos mecanismos.

FÁRMACOS ANTICATABÓLICOS O ANTIRRESORTIVOS

BISFOSFONATOS

El principal efecto farmacológico de los bisfosfonatos (BF) es su capacidad para inhibir la resorción ósea, actuando sobre los osteoclastos. Esta acción

se manifiesta por un doble mecanismo: de una parte, disminuyen el número de osteoclastos al reducir su reclutamiento y, de otra, reducen su vida media mediante la inducción de la apoptosis. Además, acortan la actividad antirresortiva de los osteoclastos al modificar la estructura y el funcionamiento de las formas maduras.

Son fármacos de primera línea en el tratamiento de la OP. Su eficacia antifractura ha quedado ampliamente demostrada y, en general, son bien tolerados. A pesar de ello, la tasa de adhesión al tratamiento a medio y largo plazo (1 año) es baja: el 47% en los preparados mensuales y el 30% en los semanales [131].

A la hora de prescribir un BF cabe tener en cuenta su eficacia, la posología, las características y las preferencias del paciente.

No existe un acuerdo general sobre la duración óptima del tratamiento, aunque se aconseja un periodo medio de 5 años, a partir del cual se deberá evaluar la continuación, la suspensión temporal o definitiva del tratamiento o su sustitución por otro fármaco, teniendo en cuenta el riesgo residual de fractura estimado en ese momento.

Antes de iniciar el tratamiento cabe asegurar un adecuado aporte de calcio y vitamina D, así como seguir ciertas indicaciones básicas: los BF administrados por vía oral deben tomarse por las mañanas (en bipedestación o sedestación, con 200 ml de agua), en ayunas desde la cena del día anterior y esperar al menos media hora (1 hora para la presentación mensual) para consumir alimentos sólidos o líquidos (excepto agua).

Analizaremos los diferentes BF aprobados para su utilización en la OP [132,133].

Etidronato

Incrementa la masa ósea y reduce moderadamente el riesgo de fracturas vertebrales (FV) en mujeres con OP, con una duración de hasta 4 años, pero no reduce significativamente el riesgo de fracturas de cadera y no vertebrales (FNV). Su administración continuada puede provocar osteomalacia.

Alendronato

Es el BF más ampliamente estudiado para el tratamiento de la OP postmenopáusica. Incrementa la DMO de la columna y de la cadera, y reduce la incidencia tanto de FV como periféricas, incluidas las de cadera, en torno a un 40-50%. Se administra de forma continua, bien en una dosis diaria de 10 mg,

bien en una dosis semanal única de 70 mg. La administración semanal presenta una mejor tolerancia digestiva, y los efectos secundarios son similares a los observados en los sujetos que reciben placebo. También existe una presentación de administración semanal que contiene alendronato 70 mg y vitamina D 2.800 UI.

Aunque se desconoce la duración óptima del tratamiento, se ha visto que para muchas mujeres la suspensión del alendronato después de los 5 años no representa un incremento significativo en el riesgo de fracturas. Por ello, existe la posibilidad de realizar unas «vacaciones terapéuticas» a los 5 años, debido al efecto residual del fármaco. Sin embargo, las mujeres con muy alto riesgo de FV clínicas se podrían beneficiar con un tratamiento más allá de los 5 años.

Risedronato

Al igual que el alendronato, incrementa la DMO en todas las zonas analizadas y ha demostrado reducir las FV y de cadera. No existen estudios que hayan comparado directamente la eficacia del risedronato y el alendronato en pauta de administración equivalente. El risedronato se puede administrar en una dosis semanal única de 35 mg por vía oral y, además, tiene una presentación que permite su administración mensual en dosis de 75 mg en 2 días consecutivos. En algunos ensayos a corto plazo, el risedronato se ha asociado a menos efectos secundarios digestivos que el alendronato, aunque no se ha confirmado en otros estudios.

Ibandronato

Ha demostrado tener eficacia en la reducción del riesgo de FV en dosis de 2,5 mg/día, por vía oral, en mujeres postmenopáusicas con OP con y sin fracturas previas. La eficacia en las FNV sólo es significativa en el subgrupo con el riesgo más alto; no ha demostrado eficacia en la prevención de fractura de cadera. Se utiliza una dosis bioequivalente de 150 mg en toma única mensual. También se puede administrar en una inyección trimestral por vía intravenosa (i.v.) de 3 mg: su perfil de seguridad es aceptable y puede realizarse ambulatoriamente, por lo que constituye una opción a tener en cuenta en pacientes con riesgo evidente de incumplimiento terapéutico [134].

Zoledronato (ácido zoledrónico)

Es un BF que sólo se encuentra disponible por vía i.v. Se pauta en una dosis anual de 5 mg, en régimen de hospital de día. Es eficaz para reducir la inci-

dencia de FV clínicas, morfométricas, FNV y de cadera durante 3 años; también ha demostrado reducir la mortalidad global en los pacientes con fractura de cadera, aunque no se ha dado una explicación clara a este respecto. Puede constituir una alternativa para pacientes con OP y riesgo elevado de fracturas o en los que no toleren o estén contraindicados los BF por vía oral.

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS BF

Aunque se puede decir que el perfil general de seguridad de los BF es aceptable (tabla 1), la verdad es que se han comunicado una serie de incidentes adversos, potencialmente relacionados con los BF, que pueden ser graves.

La osteonecrosis de mandíbula es un efecto secundario importante a considerar y del que se han publicado gran número de estudios y revisiones –con importante participación de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y, en particular, de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM)–, si bien hay que precisar que esto no ocurre en las dosis habituales para el tratamiento de la OP y sí se ha asociado a la administración de BF i.v. en pacientes oncológicos, donde se utilizan dosis mucho más elevadas del fármaco y con los BF más potentes (como el zoledronato o el pamidronato). Cabe destacar que existen algunos casos descritos en la literatura médica con la utilización de las presentaciones orales [135].

También debe prestarse atención a la aparición de dolor en los muslos, especialmente en pacientes con tratamientos prolongados con BF, y realizar radiografías para descartar fracturas de estrés o identificar fracturas atípicas; se han descrito casos de éstas (subtrocantéricas/diafisarias de fémur), con incidencia también muy baja. Suelen ser bilaterales, muchas veces acompañadas de pródromos (dolor en los muslos y/o la ingle) y, a veces, se asocian a algunas comorbilidades y/o a la toma de medicamentos como TSH (terapia hormonal sustitutiva), inhibidores de la bomba de protones (IBP) o glucocorticoides.

Por esto, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda reevaluar periódicamente la necesidad de continuar tratamiento con BF en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento [136].

Aunque existen algunos datos que vinculan potencialmente la administración previa de BF con un aumento en el riesgo de fibrilación auricular como episodio adverso serio, la información disponible a día de hoy no revela una asociación consistente y la evidencia general no apoya una relación causal.

Tabla 1. Resumen de fármacos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis

Principio activo	Dosis	Vía	Efectos adversos frecuentes
<i>Bisfosfonatos</i>			
Etidronato	400 mg/día (15 días trimestre)	Oral	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, cefalea, úlcera esofágica, disfagia, dolor musculoesquelético
Alendronato	70 mg/semanal	Oral	
Risedronato	35 mg/semanal	Oral	
Ibandronato	150 mg/mensual	Oral	
Zoledronato	5 mg/anual	i.v.	
<i>SERM</i>			
Raloxifeno	60 mg/día	Oral	Sofoco, síndrome pseudogripal, calambres en piernas, edema periférico
Bazedoxifeno	20 mg/día	Oral	
<i>THS</i>	Según preparados, estrógenos gestágenos	Oral/ parches	Vómitos, dolor abdominal, anorexia, depresión, hemorragias vaginales, secreciones mamarias, ginecomastia Amenorrea, dismenorrea, hepatitis colestásica, ictericia, hiperplasia endometrial, mareos, alopecia, cefalea, aumento de peso
<i>Calcitonina</i>	200 UI/día* 100 UI/día	Inhalada, s.c.	Rinitis, molestia nasal, vértigos, cefalea, epistaxis, sinusitis, dolor musculoesquelético, rubor, fatiga
<i>Teriparatida</i>	20 µg/día	s.c.	Dolor en extremidades, palpitaciones, anemia, mareo, calambres, disnea, sudoración, fatiga, hipercolesterolemia, cefalea, hipercalcemia
<i>PTH 1-84</i>	100 µg/día	s.c.	Hipercalcemia, hipercalcinuria, náuseas, cefalea, mareos, palpitaciones, astenia, fatiga, calambres
<i>Ranelato de estroncio</i>	2 g/día	Oral	Cefalea, trastornos de la consciencia, diarrea, dermatitis
<i>Denosumab</i>	60 mg/6 meses	s.c.	Dolor en extremidades, infección urinaria y respiratoria, ciática, estreñimiento, erupción cutánea

* Retirada del mercado en julio de 2012. i.v.: intravenosa. SERM: moduladores selectivos de los receptores estrogénicos. THS: terapia hormonal sustitutiva. PTH: análogo de la parathormona.

El dolor osteomuscular, el daño renal y la hepatotoxicidad de los BF son excepcionales y rara vez ocasionarán la retirada del fármaco.

TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA

La THS disminuye el riesgo de fracturas tanto de FV como de FNV, pero, debido al limitado mantenimiento de su efecto en el tiempo y al desfavorable balance riesgo-beneficio, no se recomienda como tratamiento de primera línea.

Tampoco se aconseja a medio-largo plazo por la ausencia de beneficios que comporta y/o los potenciales riesgos asociados (tromboembolismo, riesgo cardiovascular, accidente cerebrovascular, cáncer de mama, deterioro cognitivo, demencia, alteraciones de la vesícula biliar, cáncer de ovario y de endometrio).

La THS se mantiene como una opción para mujeres postmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas que no respondan o no toleren otros tratamientos alternativos para la prevención de OP o en las que los tratamientos alternativos no estén indicados. En estos casos, deben valorarse minuciosamente los posibles beneficios frente a los riesgos potenciales antes de comenzar el tratamiento [137].

MODULADORES SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES ESTROGÉNICOS (SERM)

RALOXIFENO

Se recomendará como fármaco de segunda línea de tratamiento de la OP postmenopáusica. Disminuye la pérdida de DMO y reduce el riesgo de FV en mujeres con OP postmenopáusica con y sin fracturas, pero no reduce el riesgo de FNV. Como ventajas adicionales, disminuye los niveles séricos de colesterol y de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, si bien no parece reducir el riesgo de enfermedad coronaria. También reduce la incidencia de cáncer de mama con receptor estrogénico positivo, pero, en cambio, se relaciona con un incremento de fenómenos tromboembólicos [138,139].

BAZEDOXIFENO

Puede considerarse una alternativa al raloxifeno. Ha demostrado reducir la pérdida de DMO y el riesgo de FV en mujeres con OP postmenopáusica y,

de igual manera que el raloxifeno, no ha demostrado eficacia en la reducción de FNV –si bien en estudios *post hoc* ha demostrado una reducción de FNV en población con alto riesgo de fractura (T-score femoral menor o igual a -3 o la presencia de, al menos, una FV moderada o grave o múltiples de menor gravedad al inicio del estudio)–. En dosis de 20 mg, los efectos secundarios más frecuentes, como calambres y sofocos, se equipararon al raloxifeno; la tasa de trombosis venosa profunda observada fue de 0,4 y de 0,2% para el bazedoxifeno y placebo, respectivamente [140].

CALCITONINA

Hasta hace poco estaba indicada su administración de forma preventiva y como una segunda línea de tratamiento de la OP postmenopáusica después de los BF, y tenía indicación en el tratamiento de las FV recientes y sintomáticas, al haber demostrado prevenir la pérdida de DMO en la columna, reducir el riesgo de nuevas FV en mujeres postmenopáusicas con FV previas, pero sin reducir el riesgo de fracturas periféricas. Además, se ha descrito un efecto analgésico en pacientes con FV [130,141,142]. En julio de 2012, la AEMPS decidió retirar esta indicación, al existir un ligero incremento de tumores en pacientes que recibieron calcitonina durante un tiempo prolongado y, teniendo en cuenta su eficacia limitada en comparación con otros tratamientos disponibles para reducir el riesgo de FV en la OP postmenopáusica, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha concluido que los beneficios de la calcitonina en esta indicación no superan los riesgos, por lo que ha recomendado que la solución para pulverización intranasal, únicamente indicada para el tratamiento de la OP, sea retirada del mercado [143].

DENOSUMAB

Es un anticuerpo monoclonal humano IgG2 que se une con gran afinidad y especificidad al RANKL (*Receptor Activator Nuclear κ B Ligand*), impidiendo la activación de su receptor, RANK, en la superficie de los precursores de los osteoclastos y en los osteoclastos. Al impedir la interacción RANKL/RANK, se inhibe la formación, función y supervivencia de los osteoclastos, lo que, a su vez, provoca la disminución de la resorción ósea [144].

La dosis recomendada es de 60 mg, administrados en una única inyección subcutánea cada 6 meses en el muslo, el abdomen o la parte posterior del brazo [144].

Se ha demostrado que reduce el riesgo de nuevas FV (68%) frente a placebo a los 3 años de tratamiento, el riesgo de fracturas de cadera (40%), el de FNV (20%) y el de fracturas múltiples. También incrementa, desde los 12 meses de tratamiento, la DMO en columna lumbar, cadera total, cuello femoral, radio distal y cuerpo total, con ganancias mayores que con el alendronato y muy superiores al placebo [144,145]. Las ganancias en DMO se mantienen tras 5 años de tratamiento de forma continuada [146]. En dos subanálisis en poblaciones de alto riesgo del estudio FREEDOM, denosumab demostró en pacientes con *T-score* basal en cuello femoral menor o igual a -2,5 reducciones significativas, en el riesgo de fractura de Colles de un 40% [147] y, más importante si cabe, del riesgo de fracturas de cadera en mujeres mayores de 75 años en un 62%, siendo esta reducción ya significativa desde el primer año de tratamiento. Esto último no se ha documentado con ningún otro fármaco antirresortivo para el tratamiento de la OP [148].

Su efecto es reversible, dado que la inhibición que produce en la resorción ósea desaparece rápidamente a medida que declinan sus niveles séricos; es eficaz en pacientes previamente tratados con alendronato, aun sin intervalo de descanso [145].

En general, la incidencia de episodios adversos es similar a la de placebo en cuanto a infecciones, cáncer, hipocalcemia y episodios cardiovasculares, aunque se ha notificado un leve aumento de infecciones urinarias y cutáneas, pero sin diferencias significativas en el caso de infecciones urinarias [150]. Con respecto a las infecciones cutáneas, estas diferencias desaparecieron en la extensión del estudio a 5 años [130,144-146,149].

Se han notificado casos aislados de osteonecrosis de los maxilares, por lo que la recomendación es que en pacientes de riesgo se eviten procedimientos dentales invasivos durante el tratamiento con denosumab [144].

En lo referente a la incidencia de fracturas atípicas relacionadas con denosumab, en el trabajo de Lippuner et al. [151] que corresponde a la fase de extensión del estudio FREEDOM, con datos disponibles a 7 años, se notificaron dos casos de fractura atípica.

FÁRMACOS ANABÓLICOS

ANÁLOGOS DE PARATHORMONA

Los análogos de la parathormona (PTH) se pueden recomendar como fármacos de primera línea para el tratamiento de la OP con elevado riesgo de fractura.

La PTH tiene efectos osteoformadores, puede prolongar la vida de los osteoblastos, tanto si se administra completa o sólo la fracción aminoterminal. Existen comercializadas dos moléculas, la PTH 1-34 o teriparatida, que contiene los primeros 34 aminoácidos de la PTH humana administrada en dosis de 20 µg/día por vía subcutánea, y la PTH intacta 1-84, en dosis de 100 µg/día por vía subcutánea. La PTH 1-34 reduce la incidencia de FV, aunque no las fracturas de cadera, tanto en monoterapia como asociada a THS. La PTH 1-84 presenta efectividad en la reducción de las FV en mujeres sin y con fractura previa [152,153]. Ambas son superiores al alendronato en el incremento de la DMO.

Tanto una como otra se deben utilizar durante un tiempo máximo de 2 años. En general son fármacos bien tolerados, y sus efectos adversos suelen ser poco importantes. Destacan la hipercalcemia y la hipercalciuria, que suele ser transitoria. Sólo en el caso de la PTH 1-84 se requiere control de los niveles de calcio, especialmente al inicio del tratamiento [130].

FÁRMACOS DE ACCIÓN MIXTA

RANELATO DE ESTRONCIO

Presenta un mecanismo de acción doble: inhibe la resorción de hueso por los osteoclastos y mantiene o estimula la formación de hueso por los osteoblastos. Se puede recomendar como fármaco de primera línea para el tratamiento de la OP postmenopáusica para reducir el riesgo de FV y FNV, y las fracturas de cadera en un subgrupo de alto riesgo. A los 3 años de tratamiento reduce las FV en un 41%, las FNV en un 16%, las FNV mayores (húmero, clavícula, costillas, esternón, pelvis, sacro y muñeca) en un 19% y las fracturas de cadera en un 36%, en un subgrupo de riesgo alto. A los 8 años se mantiene este beneficio.

La AEMPS, después de la revisión del balance riesgo:beneficio, contraindica su empleo en pacientes con tromboembolismo venoso, actual o previo, y en pacientes inmovilizados de forma temporal o permanente. Además, recomienda informar a los pacientes sobre la posibilidad de reacciones dermatológicas graves. Desde su comercialización se han descrito 16 casos de síndrome de DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) consistente en erupción cutánea, fiebre y afectación de diversos órganos, como riñón e hígado [154-156].

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO Y VALORACIÓN DE SU EFICACIA

El tratamiento de la OP, salvo contraindicación, debe mantenerse durante años. Los análogos de PTH pueden administrarse durante 24 meses. El resto, ha mantenido su eficacia y seguridad durante periodos variables: alendronato hasta 10 años, risedronato y etidronato hasta 7 años, ibandronato hasta 3 años, raloxifeno 8 años, zoledronato 6 años, calcitonina 5 años, denosumab 5 años [146] y ranelato de estroncio hasta 8 años.

Sin embargo, como ya se ha comentado, se han descrito casos de fracturas atípicas con los tratamientos prolongados con BF; en, aproximadamente, 1 de cada 100 fracturas femorales que previenen el tratamiento con BF ocurriría una fractura atípica de fémur [130,157].

Se recomienda evaluar la respuesta al tratamiento mediante densitometría ósea central (cadera y columna lumbar) cada 2-3 años, independientemente del tipo de fármaco.

En general, no se recomienda realizar los controles densitométricos antes de los 2 años: se ha visto que algunas pacientes tratadas pierden masa ósea el primer año, pero pueden ganarla durante el segundo. De todas formas, en situaciones de alto riesgo de fractura, como receptores de trasplante, corticoterapia a dosis altas y FV múltiples, podría estar indicada la realización de una densitometría antes de los 2 años.

Tema 8

ESCUELA DE OSTEOPOROSIS



Elisa Barnola Serra¹, Neus Ticó Falguera², Carmen Ollé Solé³

¹ Médico Adjunta de Rehabilitación. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

² Médico Adjunta de Rehabilitación. Althaia. Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. Barcelona

³ Médico Adjunta de Rehabilitación. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Introducción

Las medidas educativas no farmacológicas para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis (OP) son muy importantes, tanto como tratamiento único como complementario. Las medidas terapéuticas propias de la rehabilitación son fundamentales para este objetivo. Para ello es importante diseñar un programa definido y estructurado de información para la población de riesgo dirigido a orientar al individuo en hábitos saludables, tanto en su control postural como en su actividad física regulada y estilo de vida, para disfrutar de la mejor salud muscular y ósea.

Las medidas educativas para la prevención y el tratamiento de la OP son muy importantes. Las herramientas terapéuticas propias de la rehabilitación son fundamentales para desarrollar este objetivo. La escuela de OP diseña programas de información para la población de riesgo o diagnosticada de OP, para su prevención y para el tratamiento de la OP establecida, con o sin fracturas.

La escuela de OP busca el desarrollo de hábitos saludables en la actividad física. Su base son los fundamentos y conocimientos aportados desde la biomecánica y ergonomía corporal, la experiencia y los resultados conseguidos por la escuela de espalda (EDE) y la labor de los profesionales que investigan constantemente sobre este tema.

OBJETIVOS

Para la población osteopénica con factores de riesgo y pacientes con OP sin fractura, el objetivo de la escuela de OP es prevenir el desarrollo de la fragilidad ósea y evitar su manifestación clínica principal: la fractura.

Para los pacientes osteoporóticos con fractura (columna vertebral, fémur, húmero y otras), el objetivo de la escuela de OP es frenar la pérdida de masa ósea, reducir la repercusión funcional de las posibles secuelas y prevenir la aparición de complicaciones.

El método para conseguirlos es multifactorial:

- La actividad física, el ejercicio, es la principal herramienta.
- Evitar los hábitos tóxicos, básicamente el tabaco y el alcohol.
- Reeducación postural, para conseguir un óptimo control del equilibrio para evitar las caídas.
- Seguir las recomendaciones de la EDE, que nos instruye en normas de ergonomía para disfrutar de un raquis sano y disminuir el dolor.
- Conseguir un buen estado nutricional, siguiendo una dieta equilibrada con suficiente aporte de proteínas –que contribuyen al control del trofismo muscular–, baja en sal y rica en calcio y en vitamina D.
- Adoptar un estilo de vida orientado a evitar la inmovilidad y el sedentarismo, con actividades recreativas y de entrenamiento físico al aire libre, que permitan una exposición moderada al sol.
- Educar la autorresponsabilidad: toda actividad terapéutica que persiga su cumplimiento requiere un objetivo claro, explícito y deseado, consensuado por el paciente y los profesionales de la salud.
- Estimular la motivación y la adherencia a los programas terapéuticos.
- En pacientes con fracturas, se aplicarán programas de rehabilitación para restablecer la función y evitar el dolor.

EJERCICIO Y ESCUELA DE OSTEOPOROSIS

El ejercicio es esencial en todas las edades. La prevención de la OP empieza desde la infancia. En el niño y en el adolescente se trata de adquirir un capital óseo óptimo; en el adulto y en pacientes de edad avanzada, debe mantenerse la densidad mineral ósea y frenar su pérdida.

EFFECTOS DEL EJERCICIO

El ejercicio: *a)* aumenta la DMO; *b)* mejora el equilibrio; *c)* optimiza la marcha; *d)* aumenta la coordinación; *e)* desarrolla la fuerza muscular; *f)* acelera la respuesta de protección y el tiempo de reacción, y *g)* acentúa el bienestar físico y mental [158,159].

En el informe de la Fundación Cochrane: *Ejercicios para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas* [160], publicado en el año 2000 y con revisión significativa en febrero de 2002, se analizaron 18 ensayos clínicos aleatorios, de calidad metodológica 2,53 sobre 5, en mujeres sanas postmenopáusicas de entre 45 y 70 años de edad. Se examinó la efectividad del tratamiento con ejercicios para la prevención de la pérdida de masa ósea y de las fracturas. El tipo de intervención incluía programas de ejercicios aeróbicos (ejercicios de intensidad media o baja y de larga duración), ejercicios con carga (levantar pesos ligeros) y ejercicios de resistencia (caminar 30 minutos). Los resultados fueron: efecto significativo sobre la columna lumbar, para ejercicios aeróbicos y de resistencia, y asimismo para columna lumbar y cadera tras la práctica de marcha rápida (por el efecto añadido de compresión axial del esqueleto).

En la nueva revisión de la Cochrane sobre el mismo tema, publicada en 2011 [161] se analizaron 43 ensayos clínicos aleatorios (27 nuevos en esta actualización). Los resultados principales demostraron: efectividad del entrenamiento progresivo de fuerza de resistencia en extremidades inferiores sobre la DMO de cadera.

Las intervenciones más efectivas para la DMO de la columna, en comparación con los grupos control, fueron los programas de ejercicios combinados, que incluyen más de un tipo de ejercicio.

¿A QUIÉN VA DIRIGIDA LA ESCUELA DE OSTEOPOROSIS?

Distinguiremos:

- Población sana, sin factores de riesgo, que basarán la prevención en una dieta sana, actividad física programada y la promoción de deportes desde la escuela como actividad física recreativa (adecuada a la infancia, la adolescencia, la juventud y el adulto joven).
- Población osteopénica con factores de riesgo (bajo peso, fumadores, abuso de alcohol, dieta pobre en calcio, sedentarismo, enfermedades endocrinas e intestinales, etc.).

- Pacientes con OP establecida, sin fracturas.
- Pacientes con OP con 1 o más fracturas.

Los tres últimos grupos son el colectivo al que va dirigida la escuela de OP.

TIPOS DE INTERVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA EN LA ESCUELA DE OSTEOPOROSIS

Hay que considerar los siguientes tipos de intervención: la cinesiterapia, la EDE, la dieta, el estilo de vida saludable, la prevención de caídas y los programas de rehabilitación de fracturas.

CINESITERAPIA

Cabe citar los siguientes ejercicios:

1. Ejercicios de tonificación: isométricos e isotónicos de extensores de columna, abdominales, extremidades superiores (EES) e inferiores (EEI). Mejoran la potencia muscular y la movilidad articular. Especial mención de los extensores de columna: ejercicios descifosantes para la prevención de deformidades. Ejercicios con pesas para las EES.
2. Ejercicios de estiramiento: básicamente de la cadena muscular anterior, especialmente los músculos pectorales. Mejoran la flexibilidad y corrigen la postura en flexión del tronco [162].
3. Ejercicios de coordinación: para mejorar la estabilidad y el equilibrio.
4. Ejercicios de propiocepción: a medida que avanza la edad, se produce un proceso de desaferenciación, tanto en los órganos de los sentidos como en la conciencia postural. La pérdida del equilibrio tiene una alta correlación con la incidencia de caídas. En la Clínica Mayo se han ensayado ejercicios de propiocepción con ortesis PTS (*Posture Training Support*); se trata de una mochila con peso de 2-3 kg que se sitúa a la altura de las puntas escapulares durante 2-3 horas al día. Corrige la postura, retrocede el centro de gravedad, estimula la función de los paravertebrales. Una vez valorado el resultado con posturografía dinámica, mejora ostensiblemente el equilibrio [163].
5. Ejercicios respiratorios y de relajación.

6. Ejercicios de taloneo y saltos: estimulan la carga axial y aumentan la potencia muscular de las EEII. En este sentido, son recomendables los bailes de taconeo (flamenco, *country*) y las plataformas vibratorias.
7. Ejercicio aeróbico: en el entrenamiento aeróbico intervienen grandes grupos musculares a una baja y sostenida resistencia (duración prolongada, intensidad baja o media y de tipo rítmico), contribuyendo al incremento de las demandas energéticas. Son ejemplos el andar, el correr, la bicicleta, la natación, el ejercicio de bajo impacto (bailar, taichí) y la cinta mecánica. Cuentan con evidencia grado A. Los beneficios del ejercicio aeróbico se constatan en la mejora del recorrido articular y de la flexibilidad, el mantenimiento o aumento de la DMO y el incremento en la función cardiovascular.
8. Ejercicios en el agua (*aquagym*): potencian la fuerza muscular y proporcionan relajación.
9. Taichí: se han descrito efectos beneficiosos sobre las medidas de fuerza muscular, equilibrio, caídas y OP. Hay evidencia buena (nivel Ib: grado de recomendación favorable B) de que la práctica del taichí retrasa la pérdida de masa ósea en mujeres postmenopáusicas [164].

Potenciación de los extensores de columna

La columna vertebral está soportada por cuatro grupos musculares: los extensores, los flexores (abdominales), los flexores laterales y los rotadores.

Los principales erectores de la columna vertebral son los paraespinales, que mantienen la postura contrarrestando la gravedad. La debilidad de estos músculos es la principal causa de desarrollo de la cifosis dorsal, sobre todo en ausencia de fracturas vertebrales.

La hipercifosis aumenta la compresión axial entre los cuerpos vertebrales, provocando microfracturas que desembocan en fracturas, frecuentemente asintomáticas por su lenta progresión, y más si se tiene en cuenta que, a cierta edad, los discos pierden capacidad de amortiguación. Por ello, las fracturas vertebrales osteoporóticas más frecuentes son las que se presentan en la columna dorsal media, donde las fuerzas de la gravedad son máximas por la cifosis anatómica y el aumento de las fuerzas de la concavidad. La hipercifosis desplaza el centro de la gravedad, situando la mitad superior del cuerpo y la cabeza hacia delante, con el consiguiente aumento del riesgo de caídas.

El tono muscular de los extensores en mujeres osteoporóticas es sustancialmente inferior al del grupo control sin OP. En un ensayo aleatorio para va-

lorar la aparición de fracturas osteoporóticas tras un seguimiento de 8 años, se aplicaron diferentes ejercicios a tres grupos de pacientes. En el grupo al que le correspondió la tonificación de paraespinales, la incidencia de fracturas vertebrales fue significativamente menor.

En otro estudio con el mismo objetivo, el riesgo relativo (RR) de fracturas vertebrales por compresión fue 2,7 veces mayor en el grupo control sin programa de ejercicios descifosantes que en el grupo que ejercitó *back stretching*.

Hay que tener en cuenta no aumentar la lordosis lumbar, ya que puede condicionar aumento de la cifosis dorsal. Se deberán potenciar los abdominales (músculo transverso, músculos rectos abdominales y músculos oblicuos) en posición neutra de la columna lumbar [165].

Se deben prohibir los ejercicios abdominales en flexorrotación para potenciar los músculos oblicuos.

No se deben efectuar ejercicios de torsión e hiperflexión de la columna dorsal y no realizar rotaciones bruscas.

Las consecuencias de las fracturas dorsales incluyen cifosis, dolor dorso-lumbar y pérdida de estatura. Las fracturas lumbares provocan pérdida de la lordosis.

El dolor de los progresivos acúñamientos o fracturas puede perdurar y devenir en crónico. El mecanismo de su aparición se ha explicado desde diferentes orígenes: por fatiga muscular de la musculatura posterior y, por tanto, tendencia a la hipercifosis, por osteoartrosis en el área de la fractura, por microfracturas recurrentes, por irritación de elementos neuronales y por pinzamiento de la parrilla costal con la pelvis. Por consiguiente, cobran gran importancia los ejercicios isotónicos de los extensores de la columna.

Prescripción de cinesiterapia

Previamente se requiere una valoración pretratamiento del estado físico, especialmente de la capacidad cardiovascular y, si es necesario, realizar una prueba de esfuerzo. Hay que individualizar cada prescripción.

Los ejercicios de alta intensidad son efectivos para retener y ganar masa ósea. Debería aplicarse la mayor intensidad posible, sin superar el límite de su umbral de resistencia. Los ejercicios de resistencia aumentan la fuerza y la hipertrofia muscular. Un incremento de masa ósea requiere alta intensidad por encima del nivel del estímulo que perciben las personas de edad.

Intensidad: inicial al 40%, 1 RM (resistencia máxima), hasta el 80%. Se recomiendan ejercicios de fuerza continuamente adaptados, es decir, cuando el ejercicio se puede realizar más de 12-13 veces con una misma resistencia, ésta debe aumentarse para mantener constante la intensidad al 70%.

El programa de ejercicios incluiría también las siguientes características:

- Número de repeticiones: de 4 a 6.
- Frecuencia: 2 veces por semana.
- Progresión: gradual, aumentando un 5-10% por semana.

Para el entrenamiento aeróbico, el programa y su progresión podrían ser:

- Intensidad: depende de la capacidad respiratoria y hasta 70-80% de 1 RM.
- Duración: 20-30 minutos por día o 5 minutos, intermitente, hasta 60-90 minutos, en 1 semana. Frecuencia: 2-3 días por semana. Progresión: cada 2-3 meses, por tiempo indefinido [166].

ESCUELA DE ESPALDA

Los objetivos son los generales de todas las EDE:

- Información: es el objetivo más común. Las personas afectadas deben saber el riesgo que corre su espalda cuando se utiliza de forma incorrecta. Deben facilitarse los suficientes conocimientos que permitan al individuo asumir un papel activo en los cuidados de su espalda.
- Prevención secundaria y terciaria: cómo protegerse y cómo realizar la mayor parte de las actividades de la vida diaria con el fin de evitar dolor e incapacidad.
- Control del dolor: enseñar a respetar las normas básicas de ergonomía y conocer las medidas farmacológicas básicas para tratar el dolor de leve a moderado.

La OP afecta fundamentalmente a la columna vertebral, por lo que se pueden aplicar los principios básicos de la EDE a los pacientes con OP. El contenido teórico debe incluir: nociones sobre anatomía, biomecánica y funciones de la columna, origen de la OP, de las fracturas osteopóroticas, deformaciones del raquis y del dolor, mecanismos de protección de la columna. Se analiza-

rán las posturas en sedestación y bipedestación. Se revisarán los movimientos y los gestos peligrosos que sobrecarguen la columna, el levantamiento y transporte de cargas, las actividades de la vida diaria (como levantarse de la cama, higiene personal, vestido, actividades del hogar, viajes, etc.), el efecto nocivo del sedentarismo, la importancia del ejercicio, las diversas formas de realizarlo y la actividad física más recomendable.

La elección de la actividad física está en relación con diversos factores o características de cada paciente: edad, estado de salud, antecedentes deportivos, motivación individual (ofreciendo ejercicios atractivos para evitar el fracaso) y recursos humanos y materiales. Los recursos disponibles para cada persona pueden influir en la facilitación del ejercicio (gimnasios, medio rural, medio urbano...). Las actividades o los ejercicios recomendados son de tipo aeróbico: ejercicios de repetición o de resistencia, de no gran intensidad ni de intensa musculación, de modo que el oxígeno inhalado sea el suficiente para la energía que se está gastando.

También debe considerarse la dimensión psicológica de la percepción y respuesta al dolor, ya que permite identificar factores emocionales y actitudes negativas asociados al dolor del raquis [167].

Equipo multidisciplinar

La puesta en práctica de estos programas implica a todo un equipo multidisciplinar con los siguientes cometidos: *a)* personal facultativo, que informe de los fundamentos que apoyan los protocolos de prevención, realice la valoración del paciente y las prescripciones oportunas; *b)* fisioterapeutas, que instruyen en cinesiterapia y escuela de espalda; *c)* nutricionistas para una dieta saludable; *d)* enfermería para valorar el riesgo de caídas, y *e)* psicólogos para programa motivacional.

PROGRAMAS EDUCATIVOS

Existen recomendaciones generales que serán útiles a todos los grupos a tratar: la importancia de la actividad física; la cinesiterapia; los hábitos dietéticos saludables; el evitar adicciones perjudiciales; la EDE; la prevención de caídas; la motivación, y la adhesión al tratamiento farmacológico y no farmacológico.

Es recomendable un plan de actividad –individual o por colectivos– que contenga instrucciones específicas y recomendaciones de progreso de activida-

des que cubran las carencias más patentes detectadas en el examen previo a la inclusión al protocolo de tratamiento preventivo.

Los mejores ejercicios para el fortalecimiento de los huesos son los de peso o de soporte de carga, que incluyen el levantamiento de pesas, trotar, caminar, subir escaleras, ejercicios aeróbicos, bailar, bicicleta y otras actividades que requieren a los músculos trabajar contra gravedad. La natación y solamente caminar son buenos para la salud cardiovascular, pero insuficientes para retener y aumentar la masa ósea.

Cuanto más vigoroso sea el ejercicio mejores resultados se obtienen, pero lo importante es que se adapte a las capacidades de cada persona.

La mejora de la postura, el equilibrio y la estabilidad y, por tanto, la disminución del riesgo de caídas, son el resultado de ejercicios de coordinación, ejercicios propioceptivos y de la práctica de taichí. Se ha calculado que en individuos mayores de 65 años se producen al año un 40% de caídas, de las cuales resultan en fracturas entre el 5 y el 10%. La sedestación prolongada, alrededor de 9 horas al día, aumenta el riesgo de fractura de cadera en un 40%.

La cinesiterapia contra resistencia debe dirigirse especialmente a los grupos musculares de los huesos que más nos interesa proteger: paravertebrales y musculatura proximal de huesos largos.

Hay que instruir en lo que es contraproducente, como evitar movimientos súbitos, bruscos o de torsión, realizar ejercicios abdominales flexionando la columna dorsolumbar o levantar mucho peso.

Todos los ejercicios o deportes que impliquen flexión anterior de la columna están prohibidos, puesto que aumentan el riesgo de fractura. También son desaconsejables los ejercicios que impliquen mucho impacto. Para obtener el mayor beneficio se deben combinar diferentes ejercicios: los de soporte de pesos y los de resistencia aeróbicos.



OSTEOPOROSIS LOCORREGIONAL

Tomislav Kranjcec

Jefe de Servicio de Rehabilitación. Activa Mutua 2008

Jefe de Servicio de Rehabilitación. Clínica Diagonal (MEDIFIATC). Barcelona

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Grupo Hospitalario Quirón. Barcelona

Introducción

La osteoporosis locorregional es una enfermedad que consiste en una paulatina reducción de los niveles de masa ósea que va debilitando el hueso en una determinada región del cuerpo, haciéndolo más frágil y susceptible. La literatura médica describe tres tipos de osteoporosis locorregional: *a/* la del amputado; *b/* la osteoporosis transitoria, y *c/* la osteoporosis en el síndrome de dolor regional complejo (SDRC).

OSTEOPOROSIS DEL AMPUTADO

La amputación de los miembros inferiores y su protetización supone para los pacientes grandes requerimientos físicos, así como la propia adaptación a los nuevos patrones de marcha; estos cambios pueden provocar lesiones por sobrecarga y/o desuso del sistema musculoesquelético. Según la literatura médica, las complicaciones más frecuentes son: lumbalgias, dolor de miembro fantasma, artrosis, osteoporosis, fracturas, tendinitis, sobrecrecimiento óseo, calcificaciones y escoliosis [168].

La pérdida de la densidad de masa ósea (DMO) podría ser causada por la alteración en el soporte del propio peso, por los cambios de flujo sanguíneo tras la amputación o por una combinación de circunstancias relacionadas con el empleo de la prótesis y las actividades realizadas.

Los estudios revisados muestran que los amputados presentan mayor riesgo de padecer osteopenia y osteoporosis. Hungerford y Corcin han encontrado que el 90% de los sujetos con amputación transfemoral han mostrado signos característicos de osteoporosis, incluyendo disminución del espacio articular y presencia de osteofitos (observados mediante radiología simple). Burke et al. [169] concluyeron que el 88% de los sujetos muestran cambios osteoporóticos en la extremidad amputada. Rush et al. [170] realizaron un estudio comparando la densidad ósea en el cuello de fémur de la extremidad amputada con el lado sano, utilizando doble absorciometría de rayos X en pacientes con amputación transfemoral, y encontraron tanto una correlación negativa significativa entre la gravedad de la osteopenia y la edad del sujeto en el momento de la amputación como una falta de relación entre la longitud del muñón o el tiempo transcurrido tras la amputación con la densidad ósea.

Comparando este grupo con la población sana, todos los sujetos tenían valores de DMO normales, tanto en la columna como en la cadera.

La mayoría de los pacientes con amputación femoral presentan osteopenia en el cuello del fémur del lado amputado [168]. El aumento de la incidencia de osteopenia en pacientes portadores de prótesis podría indicar que la pérdida de densidad ósea y la atrofia por desuso aumentan el riesgo de fracturas; sin embargo, hasta ahora no se han publicado suficientes trabajos para apoyar esta teoría [168]. Rush et al. [170] y Kulkarni et al. [171] demostraron que la osteopenia presenta mayor prevalencia entre los amputados por la atrofia de desuso, lo que provoca reducción de la masa muscular, falta de contracción e inmovilización del muñón en el encaje de la prótesis. Algunos autores sugieren que la falta de ejercicio comporta una disminución de la resorción ósea; la no verticalización también puede causar, por falta de carga del muñón, una atrofia por desuso y, por tanto, osteoporosis del fémur residual.

Un estudio de la masa ósea con absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA) en una muestra de 99 amputados de miembro inferior, realizada por Leclercq et al. [172], confirma que los factores mecánicos son un parámetro importante de pérdida ósea en los amputados.

El tratamiento rehabilitador y la adaptación temprana de la prótesis, la verticalización del paciente, la utilización adecuada de la prótesis, los ajustes del encaje dinámico y la educación del paciente con recomendación de ejercicios moderados pueden prevenir la disminución de la DMO en la extremidad amputada.

OSTEOPOROSIS TRANSITORIA

La osteoporosis transitoria o síndrome de edema medular óseo transitorio es una entidad clínica de origen desconocido, infrecuente y autolimitada; se han propuesto diferentes causas de origen endocrino, neuronal, vascular, hematológico y de deficiencia de nutrientes [173]. Para esta entidad nosológica se han empleado diferentes términos, que incluyen osteólisis migratoria, osteoporosis regional y algodistrofia.

Esta enfermedad aparece con más frecuencia en las caderas de mujeres en el tercer trimestre del embarazo, en el varón de edad media y en la población asiática. También puede aparecer en otras articulaciones (rodilla, pie), en mujeres no embarazadas, en adolescentes y en niños [174-176]. Como factores de riesgo asociados se han descrito el alcohol, la nicotina, los fármacos corticoides, la hiperlipidemia y los trastornos de coagulación [177].

El curso clínico se caracteriza por un inicio, súbito o gradual, de dolor, localizado en la articulación afectada, que aumenta con los movimientos y sin antecedente traumático; en algunos casos, el dolor articular puede provocar deterioro de la movilidad [174,176]. El dolor disminuye con el reposo y por la noche, incrementándose durante 4 a 8 semanas para disminuir luego progresivamente; la resolución completa suele ocurrir entre los 6 y los 12 meses [178,179]. Estos síntomas también se observan en artritis séptica, tumor primario o metastásico, osteonecrosis aséptica, fractura de estrés, artritis inflamatoria (artritis reumatoide o seronegativa), osteomielitis y en dolor referido de la columna lumbar y/o tracto genitourinario, y deben tenerse en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico diferencial [180].

Las pruebas complementarias para diagnosticar la osteoporosis transitoria en cadera serían la resonancia magnética (edema de médula ósea), la gammagrafía ósea y la radiografía simple (positiva de 4-6 semanas) [179,181]. Las determinaciones analíticas en sangre de 25-hidroxivitamina D, calcio y hormona paratiroidea muestran resultados normales [168].

El tratamiento para la osteoporosis transitoria incluye: descarga parcial o completa, terapia física (tracción, estiramientos, ejercicios de mantenimiento articular, TENS –estimulación eléctrica transcutánea– y magnetoterapia), antiinflamatorios no esteroideos (AINE), analgésicos, corticoides, bisfosfonatos, calcitonina, teriparatida, la terminación inducida del embarazo y la intervención quirúrgica [179].

SÍNDROME DE DOLOR REGIONAL COMPLEJO

Aunque la osteoporosis que aparece en este síndrome se puede considerar y clasificar como osteoporosis transitoria, en este artículo la separamos del grupo por sus características específicas. El SDRC, denominado también algodistrofia, síndrome de Südeck y síndrome hombro-mano, está condicionado, en primer lugar, por el dolor. Este dolor es difícil de tratar, tanto por los médicos como por los pacientes, y se caracteriza por su cronicidad; a veces, las recaídas causan una discapacidad importante. El SDRC es difícil de diagnosticar y de tratar, por lo que requiere un adecuado y minucioso seguimiento. Para evitar una discapacidad permanente son necesarios el diagnóstico precoz y el tratamiento [182]. La *International Association for the Study of Pain* (IASP) define el SDRC como «una variedad de patologías dolorosas de localización regional, secundarias a una lesión, que presentan síntomas anormales de predominio distal, excediendo en magnitud y duración al curso clínico esperado, ocasionando con frecuencia un deterioro motor importante, con una progresión variable en el tiempo» [183,184]. Para facilitar la interpretación clínica y su identificación, delimitó 2 subtipos: tipo I, en ausencia de daño neurológico (conocido como «distrofia simpático refleja»), y tipo II, cuando existe daño neurológico (conocido como «causalgia») (tabla 1) [184].

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre síndromes de dolor regional complejo I y II

SDRC tipo I	SDRC tipo II
Existencia de un acontecimiento inicial nocivo o una causa de inmovilización	Presencia de dolor continuo, alodinia o hiperalgesia tras una lesión en un nervio, no necesariamente limitados al territorio del nervio lesionado
Dolor continuo, alodinia o hiperalgesia desproporcionados con respecto a la lesión inicial	Evidencia en el curso clínico de edema, cambios en el flujo sanguíneo cutáneo o actividad sudomotora anómala en el área del dolor
Evidencia en algún momento del curso clínico de edema, cambios en el flujo sanguíneo cutáneo o actividad sudomotora anómala en el área del dolor	El diagnóstico queda excluido ante la presencia de alguna afección que pudiese ser la causa del dolor o la disfunción
El diagnóstico queda excluido ante la presencia de alguna afección que pudiese ser la causa de la intensidad del dolor y de la disfunción	

Independientemente de si el SDRC es de tipo I o de tipo II, en ambos están descritas tres fases evolutivas con sus correspondientes alteraciones sensoriales, autonómicas y motoras (tabla 2) [186,187].

La duración de cada fase no está claramente determinada. La fase I puede ir de varias semanas a 3 meses; en algunos casos, la enfermedad empieza directamente con la fase II, que dura de varios meses hasta 1 año. La fase III es la continuidad de la fase II y puede durar 2-3 años o más desde el inicio de la enfermedad [185,187].

El diagnóstico de SDRC es fundamentalmente clínico, mediante la historia y la exploración clínica complementaria. La IASP publicó en el año 2007 una revisión de los criterios diagnósticos llamada «Criterios de Budapest» (tabla 3) que, en comparación con otros criterios diagnósticos, parecen tener una sensibilidad del 85% y una especificidad del 69% [186].

Para el diagnóstico del SDRC ayudan las siguientes pruebas complementarias:

- Radiología: se recomienda realizar radiografías comparativas. Se pueden observar imágenes unilaterales de desmineralización metafoisepifisaria de predominio subcondral, heterogénea, de tipo geódico, seguido de osteoporosis y de intensidad variable.

Tabla 2. Fases y manifestaciones clínicas de síndrome de dolor regional complejo

	Alteraciones sensoriales	Alteraciones autonómicas	Alteraciones motoras
Fase I. Inflamatoria	Dolor Hiperalgnesia Alodinia Hipersensibilidad térmica	Edema distal Hiperemia Coloración cutánea Atrofia ósea (inicio)	Espasmo muscular Debilidad muscular Dificultad de la movilidad
Fase II. Distrófica	Dolor Hiperalgnesia Hipersensibilidad térmica	Edema duro Hiperhidrosis Cianosis Crecimiento del vello Atrofia ósea	Distonía Atrofia Debilidad muscular Limitación de la movilidad
Fase III. Atrófica	Dolor	Frialdad Cianosis Atrofia cutánea Atrofia muscular Atrofia ósea	Atrofia muscular Retracción muscular Rigidez articular Anquilosis

- Gammagrafía ósea (^{99}Tc): se observa hipercaptación ósea precoz e intensa en zona regional, que suele sobrepasar los límites de la articulación afectada.
- Q SART (*Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test*): índice indirecto de la actividad simpática.
- Tomodensitometría: facilita una información similar a radiología, pero es más precoz que la radiografía convencional y puede ser de ayuda en el diagnóstico y en el seguimiento del tratamiento.

Tabla 3. Síndrome de dolor regional complejo. Criterios de diagnóstico: «Criterios de Budapest»

Dolor continuo	Desproporcionado a causa	
Síntomas Debe cumplir un mínimo de 1 síntoma en 3 de las 4 categorías	1. Sensorial	• Hiperestesia • Alodinia
	2. Vasomotor	• Asimetría de la T cutánea • Asimetría del color cutáneo • Cambios del color cutáneo
	3. Sudomotor	• Edema • Cambios de sudoración • Sudoración asimétrica
	4. Motor	• Disminución del rango de la movilidad • Disfunción motora (temblor, distonía, debilidad) • Cambios tróficos (piel, vello, uñas)
Signos Debe cumplir un mínimo de 1 signo de 2 o más de las 4 categorías	26. Sensorial	• Hiperalgnesia • Alodinia
	27. Vasomotor	• Asimetría de la T cutánea $> 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ • Asimetría del dolor cutáneo • Cambios del color cutáneo
	28. Sudomotor	• Evidencia de edema • Cambios de sudoración • Sudoración asimétrica
	29. Motor	• Disminución del rango de la movilidad • Disfunción motora (temblor, distonía, debilidad) • Cambios tróficos (piel, vello, uñas)
Descartar otras patologías		

T: temperatura.

- Tomografía axial computarizada (TC): permite excluir otras patologías (tumores óseos, osteonecrosis, fracturas).
- Resonancia magnética nuclear (RM): excluye las patologías articulares, tendinosas y vasculares, entre otras.
- Termografía: pone de manifiesto la temperatura de la piel basándose en su radiación infrarroja emitida.
- Flujometría cutánea por técnica Doppler láser: es una de las técnicas más precisas para el diagnóstico del SDRC.
- Electromiografía: distingue el SDRC tipo I del tipo II.
- Bloqueo neuronal diferencial: mejora del dolor tras un bloqueo simpático [186,187].

El tratamiento del SDRC exige un enfoque multidisciplinar, que consiste en:

- Tratamientos no farmacológicos (fisioterapia, terapia ocupacional, terapia psicológica).
- Tratamiento farmacológico: AINE, analgésicos, opiáceos, corticoides, adyuvantes (antiepilépticos, antidepresivos tricíclicos), ketamina, antioxidantes (vitamina C, N-acetilcisteína, vitamina K), calcitonina, bisfosfonatos, teriparatida, vasodilatadores y anestésicos tópicos.
- Tratamientos invasivos (bloqueos nerviosos simpáticos, simpatectomía, neuroestimulación eléctrica medular, perfusiones intratecales) [188-192].

En el tratamiento no existe un consenso establecido, debido al desconocimiento de la fisiopatología del propio SDRC. Los objetivos principales son la disminución del dolor, la mejoría de la osteoporosis local, la mejoría y normalización de la movilidad en las articulaciones afectadas y, por supuesto, la prevención de la incapacidad permanente con el fin de normalizar las actividades de la vida diaria.



OTRAS CAUSAS DE OSTEOPOROSIS

Carolina de Miguel Benadiba¹, Pilar Sánchez Tarifa², Cristina Varela Lage²

¹ Médico Adjunto de Rehabilitación. ² Médico Residente de Rehabilitación
Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Osteoporosis y neoplasia

Varias de las terapias usadas en el tratamiento y la prevención del cáncer pueden producir disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y aumento del riesgo de fracturas, incluso si no existen metástasis óseas [193,194].

A medida que se prolonga la supervivencia de la población con cáncer, los efectos de los agentes terapéuticos sobre el esqueleto se hacen más pronunciados [194]. La edad es un factor de riesgo en el desarrollo de osteoporosis (OP) y de fracturas, así como un predictor de mala evolución después de éstas. Asimismo aumenta el riesgo de caídas, de fracturas, de discapacidad e incluso de muerte [195].

Debido a su frecuencia y a la elevada edad media de los enfermos que la padecen, esta relación está claramente estudiada en el cáncer de mama (edad media de diagnóstico 61 años y de mortalidad 68 años) y en el cáncer de próstata (edad media 67 años y de muerte 80 años) [196].

Los mecanismos causantes de la pérdida de masa ósea en los pacientes con cáncer de mama y próstata son varios: la quimioterapia citotóxica produce un efecto negativo sobre el hueso y la terapia endocrina puede producir hipogonadismo, que aumenta la pérdida de masa ósea.

Son necesarios estudios de investigación para comprender bien la interacción entre el cáncer, las terapias antitumorales y la edad, con la finalidad de identificar y seleccionar de forma óptima las intervenciones para mantener la salud ósea y disminuir los riesgos de fractura [195].

Aunque no existe consenso en todos los grupos, sí hay recomendaciones para la identificación y el tratamiento de la pérdida de masa ósea relacionada con el cáncer y la prevención de fracturas en estos pacientes.

La Sociedad Americana de Oncología recomienda un algoritmo para el tratamiento de la pérdida de masa ósea. Las mujeres con historia de cáncer de mama que se consideran de alto riesgo son: mayores de 65 años, mayores de 60 años con otros factores de riesgo de OP, mujeres postmenopáusicas tratadas con inhibidores de la aromatasa o mujeres premenopáusicas con terapia para inducir la menopausia precoz [195]. Todas las mujeres con riesgo elevado deberán hacerse una absorciometría dual radiológica (DEXA) anual de cadera y raquis, y tomar suplementos de calcio y vitamina D. Si el *T-score* es menor de -2,5 se recomienda añadir un bisfosfonato [197]; en caso de osteopenia, esta decisión se individualizará.

Las mujeres que reciben tratamiento con inhibidores de la aromatasa son consideradas, por definición, mujeres postmenopáusicas, debido al elevado riesgo de fracturas derivado de la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) causada por dicho fármaco. Existen diversos ensayos clínicos en pacientes con cáncer de mama no metastásico que están recibiendo tratamiento con inhibidores de la aromatasa que demuestran que la administración de denosumab, 2 veces al año, aumenta de forma significativa la DMO del hueso cortical y trabecular a los 24 meses, con efectos adversos similares al grupo placebo [198].

El algoritmo propuesto por el grupo de expertos del Reino Unido recomienda indicar bisfosfonatos a toda mujer con historia de cáncer de mama mayores de 75 años con 1 o más factores de riesgo de fractura osteoporótica, independiente de la DMO. El bisfosfonato se iniciará también en mujeres con *T-score* menor o igual a -2 y, en caso de mujeres premenopáusicas que están sometidas a tratamiento con combinación de inhibidores de la aromatasa y supresión ovárica, cuando el *T-score* es menor o igual a -1 [199].

El *National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Task Force Report: Bone Health in Cancer Care* recomienda que todos los sujetos con cáncer, cuya medicación de base incluye fármacos que puedan reducir el nivel de hormonas sexuales, deben ser estudiados para la posible detección de OP mediante la evaluación de DEXA cada 2 años. También recomiendan actividad física, no fumar, no beber alcohol y la ingesta adecuada de calcio y vitamina D. Se reservan los bisfosfonatos para los pacientes con elevado riesgo de fractura [200].

El *NCCN Guidelines Panel for Prostate Cancer* recomienda suplementos de calcio y vitamina D para todo varón con cáncer de próstata mayor de 50 años, y terapia con bisfosfonatos (alendronato oral semanal o ácido zoledrónico i.v. anual) a pacientes que reciben terapia de deprivación androgénica con alto riesgo de fractura, que se define como un riesgo de fractura de cadera a los 10 años mayor o igual al 3%, o como la probabilidad –calculada mediante la herramienta FRAX [201]– de fractura osteoporótica mayor o igual al 20%. Estos autores recomiendan calcio, vitamina D y actividad física en carga para fortalecer el hueso y disminuir el riesgo de desarrollar OP.

En otro estudio en varones tratados con terapia de deprivación androgénica para el cáncer se observó que la raza blanca y la baja DMO se asocian significativamente con fracturas vertebrales y, en consecuencia, sugieren la necesidad de tratamiento preventivo de fracturas en estos casos [202].

La prescripción del ácido zoledrónico está ampliamente difundida para prevenir la pérdida de masa ósea en mujeres con cáncer de mama. En un metaanálisis sobre su empleo como tratamiento adyuvante del cáncer de mama, se apreció que los dolores óseos y las artralgias se asociaban al tratamiento preventivo de la OP con ácido zoledrónico. En los sujetos con bajo riesgo de OP se podría evitar su administración inmediata por el poco beneficio que aporta o suspenderla en el caso de que aparezcan efectos adversos de este tipo [203].

Hay varios ensayos clínicos que han demostrado el claro beneficio de determinados ejercicios en carga sobre la DMO [204]. Aunque los resultados de los ensayos son controvertidos, los efectos de la actividad física serían más acusados en la columna vertebral que en el cuello femoral [205]. Un metaanálisis reciente no encontró mejoría significativa en la DMO de mujeres utilizando programas supervisados de ejercicios en carga [206].

En todo caso, deben utilizarse estrategias efectivas para identificar a los ancianos de riesgo para el tratamiento de la pérdida de masa ósea, y se debe aplicar tratamiento en caso de identificar dichos factores de riesgo.

Los pacientes con cáncer tienen riesgo de afectación ósea, que incluye la enfermedad metastásica y la pérdida de masa ósea. Los más frecuentes son cáncer de mama, de próstata y mieloma múltiple [207]. Otras enfermedades neoplásicas que cursan o presentan osteoporosis son el linfoma y la leucemia, la producción de péptido relacionado con hormona paratiroidea (PTHrp) asociado a tumores malignos, o la mastocitosis [208] (tabla 1).

Tabla 1. Osteoporosis en otras enfermedades tumorales

Mieloma múltiple

Linfoma y leucemia

Producción de péptido relacionado con hormona (PTHrp) asociado a tumores malignos

Mastocitosis

En el mieloma múltiple, las lesiones óseas características son las líticas, la OP generalizada, las fracturas patológicas y la hipercalcemia [209]. Las secuelas son dolor, discapacidad, necesidad de radioterapia paliativa y, a veces, cirugía.

Los bisfosfonatos proporcionan un beneficio significativo en pacientes con lesiones líticas óseas [210]. Se consideran terapia de elección en casos de mieloma múltiple e hipercalcemia, principalmente, el pamidronato i.v. y el ácido zoledrónico: ambos reducen de forma efectiva las afectaciones óseas y han demostrado ser eficaces desde el punto de vista coste/beneficio [211]. Los diferentes ensayos clínicos aleatorios indican que el tratamiento con pamidronato i.v., el clodronato oral y el ácido zoledrónico i.v. es superior al placebo en la reducción de las complicaciones óseas. La reducción en las fracturas vertebrales es considerable en los diferentes estudios.

Las recomendaciones de la ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) son las siguientes: si existen lesiones líticas óseas o fracturas por compresión de la columna vertebral, se recomiendan pamidronato 90 mg o ácido zoledrónico 4 mg cada 3-4 semanas (no si existe afectación renal severa) [211]. El tratamiento con bisfosfonatos debe continuar un periodo de 2 años.

OSTEOPOROSIS Y ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La OP y el déficit de vitamina D son muy frecuentes en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada. Existen argumentos que indican que existe una relación estrecha entre enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y OP [210]. Ambas enfermedades comparten factores de riesgo comunes, como

edad, tabaco, inactividad, presencia de inflamación sistémica, insuficiencia de vitamina D y empleo de corticoides en la EPOC (que favorecen la reabsorción continuada del hueso) [212].

Por su parte, la OP puede provocar fracturas-aplastamiento vertebrales asociadas a la disminución de la capacidad vital forzada y del volumen espiratorio máximo por segundo (VEMS) [210].

Las fracturas osteoporóticas también pueden ser responsables de un aumento del sedentarismo y de la morbilidad que acontece en los pacientes con EPOC.

Los varones de 60 años con tabaquismo de más de 60 paquetes al año tienen una prevalencia de fracturas vertebrales similar y, posiblemente, mayor que las mujeres postmenopáusicas de más de 65 años.

La prevalencia de fracturas vertebrales en sujetos con EPOC alcanza el 29% [213]. Hasta un 68% muestran osteoporosis u osteopenia y el 24%, fracturas de aplastamiento vertebral previas no diagnosticadas [214].

El tratamiento sistémico corticoideo es el que presenta mayor referencia de asociación con la OP, aunque también se ha sugerido una asociación significativa entre EPOC y OP independiente del tratamiento corticoideo.

El suplemento en la dieta de calcio, vitamina D y el cambio de estilo de vida parecen beneficiosos [212]; se suele recurrir a la administración de bisfosfonatos, cuya efectividad no ha sido demostrada.

El tratamiento quirúrgico del enfisema mediante reducción del volumen pulmonar podría obtener una mejoría significativa en la DMO y la OP [215]. Esto sugiere que el tratamiento eficaz de la EPOC mejoraría la DMO, a pesar de mantener el tratamiento corticoideo.

Aún es pronto para determinar si las intervenciones no pulmonares, como reducción de la inflamación sistémica, mejoría de la anemia, prevención de la OP o eliminación de la malnutrición, alterarían la historia natural de la EPOC. Se precisan más estudios para valorar estas interrelaciones entre EPOC y otras comorbilidades y sus consecuencias.

La prevención y el tratamiento de la OP en los pacientes con EPOC deberían basarse en la evaluación de los riesgos específicos, que combinan medidas de la DMO y factores clínicos. Por ello, el tratamiento riguroso de la OP en estos pacientes sería ya un paso importante en su cuidado terapéutico [210]. Por desgracia, los estudios que tenemos actualmente carecen de protocolos de actuación específicos.

OSTEOPOROSIS Y TRASPLANTE

La enfermedad ósea es una de las principales complicaciones del trasplante de órgano sólido, causando una considerable morbilidad. Además, la mayor parte de estos pacientes son tratados con fármacos inmunosupresores.

La mayoría de los estudios confirman una rápida pérdida de hueso y un aumento de la incidencia de fracturas tras el trasplante.

En un estudio multicéntrico con 180 pacientes, a los que se les realizó un trasplante cardíaco, se concluyó que los criterios densitométricos estándares eran poco fiables para identificar la fragilidad ósea después del trasplante y se debería considerar un umbral diferente (desviación estándar de $-1,5$ en lugar de $-2,5$) [216].

En otro estudio se concluye que en los pacientes subsidiarios de trasplante pulmonar debería evaluarse la OP y la deficiencia de vitamina D durante el periodo de lista de espera [213].

Los pacientes con trasplante deberían ser adecuadamente suplementados con vitamina D, aunque se necesitan más estudios sobre los efectos de los agentes inmunosupresores sobre el hueso.

OSTEOPOROSIS IATROGÉNICA

La causa principal de osteoporosis iatrogénica es la inducida por corticoides. La incidencia de nuevas fracturas, tras 1 año de tratamiento corticoideo, puede llegar a ser del 17%. Determinados estudios observacionales sugieren que las fracturas (a menudo asintomáticas) ocurren entre el 30 y 50% de los pacientes en tratamiento corticoideo crónico [217].

En un metaanálisis sobre los corticoides se concluye que dosis mayores de 6,25 mg de prednisona diarios asocian una disminución de la DMO y un aumento del riesgo de fracturas [218]; por el contrario, los efectos a largo plazo de corticoides inhalados sobre la DMO no están claros [219].

Estas fracturas pueden aparecer en los 3 primeros meses de tratamiento esteroideo y con dosis diarias tan bajas como 2,5 mg de prednisona, lo que indica que no existe «dosis segura» de tratamiento corticoideo en términos de seguridad esquelética; incluso los esteroides inhalados pueden llevar a pérdida ósea si se administran durante periodos prolongados de tiempo. Es

importante reseñar que los efectos son independientes de la masa ósea, ya que las fracturas tienden a ocurrir con niveles de DMO que normalmente corresponden a niveles de riesgo bajo [217].

Parece que los corticoides afectan más a lugares del esqueleto con hueso trabecular, aunque las fracturas también pueden ocurrir en hueso cortical. La combinación de altas dosis, tratamiento prolongado y administración continuada aumenta significativamente el riesgo relativo de fracturas.

La rápida y pronunciada pérdida ósea que ocurre después de iniciar la terapia con corticoides tiene implicaciones prácticas en cuanto a las estrategias de prevención de fracturas.

SÍNDROME DE INMOVILIDAD

El hueso es un tejido dinámico, con un equilibrio constante mantenido entre la formación y la reabsorción ósea. La morfología y la densidad ósea dependen de fuerzas que interactúan en el hueso, como son la carga y la tracción tendinosa.

La inmovilidad tiene importantes efectos sobre el sistema musculoesquelético, como la pérdida de la masa muscular, contracturas articulares y la OP que, junto con las frecuentes alteraciones del equilibrio, provocan un aumento del riesgo de caídas y posibilidad de fracturas. Se produce una disminución de la capacidad para desempeñar las actividades de la vida diaria (AVD) por deterioro de las funciones motoras y una reducción marcada de la tolerancia al ejercicio, progresiva debilidad muscular y, en casos extremos, pérdida de los automatismos y reflejos posturales que imposibilitan la deambulación.

El reposo en cama prolongado provoca una pérdida de fuerza del 10 al 15% por semana, y se produce OP por inmovilización; se afecta tanto el hueso cortical como el trabecular, con predominio de este último, y los pacientes son susceptibles de fractura ante mínimos traumatismos.

La inmovilización provoca pérdida de masa ósea asociada con hipercalcemia y balance cálcico negativo. Este aumento de la reabsorción ósea conduce a la pérdida de masa ósea, incluso con hormona paratiroidea (PTH) normal [220].

La pérdida de masa ósea durante la inmovilización prolongada ocurre en tres estadios [220]: en el primero se produce una pérdida rápida de masa ósea; el segundo se inicia a las 12 semanas (la pérdida de masa ósea es más



lenta pero más prolongada) y el tercero es el de la estabilización, al llegar al 40-70% de la masa original.

Es frecuente el declive funcional asociado a la inmovilización. Hay pocos estudios para valorar la recuperación funcional y la rehabilitación de estos pacientes. La evidencia existente indica que la rehabilitación instaurada de forma precoz parece ser efectiva para mejorar la función en pacientes con desacondicionamiento [221].

Los programas de rehabilitación física en sujetos con tratamientos prolongados son útiles y seguros, reduciendo la discapacidad y los efectos adversos del inmovilismo. Múltiples ensayos recogen mejora en el acondicionamiento físico [222]; sin embargo, no existe evidencia suficiente para hacer recomendaciones de cuál es la mejor intervención que sea sostenible y coste-efectiva.





ABORDAJE DE LAS FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS

Francisco Manuel Martín del Rosario¹, Francisco Luna Cabrera²

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación

¹ FEA de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Insular de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria

² Director UGC de Aparato Locomotor y Rehabilitación. Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)

Introducción

Las fracturas representan la única manifestación clínica de la osteoporosis (OP) y son las responsables de su relevancia. La disminución de la calidad y de la resistencia ósea asociadas a la OP condiciona la aparición de fracturas ante traumatismos de baja intensidad y son causa muy importante de discapacidad y morbimortalidad en ancianos. Las fracturas osteoporóticas más frecuentes son la vertebral, la del cuello del fémur y la de la muñeca. Otras fracturas, como las del húmero, ramas pélvicas o costales, no son infrecuentes, aunque no se abordarán en el presente capítulo.

FRACTURA VERTEBRAL

La fractura vertebral (FV) es la más frecuente en pacientes con OP, estimándose que presenta una prevalencia del 12% en varones y el doble en mujeres, con una incidencia aproximada del 10,7% en mujeres y del 5,7% en varones mayores de 50 años de edad [223-225]. Los pacientes que presentan una o más FV osteoporóticas tienen un incremento significativo del riesgo de sufrir nuevas fracturas a los 3-4 años, y se asocian a un aumento del riesgo de muerte en el año posterior a la fractura [226].

El mecanismo de producción de las FV consiste en la mayoría de las ocasiones en un aplastamiento vertebral progresivo –aunque a veces ocurren espontáneamente– ante traumatismos de escasa intensidad. Estas fracturas

provocan una deformidad de la columna vertebral, produciéndose una hiper-cifosis con gibosidad que disminuye la altura corporal. El dolor aparece sólo en un tercio de las FV y tiene un carácter mecánico, empeorando con la bipe-destación y sedestación, y mejorando con el reposo en cama. Puede interferir en la realización de las actividades de la vida diaria.

Aproximadamente el 10% de las FV requieren hospitalización, especialmente por dolor y por íleo secundario.

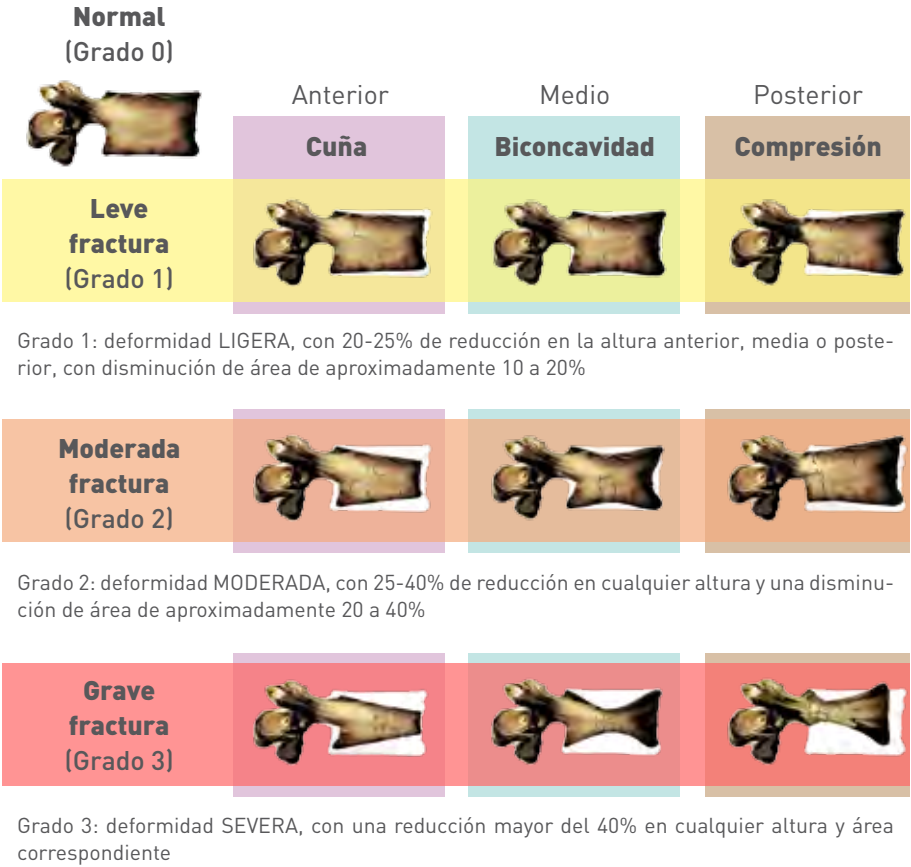
El diagnóstico de FV osteoporótica se basa en la historia clínica, la exploración física y las pruebas complementarias. La historia clínica irá orientada hacia la búsqueda de factores de riesgo de OP y a descartar otras etiologías, aparte de precisar el mecanismo causal y el grado de dolor.

La radiología simple es la técnica de elección para el diagnóstico de FV osteoporótica, definiéndose por una pérdida de, al menos, el 20% de la altura vertebral global, o en tercio anterior, medio o posterior con respecto a la vértebra adyacente [227]. También se considera diagnóstico de FV por compresión la reducción de altura del cuerpo vertebral de más de 4 mm en dos controles radiográficos consecutivos. El patrón radiológico más frecuente es el acuñamiento (aplastamiento en cuña), con pérdida de altura del muro anterior de la vértebra. Dependiendo del rango de aplastamiento del cuerpo vertebral, se podrá clasificar en 4 grados: I (con pérdida de altura menor del 25%), II (pérdida de altura entre el 25-50%), III (entre el 50-75%) y grado IV (mayor del 75%) [228]. La clasificación de Genant, que combina el patrón radiológico y el grado de aplastamiento, estableciendo 3 tipos principales, es la más empleada (fig. 1) [229].

Otras pruebas complementarias, como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM), la gammagrafía ósea y la tomografía por emisión de positrones con 18F-fludesoxiglucosa (PET-FDG) se deben utilizar sólo en casos de etiología dudosa y sospecha de fracturas ocultas. La densitometría ósea no es útil para el diagnóstico de fractura vertebral osteoporótica.

El diagnóstico diferencial de la fractura vertebral osteoporótica debe hacerse con el mieloma, la osteomalacia, la osteogénesis imperfecta, el hiperpara-tiroidismo primario y las lesiones metastásicas.

El tratamiento conservador mediante reposo, analgésicos y ortesis es el recomendado en la mayoría de los casos. Se precisa reposo absoluto en cama de 2 a 3 semanas, aunque la fase de postración debe ser lo más corta posible, comenzando con la deambulaci3n con ortesis raquídea en cuanto el dolor lo permita. El paciente debe reposar en decúbito dorsal, evitando almohadas elevadas y posturas que incrementen la cifosis y se le enseñarán las transfe-rencias y los giros adecuados en la cama. Es necesario prescribir heparinas



Tomado y adaptado de Genant HK et al. Rev Metab Óseo y Min. 2011;9(3):95.

Figura 1. Escala de clasificación visual de H. K. Genant

de bajo peso molecular para evitar el desarrollo de trombosis venosa mientras dure el reposo.

Las ortesis raquídeas permiten el control del dolor y la bipedestación precoz [230]. El tratamiento con la ortesis se mantendrá durante 8-12 semanas, hasta la estabilización de la fractura. Los corsés más empleados son las ortesis toracolumbosacras (TLSO) y los corsés rígidos, con apoyo en tres puntos. La elección de la ortesis variará en función de la localización de la fractura y de la necesidad de inmovilización.

Las ortesis rígidas se recomiendan en el periodo agudo. Las ortesis Body Jacket (BOB) son las que más restringen el movimiento del raquis, y se reco-

miendan para fracturas dorsales y lumbares (D3-L3), estables o inestables. La de Knight (LSO) se usa para las fracturas vertebrales lumbares estables; la de Taylor (TLO), para fracturas dorsolumbares por debajo de D6. Los corsés de hiperextensión de tres puntos (marco de Jewet, Suizo, cruciforme, etc.) (TLO) se utilizan para fracturas de charnela, pero no pueden emplearse en fracturas inestables o altas (por encima de D6).

Las ortesis semirrígidas (con varillas o placa) se aplican tras el periodo agudo, en el que ya no se precisa una inmovilización tan marcada. La ortesis Spinomed® limita menos las inclinaciones, controlando la flexoextensión, y permite realizar un trabajo muscular de los extensores del raquis; no está indicada en el periodo postfractura.

Ante la persistencia de dolor intenso o incapacitante en fractura osteoporótica de más de 8 semanas de evolución, se puede plantear el tratamiento con vertebroplastia o cifoplastia.

El tratamiento rehabilitador de los pacientes con FV osteoporótica debe ser individualizado, y difiere en función de la fase de la fractura; tendrá como objetivos el control del dolor, la movilización precoz del paciente, el tratamiento de la deformidad y, sobre todo, la prevención de nuevas caídas [231].

En la fase aguda debe controlarse el dolor mediante medidas farmacológicas y la prevención de complicaciones. En esta fase se insistirá en el tratamiento postural, en ejercicios de estabilización neuromuscular de la columna toracolumbar, de movilización poliarticular y en ejercicios respiratorios. Deben enseñarse al paciente normas de higiene postural para evitar movimientos que impliquen una flexión excesiva del tronco. En ocasiones, puede ser necesario el empleo de ayudas técnicas para la marcha en pacientes frágiles y de edad avanzada.

La rehabilitación tras la retirada de la ortesis raquídea incluye, especialmente, ejercicios de fortalecimiento de los músculos extensores del raquis, de reentrenamiento postural y del equilibrio [232]. Los ejercicios de potenciación de los extensores del raquis y los autoestiramientos mejoran la deformidad cifótica y disminuyen el dolor. Los de entrenamiento postural, propioceptivos y del equilibrio disminuyen el riesgo de nuevas caídas. Se añadirán progresivamente ejercicios de potenciación abdominal, de fortalecimiento de cintura escapular y miembros inferiores y ejercicios aeróbicos. La duración, frecuencia e intensidad de estos ejercicios no está estandarizada, y deberán adaptarse al estado clínico del enfermo [233].

Algunas técnicas de terapia física, como la termoterapia superficial con infrarrojos, la utilización de estimulación eléctrica transcutánea nerviosa

(TENS), ultrasonidos y/o magnetoterapia pulsante pueden ser útiles para disminuir el dolor raquídeo residual. La masoterapia suave puede disminuir las contracturas de la musculatura espinal.

La fase tardía de la rehabilitación tras FV insistirá en la prevención de nuevas caídas y en el acondicionamiento físico, especialmente mediante la práctica de ejercicios en piscina (aunque no presentan efectos de incremento de masa ósea) y ejercicios de equilibrio (como el taichí) [234,235].

FRACTURA DE EXTREMO PROXIMAL DE FÉMUR

La fractura de cadera (FC) tiene una incidencia global en mayores de 65 años de 800/100.000 habitantes, incrementándose exponencialmente con la edad, y una prevalencia global de 7,20/1.000 habitantes, con un claro predominio femenino (75%). La morbilidad asociada a las FC es alta, con pérdida de capacidad de deambulación en 1 año en torno a un tercio de los pacientes, en casi la mitad de los enfermos mayores y con cifras de mortalidad significativas. Es la causa traumática más frecuente de hospitalización en el anciano.

Típicamente ocurre tras caídas con impacto de baja intensidad. Existen varias clasificaciones de las fracturas de cuello de fémur: anatómica, Garden, Evans, Pauwel, etc.

El diagnóstico se basa en la historia clínica (edad avanzada, traumatismo de poca magnitud, factores de riesgo para OP), la exploración física y la radiología simple. En la exploración física, el paciente presenta impotencia funcional para la marcha, dolor en el muslo y la pierna acortada, y en extrarrotación –salvo en casos de fracturas impactadas, en que puede presentar dolor sin tanta impotencia funcional–. El estudio radiográfico de la cadera fracturada confirmará el diagnóstico.

El tratamiento quirúrgico es el de elección en pacientes con FC, salvo en casos de pacientes con esperanza de vida muy corta.

Se desconoce cuál es el programa de tratamiento rehabilitador más idóneo ni su ámbito más adecuado (domiciliario, en servicios de rehabilitación, en unidades específicas) [234-236], aunque parece que los programas multidisciplinarios de apoyo al alta precoz reducen la estancia media hospitalaria y se asocian a un porcentaje mayor de retorno al estado funcional previo [237-238].

La rehabilitación debe ser multidisciplinar y comenzar en las primeras 24-48 horas del postoperatorio. Es importante una valoración precoz del paciente

con FC, ya que el estado funcional previo es un factor pronóstico fiable del resultado del programa rehabilitador [239]. Los objetivos del tratamiento rehabilitador son conseguir la marcha sin ayudas y sin dolor, la independencia del paciente para la realización de las actividades de la vida diaria y la readaptación al esfuerzo.

En la fase postoperatoria inmediata se insistirá en el tratamiento postural, la potenciación muscular y la sedestación y bipedestación precoz [240]. Se educará al enfermo y a sus cuidadores en el tratamiento postural, evitando el decúbito contralateral y los ejercicios de elevación de la extremidad inferior con la rodilla en extensión. En caso de artroplastia de cadera, el paciente debe evitar una serie de movimientos en función de la vía quirúrgica de abordaje: flexión-aducción y rotación interna si la vía quirúrgica ha sido posteroexterna y extensión-abducción y rotación externa si la vía ha sido anterolateral. Se realizarán ejercicios de flexoextensión y abducción-aducción de cadera –evitando rotaciones– y cinesiterapia activo-asistida de rodilla, tobillo y pie, además de ejercicios isométricos de psoas, glúteos y cuádriceps. La sedestación se realizará en las primeras 24 horas y la bipedestación se iniciará precozmente, en general, dentro de las primeras 48 horas.

La reeducación de la marcha vendrá determinada decisivamente por los tiempos de apoyo de la extremidad afectada, que variarán en función de la osteosíntesis empleada y de su calidad. Ha de ser gradual y con ayudas técnicas (paralelas, andador, bastones ingleses), que se retirarán cuando no exista dolor y se haya producido la consolidación. En las prótesis de cadera parciales, la carga parcial progresiva puede iniciarse a partir del tercer día, con andador o bastones; en las fracturas pertrocanteréas tratadas con dispositivos intramedulares, se permite precozmente la carga parcial.

La retirada del último bastón puede diferirse indefinidamente si éste ayuda al equilibrio o a solucionar problemas en el entorno del paciente para evitar nuevas caídas.

Durante la fase de readaptación, el tratamiento rehabilitador irá encaminado a mejorar la movilidad articular, al fortalecimiento muscular y a la mejora funcional. Para la ganancia articular se utilizarán movilizaciones activas y activo-asistidas, buscando un balance articular útil que permita al paciente actividades como caminar, sentarse o subir escaleras; el objetivo del tratamiento será la recuperación funcional de la cadera.

El fortalecimiento muscular estará orientado a mantener una bipedestación y marcha estable. Los músculos que más influyen en la estabilidad de la cadera son el glúteo mayor y medio; los más necesarios para impulsar la marcha

son el psoas iliaco, cuádriceps, isquiotibiales, tibial anterior y tríceps sural. El programa de fortalecimiento muscular se realizará de forma isométrica e isotónica concéntrica, inicialmente de forma analítica y en cadena cinética abierta, semicerrada y cerrada.

La readaptación funcional a la vida anterior obliga a adaptar los movimientos del paciente y su entorno. Los pacientes deberán evitar posturas de flexión marcada de caderas durante la sedestación y evitar la aducción o el cruce de caderas si portan una artroplastia. Se aconsejará la adaptación del domicilio del enfermo, recomendado la utilización de asideros, alfombras antideslizantes y asientos en los baños y duchas.

FRACTURA DE RADIO DISTAL

Representa el 14% de todas las fracturas osteoporóticas. Su incidencia oscila entre el 1,7/1.000 habitantes/año en varones y el 7,3/1.000 en mujeres. Afecta especialmente a éstas entre la 6.^a y la 7.^a década de la vida. En mujeres de más de 50 años, el riesgo de padecer una fractura de radio distal durante el resto de su vida es del 16%. Se la considera un marcador de riesgo de sufrir nuevas fracturas osteoporóticas en cualquier localización y se relaciona con una alteración de los reflejos neuromusculares provocada por el envejecimiento, que produce tendencia a sufrir caídas laterales que se intentan evitar con los brazos extendidos; éste es el mecanismo causal típico.

Actualmente no hay una única clasificación de las fracturas de radio distal (FRD), y las más utilizadas son las de Frykman, Melone y la del sistema AO/ASIF (*Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen, Association for the Study of Internal Fixation*).

Actualmente se desconoce con certeza cuál es el tratamiento idóneo para las fracturas de radio distal. En pacientes de edad avanzada con baja demanda y escasa actividad manual se prefiere el tratamiento conservador mediante reducción cerrada e inmovilización con vendaje enyesado. El tratamiento quirúrgico se preferirá cuando la fractura no muestra una adecuada reducción o se ha producido un desplazamiento secundario.

No hay pruebas concluyentes para establecer la efectividad de la rehabilitación en las fracturas de radio distal, y tampoco existen diferencias significativas entre las diferentes técnicas de medicina física empleadas durante o tras la inmovilización (ultrasonidos, magnetoterapia, compresión neumática...). El

tratamiento rehabilitador dirigido parece ser algo superior a la realización de ejercicios domiciliarios a corto plazo, con iguales resultados a los 6 meses y máxima mejoría funcional a los 12 meses [241,242].

Los objetivos del tratamiento rehabilitador serán restaurar la funcionalidad previa (fuerza, movilidad, destreza y coordinación manual), evitar y tratar la aparición de complicaciones, reintegrar precozmente al paciente en sus actividades habituales y reducir al máximo la discapacidad del paciente [243].

El tratamiento rehabilitador durante el periodo de inmovilización (de la semana 0 a la 6) irá encaminado a reducir el edema y el dolor, y a mantener la movilidad de las articulaciones no inmovilizadas y el trofismo muscular. En fracturas tratadas quirúrgicamente se podrían asociar TENS, ultrasonidos pulsantes y/o campos magnéticos pulsátiles para disminuir el dolor.

Tras la retirada de la inmovilización (en fracturas tratadas ortopédicamente) o a partir de la semana 6 (en las quirúrgicas), la rehabilitación debe insistir en las medidas antiedema, en disminuir el dolor, en la cinesiterapia para tratar las restricciones en el balance articular, en el fortalecimiento muscular y en la reeducación funcional y ergonómica. Para disminuir el edema se aplicarán los baños de contraste, los ultrasonidos y la masoterapia. La parafina, el empleo de campos magnéticos pulsátiles, de TENS y de frío tras la cinesiterapia sirven para disminuir el dolor e, indirectamente, favorecer el movimiento de la mano; la cinesiterapia pasiva, activo-asistida y las posturas de muñeca y dedos, para luchar contra la rigidez articular. En caso de cicatrices quirúrgicas adheridas será necesario despegarlas. Los ejercicios de potenciación muscular de la musculatura intrínseca y extrínseca de la mano son imprescindibles para tratar la atrofia y pérdida de fuerza secundarias a la inmovilización –y en ocasiones al síndrome del túnel del carpo secundario–. Se reeducarán también las actitudes funcionales de la mano (puños y pinzas) y, si se considera necesario, se añadirá terapia ocupacional [244].



Soraya Hijazi Vega

Servicio de Rehabilitación y Medicina Física
Hospital General de Almansa. Albacete

Introducción

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) según Guía Salud, organismo del Sistema Nacional de Salud (SNS), son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una patología clínica específica. Las GPC tienen la potencialidad de reducir la variabilidad y mejorar la práctica clínica.

El desarrollo de las GPC es un proceso que implica una fase de elaboración, adaptación, actualización, evaluación e implementación. La elaboración de las GPC debe realizarse con una metodología basada en la mejor evidencia científica disponible. Los niveles de evidencia se determinan según las directrices establecidas por el Centro Oxford de Medicina Basada en la Evidencia [245] (anexo 1). La guía ICSI (*Institute for Clinical Systems Improvement*) del año 2011 [246] utiliza el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

La evaluación de la calidad de las GPC se realiza mediante el instrumento AGREE [247] (*Appraisal of Guidelines REsearch and Evaluation*), que ha supuesto una herramienta útil tanto para la evaluación como para la elaboración.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN OSTEOPOROSIS

En la actualidad disponemos de multitud de GPC elaboradas por distintos grupos y sociedades científicas repartidas por toda la geografía mundial. Para la realización de este capítulo se ha hecho una búsqueda de las guías publicadas en los últimos 10 años: se han encontrado más de 30 y se han seleccionado las más actuales y recomendadas según la herramienta AGREEE (anexo 2).

¿QUÉ DICEN LAS GPC EN CUANTO A EVALUACIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS?

DEFINICIÓN DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURA OSTEOPORÓTICA

La primera definición de osteoporosis (OP) fue establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1991 como «enfermedad esquelética sistémica, caracterizada por baja masa ósea y deterioro en la microarquitectura del tejido óseo, que origina fragilidad ósea aumentada con el consecuente aumento en el riesgo de fractura». Esta definición fue modificada en el año 2001 por el consenso del *National Institute of Health* y descrita como una «enfermedad esquelética caracterizada por una resistencia ósea disminuida que predispone al aumento del riesgo de fractura» [248].

Se entiende por fractura osteoporótica o por fragilidad ósea la causada por un traumatismo de bajo impacto, excluyéndose las fracturas consecuencia de una práctica deportiva o accidente (nivel de evidencia [NE] 5, grado de recomendación [GR] D) (anexo 1) [249]. Se estima que aproximadamente el 40% de las mujeres caucásicas tendrán al menos una fractura osteoporótica después de los 50 años [250].

SOSPECHA DE OSTEOPOROSIS

Hasta la actualidad, no disponemos de ningún protocolo de cribado poblacional aceptado para identificar a personas con OP. Sin embargo, cabe mantener un alto grado de sospecha en ciertos grupos poblacionales (mujeres postmenopáusicas y ancianos), en los que se recomienda identificar factores de riesgo [249] (NE 5, GR D).

FACTORES DE RIESGO DE FRACTURA

Las guías muestran numerosas formas de clasificar los factores de riesgo (FR) de OP y fractura osteoporótica, divididos en óseos y extraóseos, modificables y no modificables, factores genéticos, hormonales, dietéticos y de la absorción intestinal, factores locales, asociados a una densidad mineral ósea (DMO) baja y un largo etcétera. La guía NOF (*National Osteoporosis Foundation*) [251] añade otra clasificación de medicación y FR de caídas. En las últimas GPC publicadas se inclinan por una división de factores asociados a riesgo alto de fractura y riesgo moderado (tabla 1).

Todas las guías están de acuerdo en que la mejor estimación del riesgo la proporciona la combinación de una DMO baja con los FR de fractura clínicos [252]. Se considera alto riesgo de fractura cuando existen al menos dos FR.

Tabla 1. Factores de riesgo de fractura*

De riesgo alto (≥ 2)

- Edad avanzada (≥ 65 años)
- Peso bajo ($\text{IMC} < 20 \text{ kg/m}^2$)
- Antecedente personal de fractura/s
- Antecedente materno de fractura de fémur
- Corticoides^a
- Caídas^b

De riesgo moderado ($> 1, \leq 2$)

- Consumo de tabaco y/o alcohol^c
- Menopausia precoz (45 años)
- Amenorrea primaria y secundaria
- Hipogonadismo en el varón
- 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, anticomieles, etc.
- Factores relacionados con las caídas: trastornos de la visión, psicofármacos, ACV, enfermedad de Parkinson

* Extraída de la actualización 2011 del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. IMC: índice de masa corporal. DMO: densidad mineral ósea. ACV: accidente cerebrovascular. ^a Más de 5 mg de prednisona/día y un periodo > 3 meses. ^b Más de 2 caídas el último año. ^c Tabaquismo activo y consumo de alcohol > 3 unidades/día –una unidad de alcohol equivale a 8-10 g-. ^d Si no está tratada, puede considerarse un riesgo alto de fractura.

Según la guía de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) [253], la DMO en los pacientes no tratados es el principal factor de predicción de fracturas, con una clara asociación entre su descenso y el aumento de riesgo de fractura por fragilidad (NE 1a). La valoración clínica combinada con la medición de la DMO es un método eficaz de valoración del riesgo de fractura (GR A).

Se han desarrollado multitud de instrumentos para estimar el riesgo de fractura osteoporótica. El más recomendado por las guías de actualidad es la herramienta FRAX[®] (*Fracture Risk Assessment Tool*); se trata de una aplicación informática, patrocinada por la OMS [254], que calcula la probabilidad de fractura mayor (fractura clínica vertebral, antebrazo, cadera y húmero) a los 10 años. Esta herramienta está disponible en la web: www.shef.ac.uk/FRAX. En la población española, un riesgo superior al 15% es muy específico de OP. Según el último consenso de la Sociedad Española de Reumatología (SER) [249], se recomienda aplicarlo de forma sistemática a los pacientes en los que se esté valorando la indicación de una DXA (*Dual energy X-ray Absorptiometry*), iniciar un tratamiento para la OP o que sean mayores de 65 años.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Todas las GPC recomiendan realizar una anamnesis y exploración física ante la sospecha de OP. La GPC de atención primaria [255] hace referencia al diagnóstico diferencial con otros procesos que provocan fragilidad ósea distintos de la OP y potencialmente más peligrosos para el paciente, como son los tumores óseos primitivos, las metástasis, el mieloma, la osteomalacia, las espondilitis sépticas, etc. El diagnóstico diferencial se basa en criterios clínicos, radiológicos y de laboratorio.

DATOS DE LABORATORIO

En el último consenso de la SER [249] se recomienda solicitar una serie de datos de laboratorio ante la sospecha de OP o en pacientes con OP (tabla 2). En la guía ICSI [246] añaden una ampliación de pruebas de laboratorio si se sospechan causas secundarias de OP.

Ninguna de las GPC actuales recomienda la determinación sistemática de los marcadores óseos; sin embargo, su medición proporciona información complementaria y puede ser útil para valorar de forma precoz la respuesta terapéutica (NE 2c, GR C) [249].

PRUEBAS RADIOLÓGICAS

Conviene destacar que más de la mitad de las fracturas vertebrales son asintomáticas [256]. La presencia de una fractura vertebral (FV) previa es un FR relevante para la aparición de nuevas fracturas, tanto vertebrales como no vertebrales [257,258].

El último consenso SER [249] recomienda, ante la sospecha o diagnóstico de OP, disponer de una radiografía de columna inicial para la detección de fracturas (NE 2b, GR B). Si existe sospecha de FV durante el seguimiento, cabe realizar una radiografía de columna (NE 2b, GR B).

Tabla 2. Datos de laboratorio recomendados ante sospecha de osteoporosis o de osteoporosis establecida

Sospecha de osteoporosis u osteoporosis establecida (NE 5, GR D)

- Hemograma
- Fosfatasa alcalina
- Creatinina
- Proteinograma
- Velocidad de sedimentación globular
- Calcio y fósforo en suero
- Calciuria en orina de 24 horas

Valoración inicial de osteoporosis (NE 5, GR D)

- 25-hidroxivitamina D
- Parathormona
- Hormona tiroestimulante

* Según la actualización 2011 del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis.

DENSITOMETRÍA ÓSEA

En 1994 fueron establecidos por la OMS los criterios densitométricos para el diagnóstico de OP, que aún hoy se emplean (tabla 3). Todas las GPC recomiendan la DXA como técnica de referencia para medir la DMO.

Tabla 3. Criterios densitométricos para el diagnóstico de osteoporosis según la OMS

Diagnóstico de osteoporosis según criterios OMS	
Categoría	Definición
Normal	DMO entre +1 y -1 DE del promedio de población adulta joven
Osteopenia	DMO entre -1 y -2,5 DE del promedio de población adulta joven
Osteoporosis	DMO $\leq$ -2,5 DE del promedio de población adulta joven
Osteoporosis grave	DMO -2,5 DE del promedio de población adulta joven y una o más fracturas de tipo osteoporótico

DMO: densidad mineral ósea.

La indicación de realizar una densitometría debe basarse en criterios clínicos que permitan seleccionar a los pacientes en los que esta técnica resulte eficaz (NE 2b, GR B).

El último consenso SER recomienda realizar una DXA para el diagnóstico de la cadera y columna lumbar (NE 2b, GR B); si no fuera posible en estas localizaciones, se efectuaría la DXA en el tercio distal del radio del antebrazo no dominante (NE 2b, GR B). En la tabla 4 se muestran las recomendaciones acerca de cuándo realizar una densitometría basal [249] (NE 5, GR D).

En el seguimiento de mujeres en tratamiento por OP postmenopáusica, todas las GPC recomiendan controles densitométricos cada 2-3 años [251] y, en circunstancias excepcionales (p. ej., un trasplante), la medición se debe realizar cada 6-12 meses; en general, no se aconsejan los controles antes de los 2 años. El último consenso SER añade que la medición debe efectuarse preferentemente con el mismo equipo (NE 1b, GR A).

Las últimas recomendaciones de las GPC actuales desaconsejan el empleo de los ultrasonidos, los equipos DXA periféricos y la tomografía computarizada cuantitativa central o periférica, para el diagnóstico, seguimiento o evaluación de la respuesta terapéutica en pacientes con OP (NE 1a, GR A).

Tabla 4. Recomendación acerca de cuándo realizar una osteodensitometría (DXA) basal*

- Mujeres con menopausia precoz con algún factor mayor de riesgo de fractura
- Mujeres postmenopáusicas de cualquier edad y varones > 50 años con, al menos, un factor mayor de riesgo de fractura
- Antecedentes de fractura por fragilidad en > 50 años
- Enfermedad subyacente o tratamiento crónico con medicación que se asocie a pérdida de masa ósea (glucocorticoides)
- Mujeres > 65 años y varones > 70 años, aun sin FR conocidos, al menos en una ocasión, si el paciente lo solicita
- Evaluación de tratamientos farmacológicos
- En caso de utilizar el FRAX®: mujeres ≥ 65 años y las ≤ 65 con riesgo de fractura equivalente al de una mujer de 65 años sin FR

* Basado en la actualización 2011 del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. FR: factores de riesgo. FRAX®: herramienta de diagnóstico para evaluar la probabilidad de riesgo de fractura ósea a los 10 años.

TRATAMIENTO

CUÁNDO INICIAR TRATAMIENTO

La guía Fistera [259] determina los criterios sobre la recomendación de cuándo iniciar tratamiento para la OP (tabla 5). También el último consenso de la SER [249] establece las recomendaciones de inicio y mantenimiento de tratamiento farmacológico (tablas 6 y 7).

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Todas las guías concluyen que se deben recomendar a los pacientes osteoporóticos (NE 1a, GR A) algunas medidas no farmacológicas: aporte adecuado de calcio y vitamina D, práctica de ejercicio físico, eliminación de hábitos tóxicos, dieta equilibrada y prevención de caídas. El grado de recomendación de las intervenciones no farmacológicas se resume en la tabla 8.

EJERCICIO

Debemos destacar el poco espacio que se le dedica en las GPC a este apartado, quizás se deba a la falta de estudios serios y rigurosos sobre el ejercicio físico

Tabla 5. Cuándo iniciar tratamiento para osteoporosis*

En mujeres postmenopáusicas ≥ 65 años y varones ≥ 50 años con uno o más de los siguientes criterios:

- Fractura previa de cadera o vertebral
- TS $\geq -2,5$ en cuello femoral, cadera o vértebra
- TS entre -1 y $-2,5$ en cuello femoral, cadera o vértebra y uno o más de los siguientes criterios:
 - Otras fracturas previas
 - Causa secundaria de OP asociada a alto riesgo de fractura
 - Riesgo de fractura a 10 años, calculado por el FRAX® del 3% o más para cadera o del 20% para fractura osteoporótica mayor

* Según la Guía de Práctica Clínica en osteoporosis. 2010. TS: *T-score*. FRAX®: herramienta de diagnóstico para evaluar la probabilidad de riesgo de fractura ósea a los 10 años.

Tabla 6. Recomendaciones de inicio de tratamiento farmacológico de la osteoporosis*

Debe instaurarse el tratamiento farmacológico en mujeres postmenopáusicas (NE 5, GR D) que:

- Presenten fractura por el traumatismo de baja intensidad, independiente del valor de DMO
- Muestren DMO con TS $\geq -2,5$ DE en columna y/o fémur, con o sin fractura, valorando los factores de riesgo

La herramienta FRAX[®] puede ayudarnos en la toma de decisión

Debe instaurarse el tratamiento farmacológico en mujeres postmenopáusicas (NE 5, GR D) que:

- Mujeres con menopausia precoz (≥ 45 años) según DXA y/o factores de riesgo
- Osteopenias intensas en mujeres jóvenes (TS entre -1 y $-2,5$ DE) y con factores de riesgo alto de fractura

* Según la actualización 2011 del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. DMO: densidad mineral ósea. TS: *T-score*. FRAX[®]: herramienta de diagnóstico para evaluar la probabilidad de riesgo de fractura ósea a los 10 años.

y su relación con la DMO. Esta relación es evidente, aunque carecemos de protocolos sobre qué ejercicio es el más adecuado para un paciente osteoporótico y, es más, de la prescripción individualizada adaptada a cada paciente, descartando así el carácter grupal de la cinestoterapia; tampoco disponemos de valores referenciales sobre su intensidad y frecuencia.

La guía ICSI [246] es la que más profundiza y aporta en cuanto a ejercicio (anexo 3). Propone un programa compuesto por ejercicios de impacto (carrera, marcha rápida), ejercicios de potenciación con resistencia (pesos o lastres) y entrenamiento del equilibrio (taichí o baile).

Tabla 7. Recomendaciones de mantenimiento de tratamiento farmacológico para la osteoporosis

Fármaco	Tiempo máximo recomendado (años)
Análogos de parathormona	2
Alendronato	10
Risedronato y etidronato	7
Ibandronato	3
Zoledronato	6
Raloxifeno	8
Calcitonina	5
Denosumab	3
Ranelato de estroncio	8

La guía NOF [251], además de compartir las mismas recomendaciones sobre el ejercicio que la guía ICSI, ilustra una serie de ejercicios y medidas posturales destinadas a los pacientes. El anexo 4 muestra las recomendaciones específicas de la guía NOF de rehabilitación.

La guía de la AIAQS (*Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya*) [260] del SNS señala que la realización de los programas de ejercicios sin individualizar no han demostrado ser efectivos en la reducción de las caídas [261].

ORTESIS

Todas las guías enumeran el empleo de ortesis, pero ninguna profundiza en el tema. La ortesis debe ser indicada de forma individual, así como la correcta supervisión. Existen avances en cuanto a sus mecanismos de acción y una amplia gama de modelos. Cabe destacar la reciente incorporación de las ortesis activas, basadas en los principios de reforzamiento de la musculatura extensora del tronco, lo que evita la progresión de la cifosis dorsal y, como consecuencia, reduce el riesgo de fractura [262].

CALCIO Y VITAMINA D

Las guías recomiendan un aporte de calcio de 1.000 mg/día y de 800-1.000 U/día de vitamina D a los pacientes con tratamiento antirresortivo (NE 1a, GR A).

PREVENCION DE CAÍDAS

Todas las guías aconsejan revisar y ajustar la medicación, en especial en los pacientes polimedicados, así como controlar las patologías de base

Tabla 8. Grado de recomendación de las intervenciones no farmacológicas

Intervención	DMO	Fracturas vertebrales	Fracturas de cadera
Ejercicio físico	A	B-C	B-C
Calcio dietético	B	No efecto	No efecto
Suplemento de calcio	A	No efecto	No efecto
Suplemento de vitamina D y calcio	A	B	B A en ancianos
Protectores de cadera	No estudios	No estudios	B-C

DMO: densidad mineral ósea.

que puedan incrementar el riesgo de caídas. No hay evidencia suficiente que avale el efecto preventivo de los programas educativos no individualizados y que no estén incluidos en un programa multifactorial sobre las caídas.

La guía del AIAQS del SNS [260] recomienda la utilización de protectores de cadera a las personas de edad con elevado riesgo de fractura, en especial, a los que viven institucionalizados, siempre y cuando las personas acepten usarlos y se apliquen de manera adecuada (GR B).

TRATAMIENTO DE FRACTURA VERTEBRAL AGUDA

No todas las GPC hacen referencia al tratamiento de FV. El último consenso SER aporta que tanto el control del dolor como la recuperación funcional son los objetivos principales del tratamiento de una FV aguda (NE 2b, GR B). Los analgésicos, las ortesis, el reposo relativo y la rehabilitación son fundamentales en el tratamiento (NE 2b, GR B).

La implicación inicial del médico rehabilitador tiene como objetivo la elección y supervisión de la ortesis, la indicación de terapias físicas adaptadas a cada paciente (cuya finalidad inicial es analgésica), y el evitar la progresión e incluso el colapso de la FV.

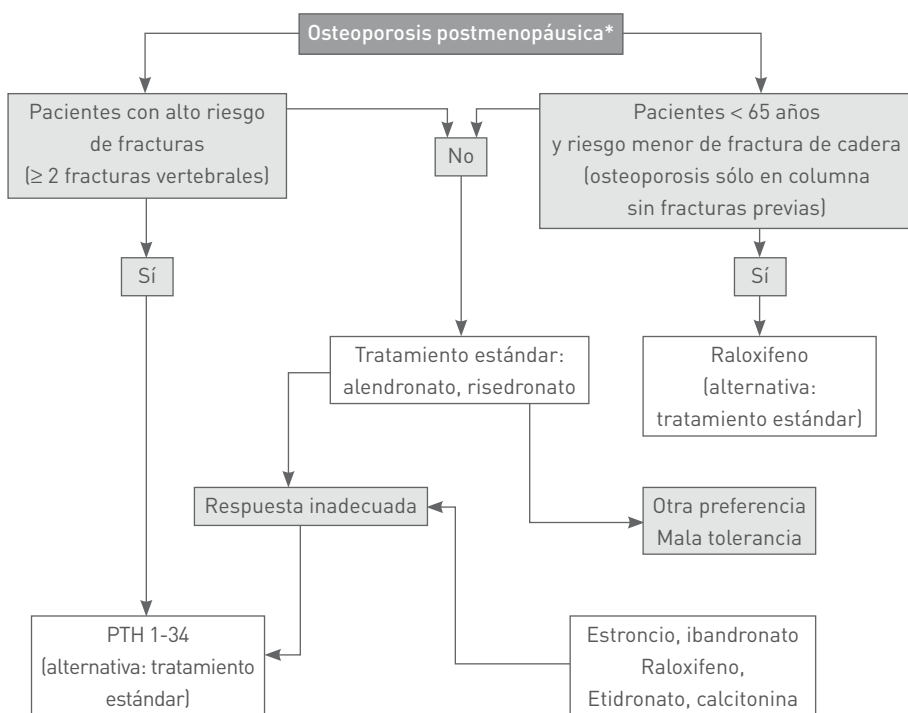
Si el dolor no responde a estas medidas, puede valorarse la indicación de vertebroplastia o cifoplastia (NE 1c, GR B). Sin embargo, todas las guías coinciden en que este tipo de tratamiento quirúrgico no se puede generalizar para el tratamiento de las FV [263] (NE 5, GR D).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN OSTEOPOROSIS

El objetivo es reducir el riesgo de fractura (NE1a, GR A). Existen 3 categorías de fármacos: los antirresortivos o anticatabólicos, los anabólicos y los agentes de doble acción [264,265]. No entraremos en la acción de cada fármaco, ya que no es el objetivo de este capítulo, pero sí mostraremos diferentes algoritmos de actuación extraídos de las diferentes GPC (figs. 1 y 2) y los niveles de evidencia antifractura de cada fármaco (tabla 9).

En general, las guías más recientes aceptan que el tratamiento con bisfosfonatos (BF), denosumab, ranelato de estroncio (rSr) y análogos de la parathormona (PTH) reducen el riesgo de FV, junto con los suplementos de calcio y vitamina D. El alendronato es el fármaco de primera línea recomendado en la mayoría de los casos. Si existe intolerancia o contraindicación a éste se pueden utilizar otros BF, denosumab, rSr o raloxifeno. Dado el elevado coste de los análogos de la PTH se restringe su prescripción a los casos de muy alto riesgo, especialmente en FV [253]. En el anexo 5 se detallan las recomendaciones de la guía ICSI.

Las aportaciones del último consenso SER sobre las demás GPC son la incorporación de la OP premenopáusica. Como novedad se han incorporado



* Garantizar calcio y vitamina D adecuados

Figura 1. Algoritmo de decisión clínica ante osteoporosis según SEIOMM 2009.

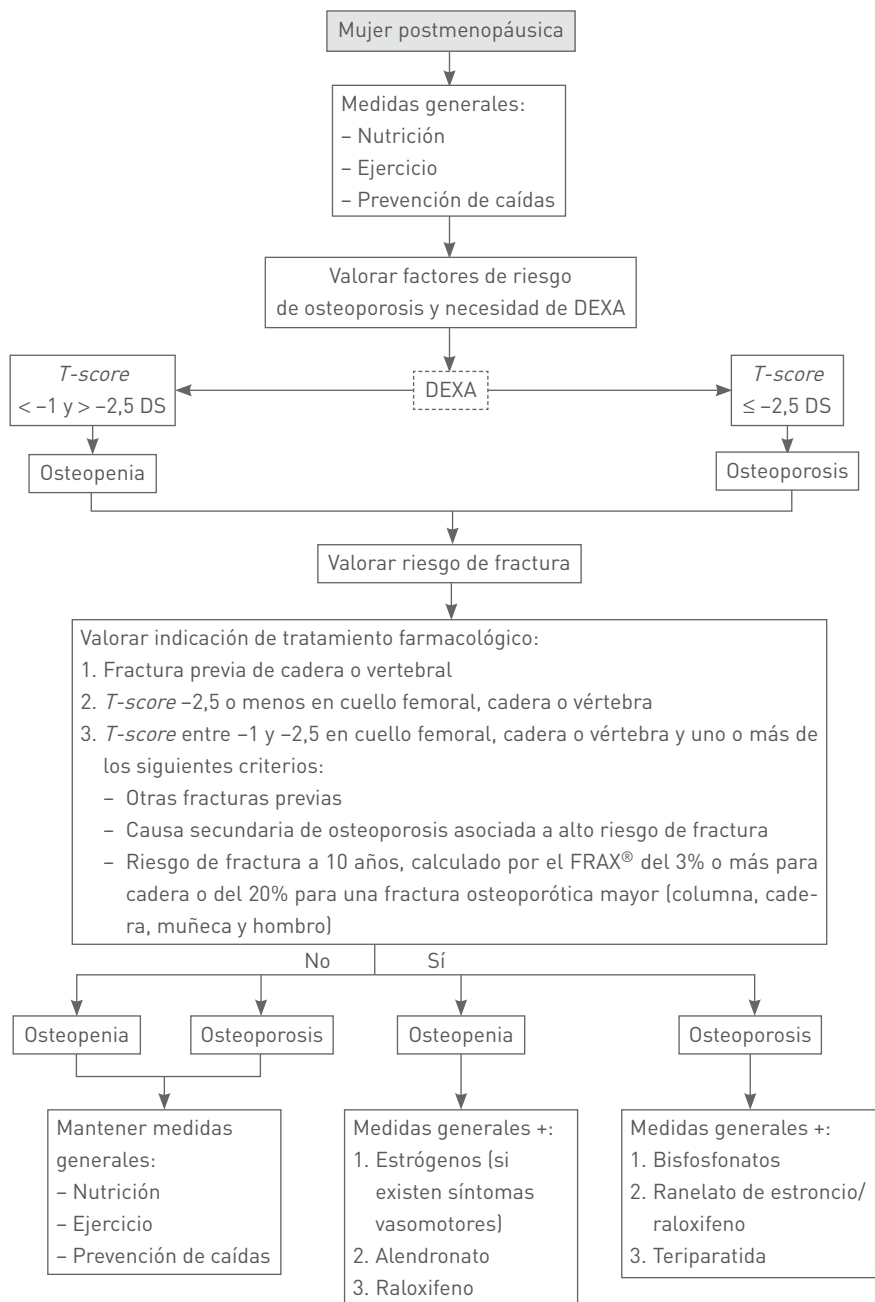


Figura 2. Algoritmo de decisión clínica ante osteoporosis según GPC Fisterra.

Tabla 9. Niveles de evidencia antifractura de algunos fármacos para la osteoporosis*

Fármaco	Fractura vertebral	Fractura no vertebral	Fractura de cadera
Alendronato	A	A	A
Ibandronato	A	A*	No valorado
Risedronato	A	A	A
Zoledronato	A	A	A
Denosumab	A	A	A
Raloxifeno	A	No valorado	No valorado
Ranelato de estroncio	A	A	A**
Teriparatida	A	A	No valorado
PTH 1-84	A	No valorado	No valorado

* Según la NOGG Pocket Guide for Healthcare Professionals de 2010. ** Análisis *post-hoc*.

dos nuevos fármacos antirresortivos: el denosumab y el bazedoxifeno. Con respecto a estos fármacos, consideran que el denosumab se puede recomendar como fármaco de primera línea en el tratamiento de la OP postmenopáusica con riesgo de fractura (NE 1b, GR A, grado de acuerdo [GA] 95%) y el bazedoxifeno es considerado como una alternativa al raloxifeno en el tratamiento de la OP postmenopáusica (NE 1c, GR B, GA 83%) [249]. La OP en el varón y la secundaria a los corticoides están incluidas en las GPC más recientes [265-268].

En los anexos de la guía AIAQS del SNS [260] encontramos una parte destinada a información para pacientes y familiares, y la guía NOF [251] muestra los fármacos no aprobados por la FDA para el tratamiento de la OP (anexo 6).

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS BF

En función de la evidencia disponible hasta la actualidad, no se considera necesario suspender los BF en procedimientos dentales por el riesgo de osteonecrosis del maxilar (NE 2a, GR B) [269] (fig. 3). En el caso de tratamientos prolongados con BF, debe prestarse atención a la aparición de dolor en el muslo y realizar radiografías de fémur para descartar fracturas de estrés o identificar la existencia de fracturas atípicas (NE 2a, GR B) [270].

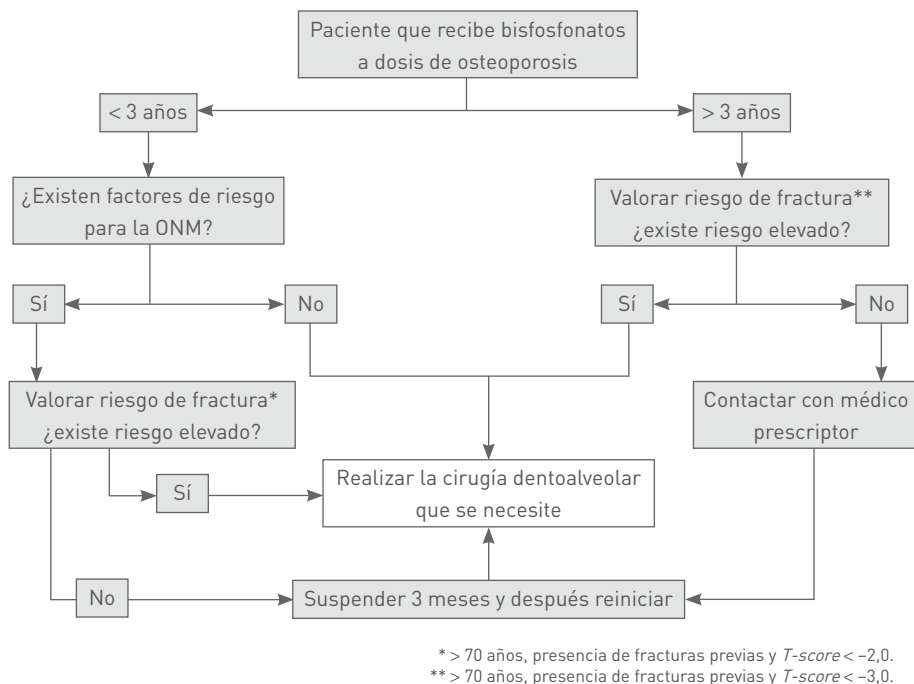


Figura 3. Algoritmo de decisión clínica ante el riesgo de osteonecrosis en pacientes tratados con bisfosfonatos. De Sosa Henríquez et al. [27].

ANEXOS

Anexo 1. Niveles de evidencia según el centro Oxford de medicina basada en la evidencia

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y GPC validadas
	1b	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico
	1c	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico
B	2a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección
	2b	Estudios exploratorios que, a través de, por ejemplo, una regresión logística, determinan qué factores son significativos, y que sean validados con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba), o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico, o de validación de muestras separadas
	3b	Comparación cegada u objetiva de un espectro de una cohorte de pacientes que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio
C	4	• Los estándares de referencia no son objetivables, cegados o independientes • Las pruebas positivas y negativas son verificadas usando estándares de referencia diferentes • El estudio compara pacientes con un trastorno determinado conocido con pacientes diagnosticados de otra patología
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en investigación juiciosa ni en los principios fundamentales

Anexo 2. Guías de práctica clínica seleccionadas para la elaboración de este capítulo

Año	Título de la guía y acceso web
2011	Actualización 2011 del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología de Osteoporosis www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/consensos/Consenso_OP.pdf
2010	Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. <i>Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS)</i> de Catalunya http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_476_Osteoporosis_AIAQS_compl.pdf
2010	<i>National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. January 2010</i> http://www.nof.org/professionals/pdfs/NOF_ClinicianGuide2009_v7.pdf
2009	Guía de buena práctica clínica en osteoporosis. 2.ª ed. actualizada. Atención primaria de calidad http://www.parcdesalutmar.cat/mar/GUIA%20OSTEOPOROSIS%20(PDF%205).pdf
2008	<i>Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and treatment of osteoporosis. 6.ª ed. ICSI</i> http://www.icsi.org/osteoporosis/diagnosis_and_treatment_of_osteoporosis_3.html
2008	Guía de práctica clínica sobre la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral http://www.seiommm.org/documentos/Rev_Clin_Esp_Guias_SEIOMM.pdf

Anexo 3. Aportación de la guía ICSI de 2011 sobre el ejercicio en osteoporosis

- Es evidente que una actividad física en edades tempranas contribuye a picos más altos de masa ósea, y tiene mayor asociación con niveles altos de DMO que la actividad física realizada en los últimos 2 años de vida
- Los ejercicios con pesas o lastres y el fortalecimiento muscular se muestran como parte integral de la prevención de la OP y como parte del tratamiento
- Los ejercicios con pesas o lastres (ejercicios con resistencia) presentan mayor asociación con niveles altos de DMO en todo el esqueleto que los ejercicios sin pesas. Los ejercicios realizados durante los últimos años de un paciente con niveles adecuados de calcio y vitamina D presentan un efecto modesto sobre la lenta disminución de DMO
- Los ejercicios de bajo impacto, como caminar, tienen efectos beneficiosos sobre otros aspectos de la salud y función, pero sus efectos sobre la DMO son mínimos
- Ensayos clínicos aleatorios han demostrado que el ejercicio disminuye el riesgo de caídas un 25%
- Una musculatura fortalecida de los extensores del tronco disminuye el riesgo de fractura vertebral independientemente del tratamiento farmacológico, y los ejercicios en flexión anterior del tronco se relacionan con aumento de este riesgo

Anexo 4. Recomendaciones de la guía NOF de rehabilitación

- Antes de prescribir un programa de rehabilitación se debe evaluar el estado físico y funcional de los pacientes, así como su estado psicológico, social, médico, nutricional y de medicación. Cabe motivar a llevar un estilo de vida activo desde la infancia
- Facilitar un entrenamiento tanto en el movimiento seguro como en las AVD, incluyendo posturas, transferencias y deambulación en poblaciones con alto riesgo de fractura
- Evaluar en su domicilio las condiciones que favorezcan el riesgo de caídas e intervenir apropiadamente
- Según las condiciones iniciales del paciente, facilitar recomendaciones sobre los ejercicios que incluyen actividades aeróbicas con resistencia o pesos, entrenamiento postural, estiramientos y equilibrio. El hecho de promover el ejercicio adaptado a cada paciente mejora sus condiciones físicas y funcionales, la masa ósea, el equilibrio y la musculatura, reduciendo el riesgo de caídas
- Advertir a los pacientes que deben evitar la flexión anterior del tronco, sobre todo en combinación con torsiones de él
- Evitar inmovilizaciones prolongadas y recomendar pequeños periodos de descanso en cama alternados con periodos en sedestación y deambulación
- En pacientes con fractura vertebral o dolor crónico tras múltiples fracturas vertebrales, el empleo de ortesis mejora el dolor, ya que reduce la carga sobre la fractura y facilita el alineamiento vertebral
- El tratamiento del dolor en las fracturas vertebrales es la piedra angular de la rehabilitación. Se recomienda la acción adecuada y combinada de diferentes técnicas físicas, farmacológicas y de comportamiento
- Cuando fracasa el tratamiento conservador en las fracturas vertebrales, debe considerarse la opción quirúrgica, como la cifoplastia y la vertebroplastia, realizadas por profesionales expertos

Pacientes con fractura por fragilidad

- Considerar a todos los adultos con historia previa de fractura por fragilidad el riesgo de futuras fracturas
- Revisar el estilo de vida como FR para OP, si es correcta la toma de calcio y vitamina D, la seguridad en domicilio, la prevención de caídas y la realización de ejercicios específicos
- Considerar la medición de DMO en pacientes con fracturas que están dispuestos a recibir tratamiento
- Considerar a todos los hombres y mujeres postmenopáusicas con fracturas por fragilidad como candidatos potenciales para realizar un tratamiento farmacológico y de medicina física
- Considerar a las mujeres > 70 años con fractura mayor como candidatas a tratamiento, aunque no tengan medición de DMO

Pacientes con tratamiento glucocorticoideo o trasplante de órganos

- En pacientes que reciban o que hayan recibido glucocorticoides, al menos 5 mg de prednisona o equivalente al día durante 3 o más meses, debe considerarse la prevención y el tratamiento de la OP
- Se recomienda una medición inicial de DMO a todos los pacientes cuando son aceptados en un programa de trasplante y una medición anual hasta el trasplante
- Debe valorarse la DMO cada 6-12 meses si el paciente toma altas dosis

Prevención primaria de fracturas

- La prevención primaria debería incluir asesoramiento a los pacientes sobre la consecución y mantenimiento de un peso corporal saludable
- Debería discutirse con los pacientes una dieta diaria equilibrada y una nutrición apropiada
- Debería ofrecerse apoyo y asistencia a los pacientes sobre un programa de ejercicios continuado y atractivo
- Cabe insistir en el abandono del hábito de tabaco
- Debe considerarse un tratamiento sustitutivo en mujeres con menopausia precoz y en varones con hipogonadismo, en los que está aumentado el riesgo de fractura

FR: factor de riesgo. DMO: densidad mineral ósea.

Anexo 6. Medicamentos no aprobados por la FDA para la osteoporosis*

- *Calcitriol*: aprobado por la FDA para el tratamiento de la hipocalcemia y patologías metabólicas en pacientes dializados. Aprobada su aplicación para el pseudo- e hipoparatiroidismo quirúrgico e idiopático. No hay datos que demuestren la reducción del riesgo de fractura osteoporótica
- *Otros bisfosfonatos (etidronato, pamidronato, tiludronato)*: aprobados para el tratamiento de la enfermedad de Paget, hipercalcemia maligna y miositis osificante
- *Fluoruro sódico*: estimula la formación de hueso nuevo, aunque la calidad y el desarrollo es incierto; existe controversia sobre la reducción del riesgo de fractura
- *Ranelato de estroncio*: aprobado en algunos países europeos. Reduce el riesgo de fractura vertebral y no vertebral, pero el mecanismo no está claro
- *1-84 PTH*: aprobada en algunos países europeos para el tratamiento de OP en mujeres

* Extraído de la GPC NOF.



BIBLIOGRAFÍA

1. Brandi ML. An overview of osteoporosis. From genetics to clinics. *Aging Clin Exp Res.* 2011;23 Suppl 2:3-5.
2. Vilela P, Nunes T. Osteoporosis. *Neuroradiology.* 2011;53 Suppl 1:S185-9.
3. Schnatz PF. The 2010 North American Menopause Society position statement. Updates on screening, prevention and management of postmenopausal osteoporosis. *Conn Med.* 2011;75:485-7.
4. Gates BJ, Das S. Management of osteoporosis in elderly men. *Maturitas.* 2011;69:113-9.
5. Sandhu SK, Hampson G. The pathogenesis, diagnosis, investigation, and management of osteoporosis. *J Clin Pathol.* 2011;64:1042-50.
6. FRAX Position Development conference members. *J Clin Densitom.* 2011;14:171-262.
7. Gielen E, Vanderscheuren D, Callewaert F, Boonen S. Osteoporosis in men. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25:321-35.
8. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet.* 2011;377:1276-87.
9. Neyro Bilbao JL, Cano Sanchez A, Palacios Gil-Artuñano S. Regulación del metabolismo óseo a través del sistema RANK-RANKL-OPG. *Rev Osteopor Metab Miner.* 2011;2:105-12.
10. Alonso Bouzón C, Duque G. Osteoporosis senil: una actualización. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011;46:223-9.
11. Adler RA. Management of osteoporosis in men on androgen deprivation therapy. *Maturitas.* 2011;68:143-7.
12. Adler RA. Osteoporosis in men: what has changed? *Curr Osteoporos Rep.* 2011;9:31-5.
13. Tabensky A, Duan Y, Edmonds J, Seeman E. The contribution of reduced peak accrual of bone and age-related bone loss to osteoporosis at the spine and hip:

insights from the daughters of women with vertebral or hip fractures. *J Bone Miner Res.* 2001;16:1101-7.

14. MacInnis RJ, Cassar C, Nowson CA, Paton LM, Flicker L, Hopper JL, et al. Determinants of bone density in 30- to 65-year-old women: a co-twin study. *J Bone Miner Res.* 2003;18:1650-6.
15. Turner RT. Skeletal response to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res.* 2000;24:1693-701.
16. Ward KD, Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int.* 2001;68:259-70.
17. Heaney RP. Effects of caffeine on bone and the calcium economy. *Food Chem Toxicol.* 2002;40:1263-70.
18. Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A, Feeley M. Effects of caffeine on human health. *Food Addit Cont.* 2003;20:1-30.
19. Izumotani K, Hagiwara S, Izumotani T, Miki T, Morii H, Nishizawa Y. Risk factors for osteoporosis in men. *J Bone Miner Metab.* 2003;21:86-90.
20. Allain TJ, Dhesi J. Hypovitaminosis D in older adults. *Gerontology.* 2003;49:273-8.
21. Kerstetter JE, O'Brien KO, Insogna KL. Dietary protein, calcium metabolism, and skeletal homeostasis revisited. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:S584-92.
22. Den Uyl D, Bultink IE, Lems WF. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29 Suppl 68:S93-8.
23. Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002;137:529-41.
24. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA.* 2002;288:1889-97.
25. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int.* 2007;18:1033-46.
26. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:385-97.
27. Brown JP, Fortier M, Frame H, Lalonde A, Papaioannou A, Senikas V, et al. Canadian consensus conference on osteoporosis, 2006 update. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006;28 Suppl 1:S95-112.
28. Huopio J, Kröger H, Honkanen R, Jurvelin J, Saarikoski S, Alhava E. Calcaneal ultrasound predicts early postmenopausal fractures as well as axial BMD. A prospective study of 422 women. *Osteoporos Int.* 2004;15:190-5.
29. Sosa M, Saavedra P, Muñoz-Torres M, Alegre J, Gómez C, González-Macías J, et al.; GIUMO Study Group. Quantitative ultrasound calcaneus measurements: normative data and precision in the Spanish population. *Osteoporos Int.* 2002;13:487-92.
30. Faulkner K, McClung M, Coleman L, Kingston-Sadahl E. Quantitative ultrasound of the heel: correlation with densitometric measurements at different skeletal sites. *Osteoporos Int.* 1994;4:42-7.

31. Marín F, González Macías J, Díez Pérez A, Palma S, Delgado Rodríguez M. Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis. *J Bone Miner Res*. 2006;21:1126-35.
32. Garnero P, Cloos P, Sornay-Rendu E, Qvist P, Delmas PD. Type I collagen racemization and isomerization and the risk of fracture in postmenopausal women: the OFELY prospective study. *J Bone Miner Res*. 2002;17:826-33.
33. Garnero P. Biomarkers for osteoporosis management: utility in diagnosis, fracture risk prediction and therapy monitoring. *Mol Diagn Ther*. 2008;12:157-70.
34. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet*. 2002;359:1929-36.
35. Ensrud KE, Lui LY, Taylor BC, Schousboe JT, Donaldson MG, Fink HA, et al.; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. A comparison of prediction models for fractures in older women: is more better? *Arch Intern Med*. 2009;169:2087-94.
36. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N.º 2007/02. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_476_Osteoporosis_AIAQS_compl.pdf.
37. Rud B, Hilden J, Hyldstrup L, Hróbjartsson A. The Osteoporosis Self-Assessment Tool versus alternative tests for selecting postmenopausal women for bone mineral density assessment: a comparative systematic review of accuracy. *Osteoporos Int*. 2009;20:599-607.
38. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the ORAI to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ*. 2000;162:1289-94.
39. Cadarette SM, Jaglal SB, Murria TM. Validation of the SCORE for patient selection for bone densitometry. *Osteopor Int*. 1999;10:85-90.
40. Black DM, Steinbuch M, Palermo L, Dargent-Molina P, Lindsay R, Hoseyni MS, et al. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporosis Int*. 2001;12:519-28.
41. Albertsson DM, Mellström D, Petersson C, Eggertsen R. Validation of a 4-item score predicting hip fracture and mortality risk among elderly women. *Ann Fam Med*. 2007;5:48-56.
42. Díez Pérez A, González Macías J, Marín F, Abizanda M, Álvarez R, Gimeno A, et al. Prediction of absolute risk of non-spinal fractures using clinical risk factors and heel quantitative ultrasound. *Osteoporosis Int*. 2007;18:629-39.
43. González Macías J, Marín F, Vila J, Díez Pérez A. Probability of fractures predicted by FRAX® and observed incidence in the Spanish ECOSAP Study cohort. *Bone*. 2012;50:373-7.
44. Del Río Barquero L, Tebé Cordomi C, Johansson H, Di Gregorio Marcon S, Estrada Sabadell D, Espallargués Carreras M. Evaluación del riesgo absoluto de fractura

mediante herramienta FRAX® en una cohorte española. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2011;2:85-94.

45. Gómez-Vaquero C, Bianchi M, Santo P, Roig-Vilaseca D, Narváez J, Nolla JM. The activity of a Spanish bone densitometry unit revisited under the point of view of FRAX. *Reumatol Clin.* 2012;8:179-83.
46. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A, et al. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX –assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:1395-408.
47. Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. *Reumatol Clin.* 2011;7:357-79.
48. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFracture Scores. *BMJ.* 2009;339:b4229.
49. Qin W, Bauman WA, Cardozo CP. Envolving concepts in neurogenic osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2010;8:212-8.
50. He JY, Jiang LS, Dai LY. The roles of the sympathetic nervous system in osteoporosis diseases: a review of experimental and clinical studies. *Ageing Res Rev.* 2011;10:253-63.
51. Smeltzer SC, Zimmerman V, Capriotti T. Osteoporosis risk and low bone mineral density in women with physical disabilities. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86:582-6.
52. Bonner FJ, Chestnut CH, Fitzsimmons A, et al. Osteoporosis. En: Delisa JA, Gans BM, Bockenek WL, et al., eds. *Rehabilitation medicine: principles and practice*, 3.ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 1453-76.
53. Giangregorio L, McCartney N. Bone loss and muscle atrophy in spinal cord injury: epidemiology, fracture prediction and rehabilitation strategies. *J Spinal Cord Med.* 2006;29:489-500.
54. Garland DE, Adkins RH, Kushwaha V, Stewart C. Risk factors for osteoporosis at the knee in the spinal cord injury population. *J Spinal Cord Med.* 2004;27:212-3.
55. Maimoun L, Fattal C, Sultan C. Bone remodeling and calcium homeostasis in patients with spinal cord injury: a review. *Metabolism.* 2011;60:1655-63.
56. Jiang SD, Jiang LS, Dai LY. Mechanisms of osteoporosis in spinal cord injury. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006;65:555-65.
57. Henderson RC, Lark RK, Gurka M, Worley G, Fung EB, Conaway M, et al. Bone density and metabolism in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy. *Pediatrics.* 2002;110:e5.
58. Fehlings D, Switzer L, Agarwal P, Wong C, Sochett E, Stevenson R, et al. Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2012;54:106-16.
59. Levendoglu F, Ugurlu H, Gürbilek M, Akkurt E, Karagözü E. Increased bone resorption in the proximal femur in patients with hemiplegia. *Am J Phys Med Rehabil.* 2004;83:835-41.
60. Foster A, Young J. Incidence and consequences of falls due to stroke: a systematic inquiry. *BMJ.* 1995;311:83-6.

61. Carda S, Cisari C, Invernizzi M, Bevilacqua M. Osteoporosis after stroke. A review of the causes and potential treatments. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28:191-200.
62. Kanis J, Oden A, Johnell O. Acute and long term increase in fracture risk after hospitalization for stroke. *Stroke*. 2001;32:702-6.
63. Hamdy RC, Moore SW, Cancellaro VA, Harvill LM. Long-term effects of strokes on bone mass. *Am J Phys Med Rehabil*. 1995;74:351-6.
64. Poole KE, Vedi S, Debiram I, Rose C, Power J, Loveridge N, et al. Bone structure remodeling in stroke patients: early effects of zoledronate. *Bone*. 2009;44:629-33.
65. Mohammad AF, Khan KA, Galvin L, Hardiman O, O'Connell PG. High incidence of osteoporosis and fractures in an aging post-polio population. *Eur Neurol*. 2009;62:369-74.
66. Haziza M, Kremer R, Benedetti A, Trojan DA. Osteoporosis in a postpolio clinic population. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88:1030-5.
67. Heart A, Silber E. Osteoporosis in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2010;16:1031-43.
68. Gibson JC, Summers GD. Bone health in multiple sclerosis. *Osteoporos Int*. 2011;22:2935-49.
69. Evatt ML, Delong MR, Khazai N, Rosen A, Triche S, Tangpricha V. Prevalence of vitamin D insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2008;65:1348-52.
70. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Alendronate and vitamin D2 for prevention of hip fracture in Parkinson's disease: a randomized control trial. *Mov Disord*. 2006;21:924-9.
71. Agha A, Thompson CJ. High risk of hypogonadism after traumatic brain injury: clinical implications. *Pituitary*. 2005;8:245-9.
72. Sato Y, Honda Y, Iwamoto J. Etidronate for fracture prevention in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial. *Bone*. 2006;39:1080-6.
73. Hamann KL, Lane NE. Hormona paratiroidea: actualización. En: Sambrook PN. Osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am* (ed. española). 2006;8:593-606.
74. Sylliaas H, Idland G, Sandvik L, Forsen L, Bergland A. Does mortality of the aged increase with the number of falls? Results from a nine-year follow-up study. *Eur J Epidemiol*. 2009;24:351-5.
75. Stevens JA, Ryan G, Kresnow M. Fatalities and injuries from falls among older adults. United States, 1993-2003 and 2001-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55:1221-4.
76. Rubenstein L. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing*. 2006;35 Suppl 2:37-41.
77. Anonymous. Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:664-72.
78. World Health Organization (WHO). Falls prevention in older age. 2008. Disponible en: http://www.who.int/ageing/projects/falls_prevention_older_age/en/index.html
79. Salvá A, Bolívar I, Pera G, Arias C. Incidence and consequences of falls among elderly people living in the community. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:172-6.

80. Scheffer AC, Schuurmans MJ, Van Dijk N, Van Der Hooft, De Rooij SE. Fear of falling: measurement strategy, prevalence, risk factors and consequences among older persons. *Age Ageing*. 2008;37:19-24.
81. Kristensen MT, Foss NB, Kehlet H. Timed up & go and new mobility score as predictors of function six months after hip fracture. *Phys Ther*. 2007;87:24-30.
82. Lord SR. Visual risk factors for falls in older people. *Age Ageing*. 2006;35 Suppl 2:ii42-5.
83. Lawlor DA, Patel R, Ebrahim S. Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use: cross sectional study. *BMJ*. 2003;327:712-7.
84. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int*. 2002;13:187-94.
85. Dhesi JK, Jackson SH, Bearne LM, Moniz C, Hurley MV, Swift CG, Allain TJ. Vitamin D supplementation improves neuromuscular function in older people who fall. *Age Ageing*. 2004;33:589-95.
86. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, Wong JB. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA*. 2004;291:1999-2006.
87. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. Clinical practice guideline for the assessment and prevention of falls in older people. London (UK): National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2004.
88. European Network for Safety among Elderly (EUNESE) 2008. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prev-Promocion/docs/caidas.pdf>
89. Skelton DA, Becker C, Lamb SO, Close JC, Zijlstra W, Yardley L, et al.; Prevention of Falls Network Europe. A thematic network aimed at introducing good practice ineffective falls prevention across Europe. *Eur J Ageing*. 2004;1:89-94.
90. McClure R, Turner C, Peel N, Spinks A, Eakin E, Hughes K. Population-based interventions for the prevention of fall-related injuries in older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;CD004441.
91. Campbell AJ, Robertson MC. Implementation of multifactorial interventions for fall and fracture prevention. *Age Ageing*. 2006;35 Suppl 2:60-4.
92. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;April 15;CD000340.
93. Thomas S, Mackintosh S, Halbert J. Does the «Otago exercise programme» reduce mortality and falls in older adults? A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2010;39:681-7.
94. Wolf SL, Barnhart HX, Kutner NG, McNeely E, Coogler C, Xu T; Atlanta FICSIT Group. Selected as the best paper in the 1990's. Reducing frailty and falls in older persons: an investigation of tai chi and computerized balance training. *JAGS*. 2003;51:1794-803.
95. American Geriatrics Society & British Geriatrics Society. 2010 Clinical practice guideline: prevention of falls in older persons. Retrieved Oct 16, 2011. Disponible en: <http://www.medicare.com/FALLS/frameset.htm>

96. Guzmán Morales S. Evolución de las investigaciones en programas de ejercicio físico para mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. *Scientia*. 2010;15:35-49.
97. Arrebola AP. Efectos del ejercicio sobre la masa ósea y la osteoporosis. *Rehabilitación (Madr)*. 2003;37:339-53.
98. Ferragut C, Torres Luque G, Alacid Cárceles F, Sainz de Baranda Andújar P. Masa ósea y ejercicio físico. *Archivos Med Deporte*. 2009;129:46-58.
99. Tartibian B, Hajizadeh Maleki B, Kanaley J, Sadeghi K. Long-term aerobic exercise and omega-3 supplementation modulate osteoporosis through inflammatory mechanisms in post-menopausal women: a randomized, repeated measures study. *Nutr Metab (Lond)*. 2011;8:71.
100. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002, Issue 3 (DOI:10.1002/14651858.CD000333).
101. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Lamb SE, Gates S, Cumming RG, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009, Issue 2 (DOI:10.1002/14651858.CD007146.pub2).
102. Howe T, Shea B, Dawson L, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women (review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;CD000333.
103. Soleimany G, Dadgostar H, Lotfian S, Moradi-Lakeh M, Dadgostar E, Movaseghi E. Bone mineral changes and cardiovascular effects among female athletes with chronic menstrual dysfunction. *Asian J Sports Med*. 2012;31:53-8.
104. Cho GJ, Shin JH, Yik W, Park HT, Kim T, Hur JY, et al. Adolescent pregnancy is associated with osteoporosis in postmenopausal women. *Menopause*. 2012;19:456-60.
105. Teixeira LE, Silva KN, Imoto AM, Teixeira TJ, Kayo AH, Montenegro-Rodrigues R, et al. Progressive load training for the quadriceps muscle associated with proprioception exercises for the prevention of falls in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized controlled trial. *Osteoporos Int*. 2010;21:589-96.
106. Smith SS, Wang CHE, Bloomfield S. Osteoporosis. En: Durstine JL, Moore GE, Painter PL, Roberts SO, eds. *ACSM's exercise management for persons with chronic diseases and disabilities*. 3.^a ed. Champaign (IL): Human Kinetics; 2009. p. 270-9.
107. Aboitiz Cantalapiedra J, Echavarri Pérez C, González Ortega MP. Bases científicas para el diseño de programas de ejercicios de osteoporosis dorsal. En web de la SERMEF. Disponible en: <http://www.sermeef-ejercicios.org/webprescrip.consultador/index.php?action=muestraSeleccionEjercicios&show=programa&cmd=addProg®ionid=2&programaid=7&patologiaid=&sustituircesta=1>. Consulta: febrero de 2011.
108. Schmitt K, Hübscher M, Vogt I, Klinkmüllerr, Hildebran HD, Fink M, et al. Influence of spinal arthrosis on gait and physical functioning in women with postmenopausal osteoporosis. *Orthopade*. 2012;41:200-5.
109. Pagés Bolibar E, Climent Barberá JM, Iborra Urios J, Rodríguez-Piñero Durán M, Peña Arrebola A. Taichi, caídas y osteoporosis. *Rehabilitación (Madr)*. 2005;39:230-45.

110. Quesada Gómez JM, Sosa Henríquez M. Nutrición y osteoporosis. Calcio y vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2011;4:165-82.
111. Rodríguez de la Serna A. Prevención y tratamiento de la osteoporosis. En: Nolla Solé JM, ed. *Enfermedades óseas.* Barcelona: Masson; 1997. p. 159-72.
112. Collantes Estévez E, Rodríguez Portillo M. Fisiopatología del metabolismo fosfocálcico. En: Nolla Solé JM, ed. *Enfermedades óseas.* Barcelona: Masson; 1997. p. 13-21.
113. García Quetglas E, Urdaneta Abata M, Sábada Díaz de Rada B, Landecho Acha M, Lucena Ramírez F, Azanza Perea JR. Importancia del tipo de formulación de los preparados de calcio y vitamina D en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2010;2:35-43.
114. Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada MJ. Documento de posición: papel del calcio y la vitamina D en el tratamiento de la osteoporosis. Madrid: Multimédica Proyectos; 2009.
115. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Calcio y vitamina D en la prevención de las fracturas de cadera en mujeres ancianas. *N Engl J Med.* 1992;327:1637-42.
116. Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, Dick IM. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure. Results of a 5 year, double-blind, placebo controlled trial in elderly women. *Arch Intern Med.* 2006;166:869-75.
117. Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada MJ, Recker RR, Cannata-Andia J, Del Pino Montes J, Díaz Curiel M, et al. Papel del calcio y la vitamina D en el tratamiento de la osteoporosis. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2010;1:61-71.
118. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ.* 2008;336:262-6.
119. Jodar Gimeno E, González Macías J, Aguado Acín P, Quesada Gómez JM, Cáceres N, Nocea G. Perspectivas actuales del papel de la vitamina D y del calcio de paciente con osteoporosis. Discusión de un panel de expertos. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2010;2:63-75.
120. Quesada Gómez JM. El dilema de la deficiencia en vitamina D en regiones soleadas, o en pacientes osteoporóticos tratados con vitamina D, podría explicarse por variantes genéticas comunes. ¿Hemos encontrado la piedra Rosetta de esta aparente contradicción? *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2010;2:7-9.
121. Kanis JA. La endocrinología bioquímica de la osteoporosis En: Kanis JA, ed. *Osteoporosis.* Oxford: Blackwell Science; 1996. p. 65-93.
122. Fernández O, Fernández VE, Guerrero M. Esclerosis múltiple. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana; 2003.
123. Ooi LL, Zheng Y, Zhou H, Trivedi T, Conigrave AD, Seibel MJ, et al. Vitamin D deficiency promotes growth of MCF-7 human breast cancer in a rodent model of osteosclerotic bone metastasis. *Bone.* 2010;47:795-803.
124. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effects of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA.* 2004;291:1999-2006.

125. Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M, Del Pino Montes, Jodar Gimeno E, Quesada Gómez JM, Cancelo Hidalgo MJ, et al. Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2011;1:53-64.
126. Groba Marco MV, Mirallave Pescador A, González Rodríguez E, García Santana S, González Padilla E, Saavedra Pantana P, et al. Factores relacionados con insuficiencia de vitamina D en estudiantes de Medicina de Gran Canaria. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2010;2:11-8.
127. Larrosa M, Casado E, Gómez A, Moreno M, Berlanga E, Galisteo C, et al. Colecalciferol o calcidiol. ¿Qué metabolito utilizar en el déficit de vitamina D? *REEMO.* 2007;16:48-52.
128. Glendenning P, Chew GT, Seymour HM, Gillet MJ, Goldswain PR, Inderjeeth CA, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in vitamin D-insufficient hip fracture patients after supplementation with erogocalciferol and cholecalciferol. *Bone.* 2009;45:870-8.
129. Souberbielle JC. Correcting a vitamin D insufficiency and maintaining an optimal vitamin D status. En: *Vitamin D.* Torino: Ed. Edizioniseed; 2011. p. 45-57.
130. Actualización 2011 del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología de Osteoporosis. *Reumatol Clin.* 2011;7:357-79.
131. Cotte FE, Fardellone P, Mercier F, Gaudin AF, Roux C. Adherence to monthly and weekly oral biphosphonates in woman with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2010;21:145-55.
132. Cranney A, Welch V, Adachi JD, Guyatt G, Krolicki N, Griffith L, et al. Etidronato para el tratamiento y la prevención de la osteoporosis postmenopáusica [Revisión Cochrane traducida]. Biblioteca Cochrane Plus, n.º 2. 2006. Oxford, Update Software Ltd.
133. Cranney A, Guyatt G, Krolicki N, Welch V, Griffith L, Adachi JD, et al. A meta-analysis for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Osteopor Int.* 2001;12:140-5.
134. Boonen S, Vanderschueren D, Venken K, Milisen K, Delforge M, Haentjens P. Recent developments in the management of postmenopausal osteoporosis with bisphosphonates: enhanced efficacy by enhanced compliance. *J Intern Med.* 2008;264:315-32.
135. Sosa M, Gómez de Tejada MJ, Bagan JV, Díaz Curiel M, Díez A, Jódar E, et al. Osteonecrosis de los maxilares: documento de consenso. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2009;1:41-51.
136. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Nota informativa de la AEMPS: Bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de fémur. 2011. Disponible en: http://aemps.es/informa/notasinformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/Ni-MUH_04-2011.htm.
137. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal woman: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:321-33.

138. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, Harper KD, Sarkar S, Gennari C, et al.; Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Investigators. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:3609-17.
139. Cauley JA, Norton L, Lippman ME, Eckert S, Krueger KA, Purdie DW, et al. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. Multiple outcomes of raloxifene evaluation. *Breast Cancer Res Treat.* 2001;65:125-34.
140. De Villiers TJ, Chines AA, Palacios S, Lips P, Sawicki AZ, Levine AB, et al. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5 year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Osteoporos Int.* 2011;22:567-76.
141. Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, Robinson V, Weaver B, Shea B, et al.; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VI. Meta-analysis of calcitonin for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev.* 2002;23:540-51.
142. SEIOMM. Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2009;1:53-60.
143. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Nota informativa de la AEMPS, 24 de julio del 2012: Calcitonina: uso restringido a tratamientos de corta duración. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_13-2012.htm
144. Ficha técnica Prolia®. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR-Product Information /human/001120/WC500093526.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR-Product%20Information/human/001120/WC500093526.pdf)
145. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal woman with osteoporosis. *N England J Med.* 2009;361:756-65.
146. Pérez Edo L. La inhibición del RANKL en el tratamiento de la osteoporosis: denosumab. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2011;12:27-30.
147. Papapoulos S, Chapurlat R, Libanati C, Brandi ML, Brown JP, Czerwinski E, et al. Five years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the first two years of the FREEDOM extension. *J Bone Miner Res.* 2012;27:694-701.
148. Simon JA, Recknor C, Moffett AH, Adachi JD, Franeck E, Lewiecki EM, et al. Impact of denosumab on the peripheral skeleton of postmenopausal women with osteoporosis: bone density, mass, and strength of the radius, and wrist fracture. *Menopause.* Publicación online: 25 septiembre 2012. DOI: 10.1097/gme.0b013e318267f909.
149. Boonen S, Adachi JD, Man Z, Cummings SR, Lippuner K, Topping O, et al. Treatment with denosumab reduces the incidence of new vertebral and hip fractures in postmenopausal women at high risk. *J Clin Endocrin Metab.* 2011;96:1727-36.

150. Watts NB, Roux C, Modlin JF, Brown JP, Daniels A, Jackson S, et al. Infections in postmenopausal women with osteoporosis treated with denosumab or placebo: coincidence or causal association? *Osteoporos Int.* 2012;23:327-37.
151. Lippuner K, Roux C, Bone HG, Zapalowski C, Minisola S, Franek E, et al. Denosumab treatment of postmenopausal women with osteoporosis for 7 years: clinical fracture results from the first 4 years of the FREEDOM extension. *Osteoporos Int.* 2013;24 Suppl 1:S39-S40.
152. Body JJ, Gaich GA, Scheele WH, Kulkarni PM, Miller PD, Peretz A, et al. A randomized double-blind trial to compare the efficacy of teriparatide [recombinant human parathyroid hormone (1-34)] with alendronate in postmenopausal women with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:4528-35.
153. Cosman F, Nieves J, Woelfert L, Formica C, Gordon S, Shen V, et al. Parathyroid hormone added to established hormone therapy: effects on vertebral fracture and maintenance of bone mass after parathyroid hormone withdrawal. *J Bone Miner Res.* 2001;16:925-31.
154. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2004;350:459-68.
155. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment Of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:2816-22.
156. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Nota informativa de la AEMPS: Modificación del 21 de marzo del 2012. Ranelato de estroncio: riesgo de tromboembolismo venoso y reacciones dermatológicas graves. Nuevas contraindicaciones de uso. http://aemps.es/informa/notas_informativas/medicamentos_UsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_04-2012.htm.
157. Wang Z, Bhattacharyya T. Trends in incidence of subtrochanteric fragility fractures and bisphosphonate use among the US elderly, 1996-2007. *J Bone Min Res.* 2011; 26:553-60.
158. Peña Arrebola A. Efectos del ejercicio sobre la masa ósea y la osteoporosis. Revisión. *Rehabilitación (Madr).* 2003;37:339-53.
159. Peña Arrebola A. Ejercicio y hueso: revisión bibliográfica. *Rev Esp Reum Enferm Osteoartic.* 2001;10:1207.
160. Bonauiti D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, et al. Ejercicios para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. *Biblioteca Cochrane Plus.* 2005;4:1-6.
161. Howe T, Shea B, Dawson L, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Ejercicios para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas (Revisión Cochrane Traducida). *Cochrane Database Syst Rev.* 2011. Issue 7. Art. n.º: CD000333. DOI: 10.1002/14651858. CD000333.
162. Pfeifer M, Sinaki M, Geusens P, Boonen S, Preisinger E, Minne HW; ASBMR Working Group on Musculoskeletal Rehabilitation. Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis: a review. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1208-14.

163. Pagés Bolibar E, Climent Barberá JM, Iborra Urios J, Rodríguez-Piñero Durán M, Peña Arrebola A, et al. Taichi, caídas y osteoporosis. *Rehabilitación* (Madrid). 2005;39:230-45.
164. O'Donovan G, Blazeovich AJ, Boreham C, Cooper AR, Crank H, Ekelund U, et al. The ABC of physical activity for health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. *J Sports Sci*. 2010;28:573-91.
165. Morey MC. Physical activity and exercise in older adults. Disponible en: <http://www.update.com/store>. 2012. p. 1-8
166. Jiménez Cosmes L. Dolor lumbar y escuela de espalda. Educación del paciente con dolor de origen vertebral. Madrid: You & Us; 2007. p. 187-231.
167. Lewiecki EM. Prevention of osteoporosis. Disponible en: <http://www.uptodate.com/store>. 2011. p. 1-9.
168. Gailey R, Allen K, Castles J, Kucharik J, Roeder M. Review of secondary physical conditions associated with lower-limb amputation and long-term prosthesis use. *J Rehabil Res Dev*. 2008;45:15-29.
169. Burke MJ, Roman V, Wright V. Bone and joint changes in lower limb amputees. *Ann Rheum Dis*. 1978;37:252-54.
170. Rush PJ, Wong JS, Kirsh J, Devlin M. Osteopenia in patients with above knee amputation. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75:112-5.
171. Kulkarni J, Adams J, Thomas E, Silman A. Association between amputation, arthritis and osteopenia in British male war veterans with major lower limb amputations. *Clin Rehab*. 1998;12:348-53.
172. Leclercq MM, Bonidan O, Haaby E, Pierrejean C, Sengler J. Study of bone mass with dual energy x-ray absorptiometry in a population of 99 lower limb amputees. *Ann Readapt Med Phys*. 2003;46:24-30.
173. Maliha G, Morgan J, Vrahas M. Transient osteoporosis of pregnancy. *Injury*. 2012; 43:1237-41.
174. Mirza R, Amjad H, Ishag S. Transient osteoporosis of the hip. *J Pak Med Assoc*. 2012; 62:196-8.
175. Rocchietti March M, Tovaglia V, Meo A, Pisani D, Tovaglia P, Aliberti G. Transient osteoporosis of the hip. *Hip Int*. 2010;20:297-300.
176. Holzer I, Snir N, Ben-Galim P, Maman E, Rosenblatt Y, Dekel S. Transient osteoporosis of the hip: long term outcomes in men and nonpregnant women. *Curr Orthopaedic Prac*. 2009;20:161-3.
177. Rader CP. Transient osteoporosis and osteonecrosis of the femoral head. Risk factors, classification and differential diagnosis. *Orthopade*. 2007;36:423-9.
178. Cole DM. Transient osteoporosis of the hip in a middle-aged man: a case report. *PM R* 2010;2:9 Suppl 1:S95.
179. Vallejo Pérez P, Camaño Gutiérrez I, Montañez Quiero MD, Villar Ruiz O, García Burguillo A. Transient osteoporosis of the hip and pregnancy. *Prog Obst y Ginecol*. 2010;53:148-51.

180. Fabbriani G, Pirro M, Manfredelli MR, Bianchi M, Sivoletta S, Scarponi AM, Mannarino E. Transient osteoporosis of the hip: successful treatment with teriparatide. *Rheumatol Int.* 2012;32:1367-70.
181. Kibbi L, Touma Z, Khoury N, Arayassi T. Oral bisphosphonates in treatment transient osteoporosis. *Clin Rheumatol.* 2008;27:529-32.
182. Shah A, Kirchner JS. Complex regional pain syndrome. *Foot Ankle Clin.* 2011;16:351-66.
183. Aliaga L, Baños JE, Barutell C, Molet J. Síndrome de dolor regional complejo: tipos I y II. En: Rodríguez de la Serna A, editor. *Tratamiento del dolor. Teoría y práctica.* 3.ª ed. Barcelona: Permanyer; 2009. p. 171-5.
184. Nadjarian R. A review of complex regional pain syndrome. *Semin Anesth.* 2003;22:144-51.
185. Handwerker HO, Neundorfer B, Birklein F, Maihöfner C. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology.* 2004;63:693-701.
186. Harden R, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med.* 2007;8:326-31.
187. Márquez Martínez E, Ribera Canudas MV, Mesas Idáñez A, Medel Rebollo J, Martínez Ripol P, Candela Custardoy A, et al. Síndrome de dolor regional complejo. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2012;13:31-6.
188. Loeser J, Butler S, Chapman R, Turk D. En: Loeser JD, Butler SH, Chapman C, eds. *Bonica's management of pain.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
189. Goldberg ME, Torjman MC, Schwartzman RJ, Mager DE, Wainer IW. Pharmacodynamic profiles of ketamine (R)- and (S)- with 5-day in patient infusion for the treatment of complex regional pain syndrome. *Pain Physician.* 2010;13:379-87.
190. Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Breedervald RS, Kreis RW. Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures? A randomized, controlled, multicenter dose-response study. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;8:1424-31.
191. Pérez RS, Zuurmond WW, Bezemer PD, Kuik DJ, Van Loenen AC, De Lange JJ, et al. The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. *Pain.* 2003;102:207-307.
192. Gobelet C, Waldburger M, Meier JL. The effect of adding calcitonin to physical treatment on reflex sympathetic dystrophy. *Pain.* 1992;48:171-5.
193. Khan MN, Khan AA. Cancer treatment-related bone loss: a review and synthesis of the literature. *Curr Oncol.* 2008;15 Suppl 1:S30-40.
194. Camacho PM, Dayal AS, Díaz JL, Nabhan FA, Agarwal M, Norton JG, et al. Prevalence of secondary causes of bone loss among breast cancer patients with osteopenia and osteoporosis. *J Clin Oncol.* 2008;26:5380-5.
195. VanderWalde A, Hurria A. Aging and osteoporosis in breast and prostate cancer. *CA: A Cancer J Clin.* 2011;61:139-56.

196. Altekruse S, Kosary C, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2010. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/ </csr/1975_2007/>, Nov. 2009 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2010.
197. Hillner BE, Ingle JN, Chlebowski RT, Gralow J, Yee CG, Janjan NA, et al. American Society of Clinical Oncology. 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21:4042-57.
198. Ellis GK, Bone HG, Chlebowski R, Pual D, Spadafora S, Smith J, et al. Randomized trial of denosumab in patients receiving adjuvant aromatase inhibitors for non-metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26:4875-82.
199. Reid DM, Doughty J, Eastell R, Heys SD, Howell A, McCloskey EV, et al. Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: a consensus position statement from a UK Expert Group. *Cancer Treat Rev*. 2008;34 Suppl 1:S3-18.
200. Gralow JR, Biermann JS, Farooki A, Fornier MN, Gagel RF, Kumar RN, et al. NCCN Task Force Report: Bone Health in Cancer Care. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009;7 Suppl 3:S1-32; quiz S33-5.
201. Mohler J, Bahnson RR, Boston B, Busby JE, D'Amico A, Eastham JA, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:162-200.
202. Saylor PJ, Morton RA, Hancock ML, Barnette KG, Steiner MS, Smith MR. Factors associated with vertebral fractures in men treated with androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol*. 2011;186:4826.
203. Zhou WB, Zhang PL, Liu XA, Yang T, He W. Innegligible musculoskeletal disorders caused by zoledronic acid in adjuvant breast cancer treatment: a metaanalysis. *J Exp Clin Cancer Res*. 2011;30:72.
204. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;CD000333.
205. Kukuljan S, Nowson CA, Bass SL, Sanders K, Nicholson GC, Seibel MJ, et al. Effects of a multi-component exercise program and calcium-vitamin-D3-fortified milk on bone mineral density in older men: a randomised controlled trial. *Osteoporos Int*. 2009;20:1241-51.
206. Nikander R, Sievanen H, Heinonen A, Daly RM, Uusi-Rasi K, Kannus P. Targeted exercise against osteoporosis: a systematic review and meta-analysis for optimizing bone strength throughout life. *BMC Med*. 2010;8:47.
207. Brown SA, Guise TA. Cancer-associated bone disease. *Curr Osteoporosis Rep*. 2007;5:120-7.
208. Van der Veer E, Van der Goot W, De Monchy JG, Kluin-Nelemans HC, Van Doormaal JJ. High prevalence of fractures and osteoporosis in patients with indolent systemic mastocytosis. *Allergy*. 2012;67:431-8.
209. Jantunen E. Bisphosphonate therapy in multiple myeloma: past, present, future. *Eur J Haematol*. 2002;69:257-64.

210. Lehouck A, Van Remoortel H, Troosters T, Decramer M, Janssens W. BPCO et métabolisme osseux: une mise à jour clinique. *Rev Mal Respir*. 2010;27:1231-42.
211. Kyle RA, Yee GC, Somerfield MR, Flynn PJ, Halabi S, Jagannath S, et al. American Society of Clinical Oncology. 2007 Clinical practice guideline update on the role of bisphosphonates in multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2007;25:2464-72.
212. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:549-55.
213. Shane E, Silverberg SJ, Donovan D, Papdopoulos A, Staron RB, Adesso V, et al. Osteoporosis in lung transplantation candidates with end-stage pulmonary disease. *Am J Med*. 1996;101:262-9.
214. Jorgensen NR, Schwarz P, Holme I, Henriksen BM, Petersen LJ, Backer V. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease – a cross sectional study. *Respir Med*. 2007;101:177-85.
215. Mineo TC, Ambrogi V, Mineo D, Fabbri A, Fabbri E, Massoud R. Bone mineral density improvement after lung volume reduction surgery for severe emphysema. *Chest*. 2005;127:1960-6.
216. Dalle Carbonare L, Zanatta M, Braga V, Sella S, Vilei MT, Feltrin G, et al. Densitometric threshold and vertebral fractures in heart transplant patients. *Transplantation*. 2011;92:106-11.
217. Civitelli R, Ziambaras K. Epidemiology of glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Endocrinol Invest*. 2008;31 Suppl 7:2-6.
218. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2002;13:777-87.
219. Gluck O, Colice G. Recognizing and treating glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with pulmonary diseases. *Chest*. 2004;125:1859-76.
220. Dittmer DK, Teasell R. Complications of immobilization and bed rest. Part 1. Musculoskeletal and cardiovascular complications. *Can Fam Physician*. 1993;39:1428-32, 1435-7.
221. Kortebein P. Rehabilitation for hospital-associated deconditioning. *Am J Phys Med Rehabil*. 2009;88:66-77.
222. Forster A, Lambley R, Hardy J, Young J, Smith J, Green J, Burns E. Rehabilitation for older people in long-term care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;CD004294.
223. Jódar Gimeno E. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas. Mortalidad y morbilidad. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2010;2:S5-9.
224. EPOS Group. Incidence of vertebral fractures in Europe: results from the European prospective osteoporosis study (EPOS). *J Bone Miner Res*. 2002;17:716-24.
225. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. 1996;11:1010-8.
226. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res*. 1992;7:221-7.

227. Figueroa Rodríguez J, Misa Agustiño MJ, Jorge Mora T, López Pesado I. Osteoporosis. En: Tercer Curso Intensivo de Revisión en Medicina Física y Rehabilitación. A Coruña: Grupo 76. 2010. p. 696-716.
228. Rodríguez-Merchán EC, Ortega Andreu M, Alonso Carro G. Fracturas osteoporóticas: prevención y tratamiento. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003.
229. Genant HK, Bouxsein ML, Díez Pérez A, Messina O; Grupo de Trabajo Imagen Ósea del CSA de la Fundación Internacional de Osteoporosis. Iniciativa de fractura vertebral. Resumen ejecutivo, marzo de 2011. *Rev Metab Óseo Min.* 2011;9: 94-7.
230. Pérez Núñez MI, Alonso Aguirre MA, Hernández Elena J. Ortesis de columna. En: Riancho Moral JA, González Macías J, eds. Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral. Madrid: Jarpyo; 2004. p. 155-159.
231. Grupo de Estudio e Investigación de la Osteoporosis de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Tratamiento multidisciplinar de la fractura vertebral osteoporótica. Madrid: Multimédica Proyectos; 2010.
232. Mayoux-Benhamou MA, Revel M. Ostéoporose et rééducation. *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier, Paris). Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation, 26-586-A-10. 1999. 10 p.
233. Pratelli E, Cinotti I, Pasquetti P. Rehabilitación de pacientes con fracturas vertebrales osteoporóticas. *Rev Metab Óseo Min.* 2010;7:45-7.
234. Peña Arrébola A. Efectos del ejercicio sobre la masa ósea y la osteoporosis. *Rehabilitación (Madrid).* 2003;37:339-53.
235. Pagès Bolibar E, Climent Barberà JM, Iborra Urios J, Rodríguez-Piñero Durán M, Peña Arrebola A. Tai Chi, caídas y osteoporosis. *Rehabilitación (Madrid).* 2005;39:230-45.
236. Chilov MN, Cameron ID, March LM. Evidence-based guidelines for fixing broken hips. *Med J Aust.* 2003;179:489-93.
237. Cameron ID, Handoll HH, Finnegan TP, Madhok R, Langhorne P. Co-ordinated multidisciplinary approaches for inpatient rehabilitation of older patients with proximal femoral fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;CD000106.
238. Huusko TM, Karppi P, Avikainen V, Kautiainen H, Sulkava R. Randomized, clinically controlled trial of intensive geriatric rehabilitation in patients with hip fracture: subgroup analysis of patients with dementia. *BMJ.* 2000;321:1107-11.
239. Grupo de Estudio e Investigación de la Osteoporosis de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Tratamiento multidisciplinar de la fractura de cadera. Madrid: Multimédica Proyectos; 2009.
240. Maldjian A, Bouric JM, Tayon B. Rééducation des fractures de l'extrémité supérieure du fémur et du bassin. *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier, Paris), Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation, 26-230-A-10. 1999. 10 p.
241. Handoll HHG, Madhok R, Howe TE. Rehabilitación de la fractura distal del radio en adultos (revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, número 4. Oxford: Update Software Ltd.

242. Gutiérrez Espinoza H, Herrera Rivas U, Aguilera Eguía R, Gutiérrez Monclús R. Fisioterapia en fracturas de radio distal: revisión sistemática. *Rev Iberoam Fisioter Kinesiol.* 2011;14:25-37.
243. Lorenzo Agudo MA, Santos García P. *Protocolos de tratamiento en rehabilitación laboral.* Madrid: Ibermutuamur; 2008. p. 207-11.
244. Serrano Bravo JM. Rehabilitación de fracturas en ancianos. *Biociencias. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud,* 2004. N.º 2. Separata.
245. CEBM CfEBM. Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Levels of evidence (March 2009). (actualizado marzo 2009; citado noviembre 2009). Disponible en: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>.
246. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and treatment of osteoporosis. 6.ª ed. ICSI; September 2008. Disponible en: http://www.icsi.org/osteoporosis/diagnosis_and_treatment_of_osteoporosis_3.html
247. The AGREE Collaboration. Evaluación de guías de práctica clínica. Instrumento AGREE. 2001. Disponible en: <http://www.agreecollaboration.org>.
248. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis: prevention diagnosis and therapy. *JAMA.* 2001;285:785-95.
249. Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. Actualización 2011 del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología de Osteoporosis. *Reumatol Clin.* 2011;7:357-79.
250. Robinson CM, Royds M, Abraham A, McQueen MM, Court-Brown CM, Christie J. Refractures in patients at least forty-five years old. A prospective analysis of 22.060 patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:1528-33.
251. National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Jan 2010. Disponible en: http://www.nof.org/professionals/pdfs/NOF_ClinicianGuide2009_v7.pdf
252. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (actualizado y citado mayo de 2011). Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>.
253. González J, Guañabens N, Gómez C, Del Río L, Muñoz M, Delgado M, et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. *Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral. Rev Clin Esp.* 2008;208 Supl 1:1-24.
254. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:385-97.
255. Guía de buena práctica clínica en osteoporosis. 2.ª ed. actualizada. Atención Primaria de Calidad. Disponible en: [http://www.parcdesalutmar.cat/mar/GUIA%20OSTEOPOROSIS%20\(PDF%205\).pdf](http://www.parcdesalutmar.cat/mar/GUIA%20OSTEOPOROSIS%20(PDF%205).pdf)
256. Cooper C, O'Neill T, Silman A. The epidemiology of vertebral fractures. *European Vertebral Osteoporosis Study Group. Bone.* 1993;14 Suppl 1:S89-97.
257. Naves M, Díaz López JB, Gómez C, Rodríguez Rebollar A, Cannata Andia JB. Determinants of incidence of osteoporotic fractures in the female Spanish population older than 50. *Osteoporos Int.* 2005;16:2013-7.

258. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int.* 2005;16:581-9.
258. Grupo Fisterra. Guía de práctica clínica en osteoporosis. 2010. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/osteoporosis>.
260. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N.º 2007/02. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_476_Osteoporosis_AIAQS_compl.pdf.
261. Brown JP, Fortier M, Frame H, Lalonde A, Papaioannou A, Senikas V, et al. Canadian consensus conference on osteoporosis, 2006 update. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006;28 Suppl 1:S95-112.
262. Matussek J, Boluki D, Füssel S, Grifka J. Orthotic methods for osteoporosis and osteoporotic vertebral fracture. *Orthopade.* 2010;39:387-96. Revisión (en alemán).
263. Pérez-Nuñez MI, Riancho del Corral JA. Vertebroplastia y cifoplastia como tratamiento de las fracturas vertebrales osteoporóticas. *Rev Osteopor Metab Miner.* 2010;2:27-33.
264. Hosking DJ, Geusens P, Rizzoli R. Osteoporosis therapy: an example of putting evidence-based medicine into clinical practice. *QJM.* 2005;98:403-13.
265. Riggs BL, Parfitt AM. Drugs used to treat osteoporosis: the critical need for a uniform nomenclature based on their action on bone remodeling. *J Bone Miner Res.* 2005;20:177-84.
266. Zhong ZM, Chen JT. Anti-fracture efficacy of risedronic acid in men: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Clin Drug Investig.* 2009;29:349-57.
267. Orwoll ES, Miller PD, Adachi JD, Brown J, Adler RA, Kendler D, et al. Efficacy and safety of a once-yearly i.v. infusion of zoledronic acid 5 mg versus a once-weekly 70-mg oral alendronate in the treatment of male osteoporosis: a randomized, multicenter, double-blind, active-controlled study. *J Bone Miner Res.* 2010;25: 2239-50.
268. Sosa Henríquez M, Díaz Curiel M, Díez Pérez A, Gómez Alonso C, González Macías J, Farrerons Minguella J, et al. Guía de prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides de la Sociedad Española de Medicina Interna. *Rev Clin Esp.* 2008;208:33-45.
269. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Nota informativa de la AEMPS: Recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis del maxilar asociada al tratamiento con bisfosfonatos. 2009 (actualizado 2009; citado 2010). Disponible en: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2009-10_bisfosfonatos.htm
270. Black DM, Kelly MP, Genant HK, Palermo L, Eastell R, Bucci-Rechtweg C, et al. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med.* 2010;362:1761-71.
271. Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada Romero MJ, Bagán Sebastián JV, et al. Osteonecrosis de los maxilares. Documento de consenso. *Rev Osteopor Metab Miner.* 2009;1:41-51.