

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRACTICA CLINICA **GPC**

Prevención y Tratamiento de la **OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES**



Evidencias y Recomendaciones
Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **IMSS-677-13**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis inducida por glucocorticoides** México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10: M81.4 Osteoporosis inducida por drogas, sin fractura patológica GPC: Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis inducida por glucocorticoides

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinador:

M en C Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna/Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	División de Excelencia Clínica. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
-----------------------------	-------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------	--

Autores :

M en C Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna/Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	División de Excelencia Clínica. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. José Ángel García Gutiérrez	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito Unidad de Medicina Familiar Núm. 2 Manzanillo Colima	
Dr. Roberto Peralta Juárez	Medicina Interna/Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito Hospital General de Zona Núm. 24 Poza Rica Veracruz	Colegio Mexicano de Medicina Interna
Dr. David Ramírez Sosa	Endocrinología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito UMAE Hospital de Especialidades "Manuel Ávila Camacho" Puebla	Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología
Dra. Silvia Sánchez Alonso	Medicina Interna/Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito Hospital General de Zona Núm. 20 "Las Margaritas"	Colegio Mexicano de Medicina Interna

Validación interna:

Dra. Gabriela Jardines de la Luz	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrito a HGZ con UMAA No. 48 DF Norte	Consejo Mexicano de Medicina Interna
Dra. Sandra Araceli Sicsik Ayala	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE Hospital de Especialidades No. 71 Torreón Coahuila	Colegio Mexicano de Reumatología

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES	3
1. CLASIFICACIÓN.	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	6
3. ASPECTOS GENERALES.....	7
3.1 JUSTIFICACIÓN	7
3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA	9
3.4 DEFINICIÓN.....	10
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	11
4.1 FACTORES DE RIESGO DE FRACTURA Y DISMINUCIÓN DE MASA MINERAL ÓSEA.....	12
4.1.1 DOSIS Y EL TIEMPO DE USO DE GLUCOCORTICOIDES QUE SE ASOCIA CON OSTEOPOROSIS Y/o FRACTURA.....	12
4.2 HERRAMIENTA FRAX	17
4.2.1 UTILIDAD CLÍNICA	17
4.3 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	19
4.2.1 MODIFICACIÓN DE ESTILOS DE VIDA	19
4.4 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	21
4.4.1 CALCIO Y VITAMINA D.....	21
4.5 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	23
4.5.1 PRIMERA, SEGUNDA Y TERCERA LÍNEA.....	23
4.6 SEGUIMIENTO	32
4.6.1 EVALUACIÓN CLÍNICA, BIOQUÍMICA Y DE GABINETE	32
5. ANEXOS.....	37
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	37
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	39
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	45
5.4 MEDICAMENTOS	50
5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO.....	52
6. GLOSARIO.....	53
7. BIBLIOGRAFÍA.	55
8. AGRADECIMIENTOS.....	60
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	61
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	62
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	63

1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: IMSS-677-13	
Profesionales de la salud.	Medicina Familiar, Medicina Interna, Reumatología, Endocrinología.
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: M81.4 Osteoporosis inducida por drogas, sin fractura patológica.
Categoría de GPC.	Primer, Segundo y Tercer nivel de atención. Prevención y Tratamiento
Usuarios potenciales.	Medicina Familiar, Medicina Interna, Reumatología, Endocrinología, Neumología, Nefrología, Hematología, Dermatología, Medicina Física y Rehabilitación, Traumatología y Ortopedia, Ginecología, Nutrición y Dietética.
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social.
Población blanco.	Mujeres y Hombres ≥ 18 años en los que se considera tratamiento con glucocorticoides orales ≥ 3 meses. Se excluye embarazo
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social.
Intervenciones y actividades consideradas.	Medidas generales: dieta con aporte de calcio y vitamina D adecuado, ejercicio y exposición solar, evitar consumo de tabaco, consumo excesivo de alcohol y de bebidas con cafeína, Tratamiento farmacológico: calcio, vitamina D, alendronato, etidronato, ibandronato, risedronato, raloxifeno y ácido zoledrónico), calcitonina.
Impacto esperado en salud.	Prevenir y disminuir la incidencia de fracturas.
Metodología^a.	Adopción de guías de práctica clínica o elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales revisadas: 85. Guías seleccionadas: 8. Revisiones sistemáticas/meta análisis: 11. Ensayos controlados aleatorizados: 21. Prospectivos: 3 Retrospectivos: 1 Transversales: 13 Consenso/recomendaciones: 7. Revisiones narrativas: 21.
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social. Revisión institucional: Instituto Mexicano del Seguro Social Validación externa: Verificación final:
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-677-13
Actualización	Fecha de publicación: 3/10/2013. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC a través del portal: <http://cenetec.salud.gob.mx/>

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. En el paciente adulto que inicia o está en tratamiento con glucocorticoides ¿Cuáles son los datos clínicos y/o factores de riesgo de fractura y disminución de masa mineral ósea que se deben investigar?
2. ¿Cuál es la dosis y el tiempo de uso de glucocorticoides que se asocia con incremento en el riesgo de osteoporosis y/o fractura?
3. ¿Cuál es la utilidad clínica de la herramienta FRAX (Fracture Risk Assessment Tool)?
4. ¿Cuáles son las intervenciones no farmacológicas de mayor utilidad clínica en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides?
5. ¿Cuáles son las intervenciones farmacológicas de primera, segunda y tercera línea en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides?
6. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los bifosfonatos en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides?
7. ¿Cuándo está indicado el uso de teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides?
8. ¿Cómo se debe realizar la vigilancia y el seguimiento clínico del paciente con osteoporosis inducida por glucocorticoides?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

La osteoporosis es una enfermedad esquelética progresiva y sistémica, que se caracteriza por una disminución de la masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del hueso, que origina aumento de la fragilidad ósea con el consecuente incremento en el riesgo de fractura. La resistencia ósea depende de la densidad y la calidad del hueso; la primera, está determinada por el valor máximo de masa ósea y la magnitud de su pérdida, mientras que la calidad ósea depende de la arquitectura, el recambio óseo, la acumulación de microlesiones y la mineralización. (NIH Consensus, 2001). La fisiopatología de la osteoporosis se encuentra estrechamente relacionada con el metabolismo del calcio. En términos generales, el mantenimiento del hueso depende de un equilibrio entre la formación ósea por osteoblastos y de la resorción ósea por los osteoclastos, estos procesos están regulados por mediadores entre los que se incluyen hormonas, citocinas y moléculas de señalización. (den Uyl D, 2011/Weinstein R, 2011)

La osteoporosis representa la enfermedad ósea más común en los humanos, que ocasiona un impacto negativo en la calidad de vida e independencia funcional de hombres y mujeres, como consecuencia de las fracturas, principalmente en cadera, columna vertebral y antebrazo distal, que incrementan la morbilidad (dolor, discapacidad física), la mortalidad, así como los costos de atención en salud. (Lin J, 2004/Cole Z, 2008/NOF, 2013).

En Estados Unidos de Norteamérica, Europa y Japón, la osteoporosis afecta a más de 75 millones de personas y está relacionada con 8.9 millones de fracturas al año a nivel mundial, de los cuales 4.5 millones ocurren en América Latina y Europa. (WHO Scientific Group, 2003). Se estima que las fracturas de cadera incrementarían de 1.2 millones en la década de los noventa a 2.6 millones para el año 2025 y a 4.5 millones en el año 2050, asumiendo que la incidencia en términos de edad y género se mantengan sin cambios. (Clark P, 2010)

En nuestro país, se estima que uno de cada 20 hombres mexicanos y uno de cada 12 mujeres mexicanas mayores de 50 años de edad presentará una fractura de cadera. De acuerdo a los cambios demográficos estimados para México se calcula que el número anual de fracturas de cadera aumentará de 29,732 en 2005 a 155,874 en el año 2050, lo que representa un incremento mayor al 400%. (Clark P, 2005/Johansson H, 2011). En Latinoamérica, la fractura más frecuente en pacientes con osteoporosis es la de localización vertebral, con una prevalencia de 11,18% (IC 95% 9,23-13,4) (Clark P, 2009)

En Estados Unidos de Norteamérica, el costo asociado a las fracturas por osteoporosis se estimó en \$ 17 mil millones para 2005, mientras que para el 2025, se proyecta que las fracturas anuales y los costos, se incrementen en casi un 50%, estimándose una mayor prevalencia en las personas de 65 a 74 años de edad. (Burge R, 2007). Con base en la estimación sobre costos directos asociados a fracturas osteoporóticas no vertebrales, en mujeres postmenopáusicas en 5 países europeos, la atención a la fractura de cadera fue la más costosa (Bouee S, 2006). En México, el costo directo total de las fracturas de cadera estimado para el año 2006, considerando una incidencia anual de 22,233 fracturas, representa para el sistema de salud un costo mayor de 97 millones de dólares para el tratamiento agudo de la fractura, es decir un costo por caso de \$4,365.50 dólares. (Clark P, 2008). Para el año 2010, los costos estimados para la atención de

osteopenia y osteoporosis fueron de 154,9 millones de dólares, mientras que los costos médicos debido a fracturas por fragilidad alcanzaron 256,2 millones de dólares, de forma tal que el costo de salud anual para estas entidades, fue de 411 millones de dólares. (Carlos F, 2013).

La osteoporosis puede clasificarse con base en su etiología en: a) osteoporosis primaria o involutiva, el tipo más frecuente, resultado del estado posmenopáusico y/o envejecimiento y, b) osteoporosis secundaria, cuando la causa de la pérdida de la densidad mineral ósea puede ser atribuida a otra enfermedad (endocrinas, reumatológicas, gastrointestinales, renales, neoplásicas) o uso de fármacos (glucocorticoides, fenitoina, fenobarbital, heparina, ciclosporina A, tacrólimus, tamoxifeno, mofetil micofenolato, pioglitazona, rosiglitazona). La osteoporosis inducida por glucocorticoides, es la causa más frecuente de osteoporosis secundaria, representando hasta un 25% de todos los casos de osteoporosis (van Staa T, 2002/Deal C, 2013). Se estima que el 3% de la población de 50 años o más ha utilizado glucocorticoides y este porcentaje se eleva hasta el 5,2% entre la población \geq 80 años de edad. (Kanis J, 2004).

Los glucocorticoides se utilizan con relativa frecuencia en una variedad de enfermedades, principalmente músculo esqueléticas, respiratorias, cutáneas, endocrinas y neurológicas, debido a su efecto antiinflamatorio e inmunosupresor. La osteoporosis inducida por glucocorticoides representa uno de los efectos secundarios más devastadores, debido a que la pérdida ósea durante el tratamiento a largo plazo con GC es generalmente irreversible e incrementa el riesgo de ocasionar fracturas vertebrales y no vertebrales, situación que pone de manifiesto la importancia de la prevención primaria de las fracturas en personas de alto riesgo (den Uyl D, 2011/Lekamwasam S, 2012). La incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales se presenta entre el 30% y 50% de los individuos que emplean glucocorticoides por más de tres meses. (van Staa, 2002).

El origen de la osteoporosis inducida por glucocorticoides es multifactorial, debido a la acción directa de los glucocorticoides sobre el metabolismo óseo y mineral (incremento de la apoptosis de osteoblastos y osteocitos, así como la disminución de la apoptosis de osteoclastos), aunado al efecto catabólico sobre el músculo, que origina deterioro de la masa, fuerza y resistencia muscular, con incremento además de la inestabilidad y el riesgo de caídas (den Uyl D, 2011). Los glucocorticoides (GC) tienen un efecto bifásico sobre las células óseas, tanto por efecto local como sistémico, en un principio estimulan la resorción ósea y después de su uso a largo plazo, suprimen la formación ósea (Payer J, 2010), esto debido a que disminuye la osteoblastogénesis en 85%, aumenta el número de osteoclastos, aumenta el número de adipocitos en la médula ósea, disminuye la sobrevivencia de osteoblastos y osteocitos e incrementa la degradación de oligosacáridos de matriz ósea por macrófagos. Otros factores indirectos, incluyen la reducción de la absorción intestinal de calcio y el aumento de la excreción renal de calcio posterior a la administración de glucocorticoides. (Weinstein R, 2011/Compston J, 2010).

El riesgo de fractura inducida por glucocorticoides está en relación con la dosis diaria, duración del tratamiento y con los factores de riesgo clínicos. (Abadie E, 2005/Woolf AD, 2007). La historia natural de la osteoporosis inducida por glucocorticoides se caracteriza por un estado acelerado de pérdida ósea dentro de los primeros tres meses de uso de los esteroides, alcanzado un pico a los 6 meses, seguido por una disminución paulatina pero sustantiva con el tratamiento crónico (Grossman J, 2010). El hueso trabecular, se afecta preferentemente, aunque el riesgo de fractura se incrementa tanto en el hueso cortical como trabecular. (Natsui K, 2006). Los factores de riesgo para osteoporosis inducida por glucocorticoides incluyen edad avanzada, índice de masa corporal bajo $<24 \text{ kg/m}^2$, enfermedad subyacente, fractura previa, historia familiar de fractura de cadera, tabaquismo actual, consumo excesivo de alcohol, caídas frecuentes, baja densidad mineral ósea y empleo de dosis altas de esteroides. (Weinstein R, 2011). Es importante

destacar que la pérdida ósea es potencialmente reversible al disminuir la dosis de los glucocorticoides o al suspender el tratamiento (van Staa T, 2000),

Se han desarrollado distintos instrumentos para estimar el riesgo de fractura, entre ellos destaca la herramienta FRAX[®], que es una aplicación informática que se puede utilizar con y sin densidad mineral ósea. Los algoritmos del FRAX[®] calculan la probabilidad absoluta de fractura a 10 años con dos resultados 1) riesgo de fractura osteoporótica mayor y 2) el riesgo de fractura de cadera. Actualmente, es el instrumento más recomendado para el cálculo del riesgo de fractura osteoporótica. Sin embargo, como todos los instrumentos, tiene limitaciones y el juicio clínico del médico sigue siendo fundamental. (Kanis J, 2008)

Es importante destacar, que la osteoporosis inducida por glucocorticoides es una condición subtratada, que genera graves consecuencias en el estado de salud, debido que los glucocorticoides ocasionan una serie de efectos secundarios a nivel óseo, metabólico, inmunológico y vascular e incluso representan la causa más común de osteonecrosis no traumática, presente entre el 9 y 40% de los pacientes que reciben el fármaco a largo plazo, aunque también ocurre en aquellos que se exponen a dosis altas en períodos de tiempo corto e incluso posterior a su administración intra-articular. (Weinstein R, 2012/Grossman J, 2010). Por otra parte, la prevalencia de la osteoporosis incrementará dado el progresivo envejecimiento de la población en los países desarrollados y el uso frecuente de glucocorticoides en una amplia variedad de enfermedades crónicas tales como: artritis reumatoide, polimialgia reumática, enfermedad intestinal inflamatoria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otras. (Kanis J, 2004).

En la actualidad, los bifosfonatos constituyen una intervención farmacológica efectiva en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides, sin embargo, a pesar de estar disponibles algunos pacientes no lo reciben en forma correcta (Bultink I, 2013). Es importante reconocer que el objetivo del tratamiento farmacológico de la osteoporosis es reducir el riesgo de fractura y que la primera medida de tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides es prescribir, en la medida de lo posible, la dosis más baja del glucocorticoide y durante un período de tiempo corto, además de aconsejar al paciente evitar fumar, limitar el consumo de alcohol, realizar un consumo suficiente de calcio y vitamina D, así como realizar actividad física (den Uyl D, 2011).

3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis inducida por glucocorticoides**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal de los tres niveles de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Identificar los factores de riesgo para osteoporosis y/o fractura en el paciente adulto que inicia o está en tratamiento con glucocorticoides.

2. Determinar la dosis y el tiempo de uso de glucocorticoides que se asocia con incremento en el riesgo de osteoporosis y/o fractura.
3. Conocer la utilidad clínica de la herramienta FRAX como instrumento para la evaluación clínica del riesgo de fractura en hombres y mujeres entre 40 y 90 años.
4. Identificar las intervenciones no farmacológicas de mayor utilidad clínica en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.
5. Identificar las intervenciones farmacológicas de primera, segunda y tercera línea para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.
6. Conocer la eficacia y seguridad de los bifosfonatos en la prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.
7. Establecer las indicaciones para el uso de teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.
8. Identificar las acciones necesarias para la vigilancia y el seguimiento del paciente con osteoporosis inducida por glucocorticoides.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4 DEFINICIÓN

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por compromiso de la fuerza ósea, baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura, con la consiguiente reducción en la resistencia ósea, incremento de fragilidad ósea y aumento del riesgo de fracturas óseas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la fractura osteoporótica (fractura por fragilidad), como aquella causada por un trauma que resulta de una fuerza o torsión que se ejerce sobre el hueso (y que sería insuficiente para fracturar hueso normal), denominado trauma mínimo, por el ejemplo, el que ocurre al caer desde la posición de pie.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de evidencias y/o recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: Shekelle modificada.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

EVIDENCIA 

RECOMENDACIÓN 

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA 

En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el número y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud</p>	<p>la Shekelle Matheson, 2007</p>

4.1 FACTORES DE RIESGO DE FRACTURA Y DISMINUCIÓN DE MASA MINERAL ÓSEA

4.1.1 DOSIS Y EL TIEMPO DE USO DE GLUCOCORTICOIDES QUE SE ASOCIA CON OSTEOPOROSIS Y/O FRACTURA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>El uso de glucocorticoides (GC) provoca la pérdida de masa ósea, especialmente en el hueso trabecular (predominante en los cuerpos vertebrales). La pérdida de hueso trabecular, es del 20 al 30% durante los primeros seis meses de uso GC, posteriormente, la pérdida es de 2% por año. Con relación al hueso cortical (predominante en los huesos largos), la pérdida es del 2% a 3% en el primer año de tratamiento y se mantiene una pérdida lenta pero continua.</p>	<p>Ia (E. Shekelle) <i>van Staa T, 2002.</i></p>
<p>E</p>	<p>El riesgo de fractura por glucocorticoides, aumenta rápidamente posterior al inicio del tratamiento, principalmente entre los 3 a 6 meses y disminuye al interrumpir el fármaco. El riesgo es independiente de la enfermedad subyacente, la edad y el género.</p>	<p>Ia (E. Shekelle) <i>van Staa T, 2002</i></p>
<p>E</p>	<p>Los factores de riesgo elevado para fractura son: edad \geq 65 años, fractura previa por fragilidad, antecedente de fractura por fragilidad en al menos, un familiar de primer grado, índice de masa corporal $< 20 \text{ kg/m}^2$ y tratamiento con glucocorticoides (durante más de tres meses, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisolona (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides). (ver cuadro I y II)</p>	<p>2++/2+ (E. SING) <i>Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad, 2010.</i></p>
<p>E</p>	<p>El antecedente de fractura previa se asocia con un incremento significativo en el riesgo de fractura futura (riesgo relativo 1,86, IC95%, 1,75 - 1,98).</p>	<p>Ia (E. Shekelle) <i>Kanis J, 2004.</i></p>

E

Los factores de riesgo moderado para fractura, incluyen: consumo de >3 unidades de alcohol/día (una unidad representa 8-10 g de alcohol) tabaquismo, diabetes mellitus, artritis reumatoide, hipertiroidismo, género femenino y menopausia temprana (40-45 años).

2++/2+
(E. SING)

Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad, 2010.

R

En las mujeres y los hombres mayores de 50 años, se deben investigar los factores de riesgo para osteoporosis y fractura, con el propósito de identificar a aquellos con riesgo elevado de fractura. (ver cuadro III)

A
(E. CMAJ)

Papaioannou A, 2010

R

Ante la sospecha de osteoporosis y con el objeto de evaluar el riesgo de fractura y la causa de la osteoporosis, se recomienda investigar durante el interrogatorio inicial. edad, hábitos tóxicos (tabaco, alcohol), ingesta dietética de calcio y vitamina D, grado de exposición a la luz solar, edad de la menopausia y la menarquia, historia obstétrica (embarazos, partos y lactancia), comorbilidad, fármacos que ocasionen osteoporosis, traumatismos previos, historia familiar/personal de fracturas por fragilidad y condiciones facilitadoras de caídas.

D
(E. Oxford)

Pérez L, 2011.

R

En todo paciente con diagnóstico de osteoporosis, se debe realizar una evaluación del riesgo de fractura, así como la exclusión de causas secundarias de osteoporosis. (ver cuadro IV)

C
(E. Shekelle)

Clinical Guidance on Management of Osteoporosis, 2012.

R

Durante la exploración física, se recomienda registrar peso, talla, existencia de deformidades esqueléticas y palpación de la columna.

D
(E. Oxford)

Pérez L, 2011.

R

Entre los estudios bioquímicos iniciales que se deben solicitar en el paciente con osteoporosis, se incluyen: biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular, calcio y fosforo en suero, albúmina, fosfatasa alcalina, estudios de función renal y función tiroidea. (ver cuadro V)

D
(E. Oxford)

Pérez L, 2011.

Clarke B, 2012.

R

Los factores de riesgo no relacionados con disminución de la densidad mineral ósea (DMO) pero que tienen un riesgo de fractura por fragilidad elevado (RR 2) y que deben considerarse para estimar el riesgo de caída son: edad mayor de 80 años, antecedentes de caídas en el último año, deterioro cognitivo, funcional (fuerza y equilibrio) y/o sensorial (visual), consumo de determinados fármacos (por ejemplo, antidepresivos, benzodiacepinas, antipsicóticos, antihistamínicos H1, obstáculos en el hogar, miedo a caer e incontinencia urinaria que obliga a levantarse durante la noche.

B
(E. Oxford)
Pérez L, 2011.

E

El riesgo de fractura incrementa progresivamente conforme disminuye la densidad mineral ósea (DMO).

IV
(E. SING)
Clinical Guidance on Management of Osteoporosis, 2012.

E

Es importante reconocer que un solo factor de riesgo no es suficiente para predecir el riesgo de fractura total. La evaluación de un conjunto factores de riesgo permite una mejor estimación del riesgo de fractura.

2
(E. American Association of Clinical Endocrinologists)
Watts N, 2010.

E

El riesgo de fractura es mayor en la osteoporosis inducida por glucocorticoides en comparación a la osteoporosis postmenopáusica o senil.

III
(E. Shekelle)
Kaji H, 2006.

E

El riesgo de fractura vertebral es cinco veces mayor en la población que emplea glucocorticoide en comparación a aquellos que no los utilizan (RR 5.67, IC95% 2.57-12.54).

IIb
(E. Shekelle)
van Staa T, 2003

E

Existe correlación entre la dosis acumulada de glucocorticoide y la pérdida de la densidad mineral ósea, así como entre la dosis diaria y el riesgo de fractura.

III
(E. Shekelle)
van Staa T, 2000.

E

Una dosis ≥ 5 mg/día de prednisolona o su equivalente, durante tres o seis meses, disminuye la densidad mineral ósea e incrementa el riesgo de fractura durante el período de tratamiento. (ver cuadro VI)

Ia
(E. Shekelle)
van Staa T, 2002

E

La administración oral de glucocorticoides, se asocia con un incremento significativo en el riesgo de fractura de cadera y columna vertebral.

Ia
(E. Shekelle)
Kanis J, 2004.
van Staa T, 2002

E

El tratamiento con dosis elevadas de glucocorticoides inhalados se puede asociar con disminución de la densidad mineral ósea e incremento en el riesgo de fractura no vertebral, vertebral y de cadera.

III
(E. Shekelle)
van Staa T, 2001.

E

La administración intermitente de glucocorticoides (pulsos) y dosis acumuladas elevadas, incrementan el riesgo de fractura.

III
(E. Shekelle)
Leib E, 2011.
Bultink I, 2005.
van Staa T, 2000.

E

El riesgo de fractura depende de la dosis de glucocorticoide. El empleo de una dosis diaria menor a 2,5 mg de prednisolona versus grupo control, se asocia con un riesgo de fractura de cadera de 0,99 (0,82 a 1,20), elevándose a 1,77 (1,55 a 2,02) en aquellos con dosis de 2.5 a 7.5 mg, y con un riesgo de 2,27 (1,94 a 2,66) en aquellos con dosis $\geq 7,5$ mg. En el caso de fractura vertebral, el riesgo fue de 1,55 (01.20 a 02.01), 2,59 (2.16 a 3.10), y 5.18 (4.25 a 6.31), respectivamente. Todos los riesgos de fractura disminuyeron tras la interrupción del tratamiento con corticoides orales.

I Ib/III
(E. Shekelle)
van Staa TP, 2003.
van Staa TP, 2000.

E

En la población que emplea glucocorticoide oral, en dosis ≥ 7.5 mg/día de prednisolona o su equivalente, el riesgo de fractura de cadera es de 2,01 (IC 95% 1,74 - 2.29), mientras que el riesgo de fractura vertebral es de 2,86 (IC 95% 2,56-3.16).

Ia
(E. Shekelle)
van Staa, 2002

E

Los pacientes que reciben glucocorticoide en una dosis diaria ≥ 30 mg y cuya dosis acumulada es > 5 gr, el riesgo de fractura osteoporótica es tres veces mayor en comparación a los que reciben una dosis acumulada ≤ 1 gr. El riesgo relativo de fractura de cadera es de 3,13 (IC 95%: 1,49 a 6,59), mientras que el riesgo de fractura vertebral es de 14,42 (IC 95%: 8,29-25,08).

I Ib
(E. Shekelle)
De Vries F, 2007.

R

En pacientes que reciben glucocorticoides en dosis > 5 mg/día y especialmente en aquellos con riesgo elevado de fractura, se recomienda el uso de medidas de prevención primaria en forma paralela al inicio de los esteroides, con el objetivo de limitar el desarrollo de osteoporosis inducida por glucocorticoides. (ver cuadro VII)

A
(E. Shekelle)
van Staa T, 2002

R

Entre las medidas generales para el manejo del paciente con osteoporosis inducida por glucocorticoides se recomienda emplear la dosis mínima eficaz de glucocorticoide para control de la enfermedad, emplear durante el menor tiempo posible y considerar el uso de ahorrador de esteroide.

C/D
(E. Shekelle)
Clinical Guidance on Management of Osteoporosis, 2012.
Dore R, 2010.

R

La combinación de factores de riesgo clínicos de fractura y la medición de la DMO se considera el método más eficaz para valorar el riesgo de fractura.

A
(E. Oxford)
Pérez L, 2011.

E

La absorciometría radiográfica de doble energía (DXA) de cadera y columna lumbar sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de osteoporosis. (ver cuadro VIII y IX)

2b
(E. Oxford)
Peréz L, 2011.

R

Para realizar el diagnóstico de osteoporosis, se recomienda realizar una DXA, siempre que sea posible, en la cadera y en la columna lumbar.

B
(E. Oxford)
Peréz L, 2011.

R

Para el diagnóstico de osteoporosis se recomienda la medición de la DMO, medida por densitometría radiológica dual (DXA central), valorando el T-score (comparación del valor del paciente, con el valor de referencia de población adulta joven del mismo sexo y de la misma raza) y aplicar los criterios de la OMS.

D
(E. Oxford)
Pérez L, 2011.

E

La DMO de columna vertebral es un predictor significativo de nuevas fracturas en pacientes que reciben glucocorticoides. Por cada punto de reducción del T-Score, el riesgo de fractura es de 1.85 (IC 95%, 1.6 a 3.21).

IIb
(E. Shekelle)
van Staa T, 2003.

R

Se recomienda realizar densitometría basal en las siguientes situaciones: a) mujeres >65 años y hombres de 70 o más años de edad, independientemente de los factores de riesgo clínicos; b) mujeres jóvenes postmenopáusicas, mujeres en la transición menopáusica y hombres de 50 a y 69 años con factores de riesgo clínico de fractura; c) adultos que tienen una fractura después de los 50 años; d) adultos con enfermedad subyacente o tratamiento crónico con fármacos que se asocie a pérdida ósea, especialmente glucocorticoides (dosis diaria 5 mg de prednisona o equivalente durante tres meses) y que tienen baja masa ósea.

D
(E. Shekelle)
National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis, 2013.

4.2 HERRAMIENTA FRAX

4.2.1 UTILIDAD CLÍNICA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>La Herramienta FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) desarrollada por la Organización Mundial de la Salud, estima la probabilidad de fractura a 10 años, determinando 2 resultados: 1) riesgo de fractura osteoporótica importante 2) riesgo de fractura de cadera. Los factores de riesgo son obtenidos de la historia clínica independientemente de la densitometría ósea.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Leib E, 2011.</i></p>
<p>E</p> <p>En los pacientes en tratamiento con glucocorticoides la herramienta FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) permite calcular el riesgo de fractura a 10 años clasificando en: riesgo en bajo (<10%), moderado (10-20%) o alto (≥20%).</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Compston J. 2011.</i></p>
<p>E</p> <p>Una de las ventajas de la herramienta FRAX es que la DMO no es necesaria para el cálculo de la probabilidad de fractura. Sin embargo, en el caso de que la DMO esté disponible, se debe utilizar la DMO de cuello femoral y total de cadera.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Yeap S, 2013.</i></p>
<p>R</p> <p>En la evaluación del riesgo absoluto de fractura, se deben utilizar factores de riesgo establecidos, como la edad, la densidad mineral ósea, fracturas previas por fragilidad y el uso prolongado de glucocorticoides.</p>	<p>B (E. CMAJ) <i>Papaioannou A, 2010.</i></p>

R

Se recomienda el empleo de la herramienta FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) para el cálculo de riesgo absoluto de fractura en forma individual.

D
(E. Shekelle)
Leib E, 2011.

R

Los pacientes con T-score \leq 2.5 desviación estándar, evaluada por DXA central, o aquellos con alguna fractura por fragilidad, se deben considerar en riesgo elevado de fractura.

D
(E. Shekelle)
Compston J. 2011.

E

Entre las limitaciones de la herramienta FRAX, se debe considerar que el uso de glucocorticoides orales se introduce como un factor de riesgo dicotómico (sí / no), que no toma en cuenta la dosis exacta de glucocorticoide. La herramienta FRAX asume una dosis promedio entre 2.5 a 7.5 mg/día de prednisolona o su equivalente, por lo que puede subestimar el riesgo de fractura en pacientes que toman dosis más altas o bien sobreestimar el riesgo en aquellos que toman dosis más bajas. Así mismo, se recomienda interpretar con precaución los resultados de la herramienta FRAX[®], ya que puede subestimar la probabilidad de fractura en los usuarios de dosis elevadas de glucocorticoides inhalados.

IV
(E. Shekelle)
Leib E, 2011.

R

Ante la limitación del instrumento FRAX con relación a la dosis de glucocorticoide que se emplea, se recomiendan los siguientes ajustes al riesgo de acuerdo a la dosis diaria de la exposición a los glucocorticoides: a) para la exposición a dosis bajas (<2,5 mg al día de prednisolona o su equivalente), la probabilidad de una fractura mayor se reduce en aproximadamente un 20% dependiendo de la edad, b) para dosis medias (2.5 a 7.5 mg diarios), el valor FRAX no se ajusta y c) para dosis > 7,5 mg al día, la probabilidad se puede incrementar en alrededor de 15%.

D
(E. Shekelle)
Kanis J, 2011.

4.3 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

4.2.1 MODIFICACIÓN DE ESTILOS DE VIDA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E El ejercicio mejora la calidad de vida en personas con osteoporosis, particularmente en los dominios de función física y dolor, además de que mejora la fuerza muscular y equilibrio.</p>	<p>Ia (E. Shekelle) <i>Li WC, 2009.</i></p>
<p>E La actividad física moderada a vigorosa se asocia con una reducción del 45% (IC 95%, 31 - 56%) y del 38% (IC 95%, 31 - 44%), en el riesgo de fractura de cadera, en hombres y mujeres, respectivamente. Se sugiere que el riesgo de caída se reduce entre las personas físicamente activas e incrementa el riesgo potencial en las personas inactivas.</p>	<p>Ia (E. Shekelle) <i>Moayyeri A, 2008.</i></p>
<p>E Un programa de ejercicio de entrenamiento alta intensidad durante un lapso de dos años, en 136 pacientes con artritis reumatoide en comparación a ejercicio físico habitual en 145 pacientes con artritis reumatoide, mostró ser más efectivo para desacelerar la pérdida de densidad mineral ósea a nivel de la cadera, pero no significativo en columna vertebral. Las modalidades de ejercicio evaluadas incluyeron ejercicio aeróbico y fuerza muscular.</p>	<p>Ib (E. Shekelle) <i>de Jong Z, 2004.</i></p>
<p>R Se recomienda realizar ejercicio físico regular (en especial, aquellos dirigidos a mejorar la resistencia y el equilibrio). Se considera oportuno adecuar la intensidad del ejercicio físico al estado general de la persona.</p>	<p>B (E. Oxford) <i>Pérez L, 2011.</i></p>
<p>R Se recomienda a las personas con riesgo de osteoporosis o con osteoporosis realizar ejercicios que impliquen entrenamiento de resistencia y capacidad funcional así como ejercicios aeróbicos adecuados a la edad y peso del individuo.</p>	<p>B (E. CMAJ) <i>Papaioannou A, 2010</i></p>

R

En los pacientes que han presentado fracturas vertebrales, se recomienda realizar ejercicios regular para mejorar la estabilidad y anormalidades de la postura.

B
(E. CMAJ)
Papaioannou A, 2010

R

Para reducir el riesgo de caídas y fracturas, se recomendar realizar de forma regular ejercicios de fortalecimiento muscular con el propósito de mejorar la agilidad, la fuerza, la postura y el equilibrio.

D
(E. Shekelle)
National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis, 2013.

R

Otras medidas no farmacológicas para el tratamiento de la osteoporosis incluyen: mantener una ingesta adecuada de proteínas y empleo de protectores de cadera en las personas con riesgo elevado de caídas.

B
(E. American Association of Clinical Endocrinologists)
Watts N, 2010.

E

El tabaquismo incrementa el riesgo de fractura osteoporótica.

Ila
(E. Shekelle)
Clinical Guidance on Management of Osteoporosis 2012.

R

Ante el paciente que inicia la administración de glucocorticoides en cualquier dosis con una duración prevista > 3 meses, se recomienda modificar estilos de vida, específicamente, suspender el tabaquismo, evitar el consumo excesivo de alcohol (> de 2 bebidas al día), asesoramiento nutricional en la ingesta de calcio y vitamina D ; así como evaluar el riesgo de caída, conocer el estado basal de la densitometría ósea, tener registro basal de la estatura y considerar la realización de radiografía de columna vertebral para investigar fractura (en aquellos que inician o están recibiendo prednisona en dosis 5 mg/día o su equivalente).

B
(E. Shekelle)
Pereira R, 2012.
C
(E. American College of Cardiology)
Grossman J, 2010

R

Para prevenir la pérdida de masa ósea, se recomienda limitar el consumo de alcohol (>3 unidades/día; 1 unidad: 8-10 g de alcohol), el consumo de cafeína (4 tazas de café/día) y evitar o dejar de fumar.

B/C
(E. American Association of Clinical Endocrinologists)
Watts N, 2010.

4.4 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**4.4.1 CALCIO Y VITAMINA D****4.4.1.1 INDICACIONES Y DOSIS****4.4.1.1.1 EFICACIA Y SEGURIDAD**

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
E	La dieta habitual en ocasiones no aporta el requerimiento ideal de calcio, por lo que hay que modificarla o añadir suplementos; cuando se administran de forma aislada no han demostrado tener efecto significativo sobre la reducción de las fracturas en la osteoporosis postmenopáusica, pero sí logran reducir la pérdida de masa ósea.	D (E. Oxford) <i>Pérez L, 2011.</i>
R	El consumo diario de calcio elemental (a través de la dieta y los suplementos) para las personas mayores de 50 años debe ser de 1,200 mg.	B (E. CMAJ) <i>Papaioannou A, 2010</i>
R	Se recomienda una ingesta diaria de calcio de 1,000 mg y mantener niveles séricos de 25- OH vitamina D \geq 30 ng/ml, con aporte de 800 a 1 000 U de vitamina D.	D (E. Oxford) <i>Pérez L. 2011.</i>
R	Para una absorción óptima del calcio, se recomienda no exceder de 500 a 600 mg por dosis, con independencia de la preparación de calcio. En aquellos pacientes que requieren más de 600 mg de suplemento de calcio al día, la dosis debe ser dividida.	B (E. Shekelle) <i>Yeap S, 2013.</i>
E	La administración de suplementos de calcio, particularmente aquellos en dosis superiores a 1,000 – 1,200 mg, con o sin vitamina D, incrementan moderadamente el riesgo de eventos cardiovasculares, especialmente infarto de miocardio (riesgo relativo 1,24 IC95% de 1,07 a 1,45, p = 0.004).	1a (E. Shekelle) <i>Bolland M, 2011.</i>
R	Ante su bajo costo y grado de toxicidad, se recomienda tratamiento profiláctico con calcio y vitamina D a los pacientes que inician tratamiento con corticoesteroides.	A (E. Shekelle) <i>Homik J, 2008a.</i>

E

Los hallazgos de un meta análisis en el que se comparan análogos activos de la vitamina D (alfacalcidol y calcitriol) y calciferol en usuarios crónicos de GC, demostró que los metabolitos activos producen una menor pérdida de masa ósea en la cadera y la columna vertebral (tamaño del efecto de 0,43, $p < 0,001$); mientras que el uso de calciferol evito la pérdida de masa ósea únicamente en la cadera.

Ia
(E. Shekelle)
Richy F, 2004.

E

Los suplementos de vitamina D están disponibles como ergocalciferol (vitamina D2) y colecalciferol (vitamina D3). Con la dosificación diaria, la vitamina D2 y D3 parecen ser igualmente potentes, pero con la administración intermitente (semanal o mensual), la vitamina D3 parece ser tres veces más potente que la vitamina D2.

Ila
(E. SING)
Yeap S, 2013.

E

Existe cierta controversia sobre si la vitamina D2 (ergocalciferol) o vitamina D3 (colecalciferol) es más eficaz en mantener niveles normales de vitamina D. Los hallazgos de un ensayo clínico, concluyen que la vitamina D3 en dosis de 50,000 UI/semana, durante 12 semanas, es 87% más potente en elevar y mantener los niveles de 25-hidroxi vitamina D, en comparación a la vitamina D. Los niveles óptimos en sangre de 25-hidroxi vitamina D son > 30 ng/mL.

Ila
(E. Shekelle)
Heaney R, 2011

E

En pacientes con osteoporosis inducida por glucocorticoides, la administración de calcio + vitamina D, permite una prevención clínicamente y estadísticamente significativa de la pérdida ósea, a nivel de la columna dorso-lumbar y en antebrazo.

Ia
(E. Shekelle)
Homik J, 2008a.

E

La administración de alfacalcidol 1 mcg. + 500 mg de calcio al día (grupo A, $n = 103$) en comparación con vitamina D3 1,000 UI + 500 mg de calcio (grupo B, $n = 101$), mostró que alfacalcidol es significativamente más eficaz para incrementar la masa ósea y reducir el riesgo de fractura vertebral (reducción de 61% en el riesgo de fracturas vertebrales).

Ila
(E. Shekelle)
Ringe J, 2004.

R

Se recomienda la administración de la vitamina D, en sus formas activas (calcitriol) y no activas (colecalciferol y ergocalciferol), para prevenir la pérdida de masa ósea en los usuarios crónicos de GC.

A
(E. Shekelle)
Pereira R, 2012.

R	En los adultos sanos con riesgo bajo de deficiencia de vitamina D, la suplementación diaria de vitamina D ₃ debe ser en dosis de 400-1000 UI (10-25 mg).	D (E. CMAJ) <i>Papaioannou A, 2010</i>
R	Se recomienda una ingesta de vitamina D/día de 400 UI, en los siguientes grupos de población: mujeres gestantes de 18 años o más o en periodo de lactancia, mujeres pre menopáusicas (19-50 años) y hombres después de la adolescencia y hasta los 50 años.	D (E. Oxford) <i>Pérez L. 2011.</i>
R	En los adultos mayores de 50 años con riesgo moderado de deficiencia de vitamina D, se recomienda la suplementación diaria de vitamina D ₃ en dosis de con 800-1000 UI (20-25 g).	C (E. CMAJ) <i>Papaioannou A, 2010</i>
R	En las personas que reciben tratamiento farmacológico para la osteoporosis, la medición de los niveles de 25-hidroxivitamina D, se debe realizar posterior a tres o cuatro meses de una suplementación adecuada y no debe repetirse si consigue un nivel óptimo (≥ 75 nmol / L).	D (E. CMAJ) <i>Papaioannou A, 2010</i>

4.5 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

4.5.1 PRIMERA, SEGUNDA Y TERCERA LÍNEA

4.5.1.1 EFICACIA Y SEGURIDAD

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div style="text-align: center;">E</div> <p>La meta del tratamiento de la osteoporosis es reducir el riesgo futuro de fracturas y no sólo mejorar la DMO.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Yeap S, 2013.</i></p>
<div style="text-align: center;">E</div> <p>Los bifosfonatos son efectivos en la prevención y tratamiento de la pérdida de masa ósea inducida por corticoides, en la columna lumbar y cuello femoral.</p>	<p>Ia (E. Shekelle) <i>Homik J, 2008b.</i></p>
<div style="text-align: center;">E</div> <p>Alendronato, risedronato y ácido zoledrónico en comparación contra placebo, han demostrado reducir el riesgo de fractura no vertebral, en hombres y mujeres con baja densidad ósea u osteoporosis.</p>	<p>Ia (E. Shekelle) <i>MacLean C, 2008.</i></p>

E

Alendronato, risedronato y ácido zoledrónico en comparación contra placebo, han demostrado reducir el riesgo de fractura de cadera, en hombres y mujeres con baja densidad ósea u osteoporosis.

Ia
(E. Shekelle)
MacLean C, 2008.

E

Los hallazgos de un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, placebo controlado, con seguimiento a 12 meses, mostró que la administración de alendronato 70 mg/semana en comparación a placebo, en pacientes que toman glucocorticoide, permitió un incremento porcentual significativo de la DMO en la columna lumbar (2,45%), trocánter (1,27%) y total de cadera (0.75%).

Ib
(E. Shekelle)
Stoch S, 2009.

E

La administración de alendronato (5 o 10 mg/día) en comparación contra placebo, incrementa de forma significativa la densidad mineral ósea de columna lumbar. A dos años de seguimiento, el grupo que recibió alendronato presentó un menor número de nuevas fracturas vertebrales en comparación al grupo placebo (0,7% versus 6,8%, $p = 0,026$). Alendronato representa un bifosfonato eficaz y bien tolerado, para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

Ib
(E. Shekelle)
Adachi J, 2001.

E

Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, con seguimiento a 18 meses (Estudio STOP), en el que se incluyeron 201 pacientes con enfermedad reumática y que recibían glucocorticoides en dosis equivalente a 7.5mg/día de prednisona; mostró que alendronato 10 mg/día es más eficaz que alfacalcidol 1 mcg/día, en la prevención de la pérdida de masa ósea inducida por glucocorticoides. El incremento de la densidad mineral ósea (DMO) lumbar fue de 2.1% en el grupo alendronato en comparación a un descenso de 1.9% en el grupo alfacalcidol.

Ia
(E. Shekelle)
de Nijs R, 2007.

E

Los hallazgos de un estudio prospectivo abierto, (extensión del estudio STOP), con seguimiento de 2,7 años posterior a los 18 meses de intervención, mostró que el 24% de los pacientes de ambos grupos (alendronato 10 mg/día versus alfacalcidol 1 mcg/día) experimentó al menos una nueva fractura vertebral, identificándose como predictores de riesgo, la edad y dosis acumulada de glucocorticoide.

Iib
(E. Shekelle)
Hoes J, 2010.

E

Un ensayo clínico, multicéntrico, aleatorio, abierto, con seguimiento a 2 años, comparo la eficacia de alendronato, calcitriol y ergocalciferol en la prevención y el tratamiento de la pérdida ósea inducida por glucocorticoides. Se incluyeron 195 hombres y mujeres que recibían o iniciarían prednisona en dosis ≥ 5 mg/día; los resultados mostraron que alendronato 10 mg/día incrementó la DMO en columna lumbar 5.9% en comparación a una reducción de 0.5% con ergocalciferol y una reducción 0.7% con calcitriol ($p < 0.001$), No hubo diferencias entre los grupos con relación a la DMO en cuello femoral.

Ila
(E. Shekelle)
Sambrook P, 2003.

R

Entre la población que requiere tratamiento farmacológico para osteoporosis se debe incluir: aquellas con una historia de fractura de cadera o columna vertebral, pacientes sin antecedente de fractura pero con una T-score de -2.5 o inferior y, pacientes con T-score entre -1,0 y -2,5 cuando a través del instrumento FRAX se obtiene una probabilidad 20% para fractura osteoporótica mayor o bien la probabilidad de fractura de cadera es 3%.

A
**(E. American Association
of Clinical
Endocrinologists)**
Watts N, 2010.

R

Para reducir el riesgo de fractura vertebral, se recomienda el uso de alendronato oral (5 o 10 mg/día), debido a su eficacia para reducir el riesgo de fractura vertebral.

A
(E. Oxford)
Pereira R, 2012.

E

Los hallazgos de ensayo clínico controlado aleatorizado placebo controlado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis, mostró que risedronato 5mg/día incrementó 1.9% la DMO en columna lumbar en comparación con una disminución de 1.0% en el grupo placebo, así como una reducción significativa del riesgo de fracturas vertebrales del 70% después de 1 año de tratamiento comparado con la administración de calcio y vitamina D en monoterapia.

Ib
(E. Shekelle)
Wallach S, 2000.

E

Risedronato es un bifosfonato efectivo en la prevención de la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Los hallazgos de un ensayo clínico aleatorizado abierto, en el que se administró risedronato (2.5 mg/día) + alfacalcidol (0.25 µg/día) en comparación a alfacalcidol solo (0.25 µg/día), durante un lapso de 12 meses, a 40 pacientes con síndrome nefrótico de cambios mínimos que reciben tratamiento con glucocorticoides, mostró que el grupo que sólo recibió alfacalcidol tuvo una disminución significativa de la DMO de columna lumbar (0.162 [a $0.588 \pm 0.125 \text{ g/cm}^2$, $p=0.02$], mientras que no se observó disminución en el grupo risedronato+alfacalcidol (basal 0.663 ± 0.169 y de 0.626 ± 0.129 a los 12 meses).

Ila
(E. Shekelle)
Takei T, 2010.

R

Se recomienda el uso de alendronato (10 mg/día) o risedronato (5 mg/día) vía oral para prevenir o tratar la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

A
(E. Shekelle)
Pereira R, 2012.

R

Para las personas mayores de 50 años que reciben glucocorticoides a largo plazo (\geq tres meses de terapia acumulativa durante el año anterior a dosis de $\geq 7,5$ mg/día de prednisona o equivalente), se recomienda el uso de bifosfonatos, los cuales se deben administrar mientras concluya el tratamiento con glucocorticoide.

A
(E. CMAJ)
Papaioannou A, 2010

R

Se recomienda el empleo de bifosfonatos orales (alendronato 70 mg vía oral/semana o 10 mg oral/día o risedronato 35 mg/semana o 5 mg/día) como medicamentos de primera línea, tanto en la prevención como en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

A
(E. Shekelle)
Saag K, 2009.

R

Se recomienda emplear alendronato o risedronato, en mujeres posmenopáusicas y hombres > 50 años con riesgo bajo de fractura, que recibirán tratamiento con glucocorticoides con una duración prevista > 3 meses con una dosis ≥ 7.5 mg de prednisona.

A
(E. American College of Cardiology)
Grossman J, 2010

R

Se recomienda emplear alendronato o risedronato independiente de la dosis de glucocorticoide a emplear, en la población de mujeres posmenopáusicas y hombres > 50 años con riesgo moderado de fractura, que recibirán tratamiento con glucocorticoides con una duración prevista > 3 meses,

C
(E. American College of
Cardiology)
Grossman J, 2010.

R

En la población de mujeres posmenopáusicas y hombres > 50 años con riesgo alto de fractura, que recibirán tratamiento con glucocorticoides con una duración prevista > 3 meses, se debe emplear alendronato o risedronato, Otras opciones incluyen ácido zoledrónico.

A/B
(E. American College of
Cardiology)
Grossman J, 2010.

E

Es importante destacar, que las recomendaciones que guían el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides con base en la DMO en mujeres posmenopáusicas, tiene sus diferencias en las mujeres premenopáusicas, debido a que la relación entre la masa ósea y la fractura es diferente en ambos grupos.

IV
(E. Shekelle)
Franchimont N, 2003.

E

En mujeres premenopáusicas con enfermedad autoinmune sistémica que reciben dosis altas de prednisolona, la administración de alendronato (5mg/día)+ alfacalcidol (1 µg/día) en comparación a alfacalcidol en monoterapia, permite mantener la DMO y protege de la pérdida y fractura ósea debida al uso de glucocorticoides. A los doce meses de tratamiento, el porcentaje de cambio de la DMO en columna lumbar, incremento en 1.7% +/- 1.4% en el grupo de tratamiento combinado y disminuyo en 9.9% +/- 1.9% en el grupo alfacalcidol en monoterapia.

Ib
(E. Shekelle)
Okada Y, 2008.

R

En mujeres pre menopáusicas que reciben glucocorticoides en dosis ≥ 5 mg/día, se recomienda modificar estilos de vida, indicar calcio, vitamina D y bifosfonatos. Los bifosfonatos, se deben utilizar con precaución en mujeres jóvenes en edad fértil, ya que atraviesan la placenta y puede afectar a la remodelación del esqueleto en el feto.

D
(E. Shekelle)
Pereira R, 2012.
Franchimont N, 2003.

R

En mujeres pre menopáusicas y hombres menores de 50 años con antecedente de fractura por fragilidad, que emplean glucocorticoides durante un período de 1 a 3 meses y en dosis ≥ 5 mg/día, se recomienda administrar alendronato o risedronato.

A/B
(E. American College of
Cardiology)
Grossman J, 2010.

R

En mujeres pre menopáusicas y hombres menores de 50 años con antecedente de fractura por fragilidad, que emplean glucocorticoides por más de 3 meses, se recomienda emplear alendronato o risedronato, independientemente de la dosis de glucocorticoide.

A/B
(E. American College of
Cardiology)
Grossman J, 2010.

E

La administración de ácido zoledrónico (5 mg intravenoso en infusión anual) en comparación a risedronato 5 mg/día vía oral) reduce de forma significativa los marcadores de recambio óseo, en pacientes con osteoporosis inducida por glucocorticoide.

Ib
(E. Shekelle)
Devogelaer J, 2013.

E

Los hallazgos de un estudio de no inferioridad, aleatorio, doble ciego, multicéntrico y con seguimiento a 12 meses (estudio HORIZON), mostró que el ácido zoledrónico en dosis intravenosa de 5 mg (n=416) en comparación a risedronato 5 mg/día vía oral (n=417), incrementó la DMO en columna lumbar 2.6% vs 0.64% (p< 0.0001) en el grupo que empleó glucocorticoides por más de tres meses (grupo tratamiento); y en 4.06% vs 2.71% (p= 0.0001) en el grupo que empleó glucocorticoides por menos de tres meses (grupo de prevención). El ácido zoledrónico es superior a risedronato en mejorar la DMO en pacientes con osteoporosis inducida por glucocorticoides, pero no ha mostrado una reducción significativa en el riesgo de nuevas fracturas.

Ia
(E. Shekelle)
Reid DM, 2009.

E

La administración de ácido zoledrónico (infusión intravenosa de 5 mg) en comparación a risedronato 5 mg/día, permitió una mayor reducción de los marcadores de recambio óseo a los 12 meses de tratamiento. La reducción mayor de los marcadores de recambio óseo, inicio en los primeros 9-11 días en el grupo de ácido zoledrónico y aumento significativamente hacia el último mes del estudio.

Ia
(E. Shekelle)
Reid DM, 2009.

E

El ácido zoledrónico en comparación a risedronato causado más efectos adversos, entre ellos síntomas tipo influenza (p = 0,0038) y pirexia (p = 0,0016) especialmente a los tres días posterior a su infusión. Los efectos adversos graves fueron similares en ambos grupos

Ia
(E. Shekelle)
Reid DM, 2009.

R

Se recomienda el uso de ácido zoledrónico (infusión intravenosa de 5 mg), para prevenir y tratar la osteoporosis inducida por glucocorticoides, en pacientes que tienen intolerancia o efectos adversos graves al uso de bifosfonatos orales.

A
(E. Shekelle)
Reid DM, 2009.

R

Los beneficios y riesgos potenciales de los agentes prescritos para el manejo de osteoporosis se deben discutir con el paciente antes de iniciar la terapia.

D
(E. CMAJ)
Papaioannou A, 2010



La FDA (Administración de drogas y alimentos) de los Estados Unidos de América hace la alerta de seguridad sobre el riesgo de insuficiencia renal con el uso de ácido zoledrónico, la etiqueta manifiesta que el ácido zoledrónico está contraindicado en aquellos pacientes con aclaramiento de creatinina < 35 ml/min o aquellos pacientes con evidencia de insuficiencia renal aguda y recomienda a los profesionales de la salud investigar intencionadamente a los pacientes con riesgo antes de iniciar el tratamiento con ácido zoledrónico.

Punto de Buena Práctica

E

Un estudio aleatorizado, con seguimiento a 1 año, en el que se incluyeron 30 pacientes premenopáusicas con enfermedad reumática, que recibían dosis altas de glucocorticoides, mostró que la administración de pamidronato 100mg/día en combinación con calcio y vitamina D versus la administración de calcio y vitamina D, disminuyó significativamente la pérdida de masa ósea a nivel lumbar y en menor proporción a nivel de cadera.

Ib
(E. Shekelle)
Toukap AN, 2005.

R

En la actualidad no existe evidencia suficiente que permita recomendar el uso de pamidronato en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

A
(E. Shekelle)
Saag K, 2009

E

El estudio MOTION, un ensayo de no inferioridad, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, en el que se incluyeron 1,760 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, muestra que ibandronato 150 mg mensual es clínicamente comparable a alendronato 70 mg/semana, en el incremento de la DMO posterior a 12 meses, a nivel de columna lumbar (5,1% y 5,8% (IC95% para la diferencia - 1,13 a - 0,23) y en cadera total (2.9% y 3.0% (IC95% para la diferencia, - 0,38 a 0,18).

Ib
(E. Shekelle)
Miller P, 2008.

E

Un estudio abierto con seguimiento a 3 años, en el que se incluyeron pacientes con osteoporosis debida a glucocorticoides, mostró en sus resultados intermedios, que ibandronato 2 mg IV trimestral en comparación a alfacalcidol, se asoció con un incremento significativo en la DMO de columna lumbar (11.9% vs 2.2% ($p < 0.001$)) y una reducción significativa de 62.3% ($p = 0.043$) del riesgo de fracturas vertebrales a los 3 años.

IIa
(E. Shekelle)
Ringe J, 2003.

R

Debido a que ibandronato, actualmente no está aprobado para el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides, no se recomienda su uso en este grupo de pacientes.

B
(E. Shekelle)
Ringe J, 2003.

E

Teriparatida (hormona paratiroidea humana recombinante) es un agente anabólico que aumenta la función y reduce la apoptosis de osteoblastos y osteocitos, además de que incrementa la diferenciación de pre-osteoblastos en osteoblastos.

IV
(E. Shekelle)
Canalis E, 2007.

E

Un ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, con seguimiento a 18 meses, en el que se comparó la administración de teriparatida 20 mcg/día subcutáneo ($n = 214$) versus alendronato 10 mg./día vía oral ($n = 214$), en pacientes con osteoporosis que habían recibido prednisona o su equivalente en dosis 5 mg, durante al menos tres meses, concluyó que los pacientes que recibieron teriparatida tuvo un incremento significativo de la DMO a nivel de columna lumbar superior al grupo alendronato ($7.2 \pm 0.7\%$ vs. $3.4 \pm 0.7\%$, $p < 0.001$). La diferencia fue significativa a los seis meses de tratamiento.

Ib
(E. Shekelle)
Saag K, 2007.

E

Los resultados del estudio de Saag K, y cols. (2007), describen que a los 12 meses, la densidad mineral ósea de cadera total fue mayor en el grupo teriparatida. La incidencia fracturas vertebrales fue menor en el grupo que recibió teriparatida en comparación al grupo alendronato (0,6% frente a 6,1%, $p = 0,004$). Por otra parte, la incidencia de fracturas no vertebrales fue similar en ambos grupos (5,6% frente a 3,7%, $P = 0,36$).

Ib
(E. Shekelle)
Saag K, 2007.

E

Existe evidencia de que teriparatida puede ser una intervención terapéutica útil en pacientes con riesgo elevado de fractura que reciben glucocorticoides a largo plazo (tres meses continuos durante el año anterior en dosis 7,5 mg/día de prednisona o equivalente). Entre sus principales efectos adversos se incluyen: nausea, insomnio, faringitis e infección viral.

Ib
(E. Shekelle)
Saag K, 2007.

E

Los hallazgos de un estudio de extensión a 36 meses, respecto a los efectos de teriparatida en comparación a alendronato en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides, mostró que los pacientes que recibieron teriparatida tuvieron un incremento significativo de la DMO (11,0% versus 5,3% en la columna lumbar, 5,2% versus 2,7% en cadera y, del 6,3% versus 3,4% en cuello femoral ($p < 0,001$); así como una menor incidencia de fracturas vertebrales (3 [1.7%] of 173 versus 13 [7.7%] of 169; $p = 0.007$).

Ib
(E. Shekelle)
Saag K, 2009.

E

Los hallazgos de un ensayo clínico aleatorio abierto en el que se incluyeron hombres que tomaron glucocorticoides durante 3 meses, y tenían una densidad mineral ósea con T-score -1,5 desviaciones estándar, mostró que el grupo que recibió 20 mg/día de teriparatida ($n = 45$) en comparación al que recibió 35 mg/semana de risedronato ($n = 47$) durante 18 meses, tuvo un incremento mayor de la DMO en columna vertebral. (16.3% vs 3.8%; $p = 0.004$, respectivamente).

Ib
(E. Shekelle)
Glüer C, 2013.

E

La evidencia permite concluir que teriparatida (20 $\mu\text{g}/\text{día}$, subcutáneo) es útil para prevenir y tratar la osteoporosis inducida por glucocorticoides, en aquellos individuos con falla al uso de bifosfonatos (nueva fractura o pérdida de masa ósea ante uso de bifosfonato) o cuando están contraindicados.

Ib
(E. Shekelle)
Saag K, 2007.

E

Los hallazgos de un ensayo aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, con seguimiento a doce meses, en el que se incluyeron 114 mujeres posmenopáusicas que recibían terapia crónica (66 meses) con prednisona en dosis 5mg/día, mostró que la administración de raloxifeno en dosis de 60 mg/día, es más efectivo para incrementar la DMO, siendo de 1.3% a nivel lumbar ($p = 0,004$) y de 1.0% en cadera ($p = 0.01$) versus una disminución de la DMO del 0.9% a nivel lumbar y de 0.8% en cadera, en el grupo placebo.

Ia
(E. Shekelle)
Mok CC, 2011.

R

Raloxifeno en dosis de 60mg/día, es una intervención terapéutica de tercera línea para el manejo de osteoporosis inducida por glucocorticoides, en aquellos pacientes que no puedan recibir o tienen contraindicación al empleo de bifosfonatos.

A
(E. Shekelle)
Mok CC, 2011

E

La calcitonina (n=221) fue más eficaz que el placebo (n=220) para conservar masa ósea en la columna lumbar después de seis y 12 meses de tratamiento con glucocorticoides, pero no a nivel del cuello femoral.

Ia
(E. Shekelle)
Cranney A, 2008

R

En aquellos pacientes que reciben glucocorticoides por largo plazo y que son intolerantes a tratamientos de primera línea, la calcitonina o etidronato se pueden considerar como terapias de segunda y tercer línea para prevenir la pérdida de densidad mineral ósea.

A
(E. Shekelle)
Cranney A, 2008.
B
(E. CMAJ)
Papaioannou A, 2010.

R

No se recomienda el tratamiento con calcitonina nasal, en los pacientes con osteoporosis inducida por glucocorticoides.

A
(E. Oxford)
Pérez L. 2011.

4.6 SEGUIMIENTO

4.6.1 EVALUACIÓN CLÍNICA, BIOQUÍMICA Y DE GABINETE

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>La evidencia disponible no apoya la necesidad de evaluar la DMO por DXA en los primeros 2 años de tratamiento en los casos de osteoporosis primaria, a excepción de aquellas situaciones con elevado recambio óseo, por ejemplo en aquellos que reciben terapia con glucocorticoides y en pacientes con trasplante de órganos sólidos.</p>	<p>Ia (E. Shekelle) <i>Cummings S, 2000.</i></p>
<p>R</p> <p>Ante el paciente que recibe tratamiento con glucocorticoides con una duración prevista > 3 meses, se debe considerar evaluación de la densidad mineral ósea, determinación sérica anual de 25-hidroxi vitamina D, medición y registro anual de la talla, así como evaluar el riesgo de fractura y el apego al tratamiento de osteoporosis.</p>	<p>C (E. American College of Cardiology) <i>Grossman J, 2010.</i></p>

R

En el paciente que recibe glucocorticoides en dosis ≤ 7.5 mg/día, se deben vigilar los siguientes eventos adversos: cardiovasculares (dislipidemia, hipertensión arterial, edema, alteraciones electrolíticas), infecciosas, gastrointestinales, psicológicas, metabólicas/endocrinas, dermatológicas (atrofia cutánea, acné, hirsutismo, , musculo esqueléticas (osteoporosis, miopatía, osteonecrosis), oftalmológicas (catarata, glaucoma).

D
(E. Shekelle)
van der Goes M, 2010.

R

Se sugiere realizar densitometría ósea previo al inicio de glucocorticoides: a) en aquellos pacientes que van a utilizar glucocorticoides por más de 3 meses en dosis 5 mg/día, b) durante el seguimiento, para evaluar el grado de reducción de la masa ósea y el riesgo de fractura.

D
(E. Shekelle)
Pereira R, 2012.
D
(E. American College of Cardiology)
Grossman J, 2010.

R

En pacientes que reciben tratamiento con glucocorticoides, el intervalo entre las mediciones de DXA central, puede ser entre 6 y 12 meses.

C
(E. SING)
Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad, 2010.

R

Cuando sea necesario, la DXA de control se recomienda realizar en cadera y columna lumbar y, en caso de ser posible, realizar la medición con el mismo equipo.

A
(E. Oxford)
Pérez L, 2011.

R

El ultrasonido cuantitativo calcáneo, no debe utilizarse para el diagnóstico de osteoporosis ni para el control evolutivo de la osteoporosis.

B
(E. Oxford)
Pérez L, 2011.

R

No se recomienda el uso de DXA periférica (talón, dedo, antebrazo) para el control evolutivo de la osteoporosis.

C
(E. SING)
Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad, 2010.

R

No se recomienda el empleo de ultrasonido cuantitativo de calcáneo, para el control y seguimiento de la osteoporosis en el paciente que recibe glucocorticoides.

B
(E. SING)
Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad, 2010.

- R** La tomografía axial computarizada central o periférica no debe utilizarse para el diagnóstico, el seguimiento o la evaluación de la respuesta terapéutica en pacientes con osteoporosis.
A
(E. Oxford)
Pérez L, 2011.
- R** Los marcadores de recambio óseo no deben ser utilizados para el diagnóstico de la osteoporosis. Sin embargo, pueden proporcionar información adicional sobre el riesgo de fractura.
C
(E. SING)
Yeap S, 2013.
- R** Los tratamientos efectivos para osteoporosis no deberán cambiarse en casos en los que la DMO disminuya tras el primer año de tratamiento, ya que ésta incrementará si el mismo tratamiento se mantiene el segundo año.
A
(E. Shekelle)
Cummings S, 2000
- R** El tratamiento para osteoporosis deberá mantenerse durante el tiempo que el paciente reciba el glucocorticoide y se debe continuar si persiste la osteoporosis o si existen otros factores de riesgo.
D
(E. SING)
Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad, 2010.
- R** Se debe evitar la prescripción simultánea de más de un agente antirresortivo para la reducción del riesgo de fractura.
D
(E. CMAJ)
Papaioannou A, 2010
- E** Aproximadamente el 33% de los pacientes postmenopáusicas que reciben glucocorticoides, presentan fracturas principalmente en columna vertebral y sólo el 30% de estas son sintomáticas y pueden no estar asociadas con disminución de la DMO.
III
(E. Shekelle)
Angeli A, 2006.
- E** Las radiografías no son útiles para valorar la disminución de la densidad mineral ósea, sin embargo permiten el diagnóstico de fracturas, incluidas las asintomáticas.
IV
(E. Shekelle)
Kanis J. 2005

R

Considere la realización de una radiografía de columna vertebral para investigar fractura vertebral, en las siguientes condiciones: a) mujeres > 65 años y hombres de 70 años o más, que tienen T-score -1.5 o inferior; b) mujeres de 70 años y hombres de 80 años o más, independientemente del T-score, c) mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años de edad o más, con antecedente de fractura por traumatismo leve; d) mujeres posmenopáusicas y hombres de 50 a 69 años de edad, que tienen antecedente de disminución de la estatura ≥ 3.8 cms. (1 ½ pulgada), pérdida prospectiva de la estatura $\geq 2,03$ cms. (.08 pulgada), o que tienen tratamiento reciente con glucocorticoides o se prevé un uso a largo plazo.

D
(E. Shekelle)

National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis, 2013.

R

Para el diagnóstico de fractura vertebral, mediante radiografía simple, se considera suficiente solicitar una proyección lateral de columna dorsal y lumbar, con foco en D8 y L2. Las proyecciones antero posteriores no son imprescindibles para el diagnóstico, pero pueden aportar información adicional.

C
(E. Oxford)

Pérez L, 2011.

R

Se recomienda una búsqueda activa de posibles fracturas vertebrales asintomáticas, en aquellos pacientes que presentan una pérdida de altura progresiva. Debe valorarse cuando exista pérdida de altura documentada de más de 2 cm (en un año) o histórico de más de 6 cm.

D
(E. SING)

Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad, 2010.

R

Se sugiere solicitar radiografía de la columna vertebral, previa al inicio de la terapia con GC; cada seis meses durante el primer año de tratamiento y posteriormente, cada 1 a 2 años, mientras se utiliza el glucocorticoide.

D
(E. Shekelle)

*Pereira R, 2012.
Lewiecki E, 2008*

R

En pacientes con riesgo de osteoporosis, se debe realizar de forma anual la medición de la talla y examinar la presencia de fracturas.

A
(E. CMAJ)

Papaioannou A, 2010

R

Entre los estudios de laboratorio que se deben solicitar de forma individualizada al paciente con osteoporosis inducida por glucocorticoides, se incluyen: niveles séricos de calcio, fosfatasa alcalina y fosfato, evaluación de la función renal y hepática, biometría hemática completa, hormona estimulante de tiroides, calcio en orina de 24 horas, electroforesis de proteínas en orina y niveles de testosterona en los hombres.

D
(E. Oxford)
Pérez L, 2011.

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Prevención y Tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 13 años.

Documentos enfocados a prevención y tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica y estudios originales relacionadas con el tema: Prevención y Tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 13 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica, ensayos clínicos, estudios comparativos, estudios de evaluación, estudios multicéntricos, y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término: glucocorticoid induced osteoporosis y se limitó a la población mayor de 18 años. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 129 resultados, de los cuales se utilizaron 8 guías por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

```
(("glucocorticoids"[MeSH Terms] OR "glucocorticoids"[All Fields] OR "glucocorticoid"[All Fields] OR "glucocorticoids"[Pharmacological Action]) AND induced [All Fields] AND ("osteoporosis, postmenopausal"[MeSH Terms] OR ("osteoporosis"[All Fields] AND "postmenopausal"[All Fields]) OR "postmenopausal osteoporosis"[All Fields] OR "osteoporosis"[All Fields] OR "osteoporosis"[MeSH Terms])) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Evaluation Studies[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Classical Article[ptyp]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang])) AND "adult"[MeSH Terms]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT])
```

Algoritmo de búsqueda

1. Glucocorticoid induced osteoporosis [Mesh]
2. Prevention and control [Subheading]
3. Therapy [Subheading]
4. #2 OR #3
5. #1 And #4
6. 2000[PDAT]: 2013[PDAT]
7. Humans [MeSH]
8. #5 AND # 7
9. English [lang]
10. Spanish [lang]
11. #9 OR # 10
12. #8 AND # 11
13. Guideline [ptyp]
14. Clinical Trial[ptyp]
15. Comparative Study[ptyp]
16. Controlled Clinical Trial[ptyp]
17. Evaluation Studies[ptyp]
18. Guideline[ptyp]
19. Practice Guideline[ptyp]
20. Meta-Analysis[ptyp]
21. Multicenter Study[ptyp]
22. Randomized Controlled Trial[ptyp]
23. Review[ptyp]
24. Classical Article[ptyp]
25. #13 OR # 14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24
26. adult"[MeSH Terms]
27. #1 AND (# 2 OR # 3 OR) AND #6 AND #7 AND (#9 OR #10) AND (#13 OR # 14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24) AND #26

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 40 documentos, de los cuales se utilizaron 8 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	176	5
2	TripDatabase	112	2
3	NICE	3	0
4	Singapore Guidelines	Moh 1	1
5	AHRQ	0	0
6	SIGN	2	0
Totales		40	8

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema osteoporosis inducida por glucocorticoides. Se obtuvieron 479 revisiones sistemáticas y meta análisis, 11 de los cuales tuvieron información relevante para la elaboración de la guía

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE OSTEOPOROSIS Y PREVENCIÓN DE FRACTURA POR FRAGILIDAD NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ ó 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 ó 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.
Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alto potencial de sesgo.	

BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

√	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.
---	---

Fuente: 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 Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2010 Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/02 .

**ACTUALIZACIÓN 2011 DEL CONSENSO SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA DE OSTEOPOROSIS
OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE BASED MEDICINE**

NIVELES DE EVIDENCIA PARA LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN¹				
Tipo de estudios				
	Estudios terapéuticos: investigación de los resultados de tratamiento	Estudios de pronóstico: investigación del efecto de una característica del paciente en el desenlace de su enfermedad	Estudios diagnósticos: Investigación de una prueba diagnóstica	Análisis económico de toma de decisiones. Desarrollo de un modelo económico de toma de decisiones
Nivel I	Ensayo clínico controlado (ECC) de alta calidad con diferencia estadísticamente significativa o sin ésta pero con intervalos de confianza estrechos. Revisión sistemática ² (metaanálisis) de ECC Nivel I (y homogeneidad de los resultados ³)	Estudio prospectivo de alta calidad ⁴ (todos los pacientes fueron enrolados en el mismo punto del curso de la enfermedad $\geq 80\%$ de seguimiento de los pacientes incluidos. Revisión sistemática ² de estudios nivel I	Prueba de criterios diagnósticos previamente desarrollados en pacientes consecutivos (con aplicación universal de un "estándar ideal" de referencia.) Revisión sistemática ² de estudios nivel I	Costos y alternativas sensibles; valores obtenidos de muchos estudios; con análisis múltiple de sensibilidad. Revisión sistemática ² de estudios nivel I
Nivel II	ECC de menor calidad (Ej. $< 80\%$ sin seguimiento, sin cegamiento o aleatorización inadecuada) Estudio prospectivo ⁴ comparativo ⁵ Revisión sistemática de estudios nivel II o de estudios nivel I con resultados inconsistentes	Estudio retrospectivo ⁶ Controles no tratados de un ECC Estudio prospectivo de menor calidad (ej. Pacientes enrolados en diferentes puntos de la enfermedad o $< 80\%$ de seguimiento) Revisión sistemática de estudios nivel II	Desarrollo de criterios diagnósticos en pacientes consecutivos (con aplicación universal de un "estándar ideal" de referencia). Revisión sistemática de estudios nivel II	Costos y alternativas sensibles, valores obtenidos de un limitado número de estudios; con análisis múltiple de sensibilidad Revisión sistemática de estudios nivel II
Nivel III	Estudios de casos y controles ⁷ Estudio retrospectivo ⁶ y comparativo ⁵ Revisión sistemática ² de estudios nivel III	Estudios de casos y controles ⁷	Estudio de pacientes no consecutivos, sin aplicación de un estándar ideal de referencia Revisión sistemática ² de estudios nivel III	Análisis basado en alternativas y costos limitados; estimados deficientes Revisión sistemática ² de estudios nivel III
Nivel IV	Series de casos ⁸	Series de casos	Estudios de casos y controles. Estándar de referencia deficiente.	Análisis sin análisis de sensibilidad.
Nivel V	Opinión del experto	Opinión del experto	Opinión del experto	Opinión del experto

1. Una evaluación completa de estudios individuales requiere de una valoración crítica de todos los aspectos del diseño del estudio.

2. Una combinación de resultados de dos o más estudios previos.

3. Estudios que hayan brindado resultados consistentes.

4. El estudio inició antes de que el primer paciente fuera enrolado.

5. Pacientes tratados de un modo (Ej. artroplastia cementada de cadera) comparado con un grupo de pacientes tratado de otro modo (Ej. artroplastia no cementada de cadera) en la misma institución.

6. El estudio inició después de que el primer paciente fuera enrolado.

7. Pacientes identificados para el estudio basándose en su desenlace, llamados «casos»; Ej. falla de artroplastia total de cadera, son comparados con pacientes quienes no presentaron el desenlace, llamados «controles»; Ej. artroplastia total de cadera exitosa.

8. Pacientes tratados de un modo sin comparación con otro grupo de pacientes tratados de otro modo.

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY 2010 RECOMMENDATIONS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS
GRADOS DE RECOMEDACIÓN

Niveles	
A	Datos derivados de ensayos clínicos aleatorizados o meta-análisis
B	Datos derivasod de un ensayo cimple aleatorizado o estudios no aleatorizados
C	Datos derivados de consenso, opinión de expertos o serie de casos

Fuente: Grossman JM, Gordon R, Ranganath, VK, American College of Rheumatology 2010 Recommendations for the Prevention and treatment of glucocorticoid-induced Osteoporosis. Arthritis Care Res 2010;62:1515-1526

AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, 2010.

Descripción numérica	Métodos referencia
1	Meta-análisis de ensayos controlados aleatorios
1	Ensayo clínico aleatorizado
2	Meta-análisis de ensayos aleatorios prospectivos o de casos y controles.
2	Ensayo controlado aleatorizado
2	Estudio prospectivo de cohorte
2	Estudio retrospectivo de casos y controles
3	Estudio transversal
3	Estudio de vigilancia (registros, encuestas, estudio epidemiológico)
3	Serie de casos consecutivos
3	Casos aislados
4	No hay evidencia (la teoría, la opinión, el consenso, o de revisión)

Fuente: 1 = fuerte evidencia, 2 = pruebas intermedia, 3 = evidencia débil; 4 = ausencia de pruebas.

GRADO DE RECOMENDACIÓN

GRADO DE RECOMEDACIÓN	DESCRIPCIÓN
A	Pruebas homogénea a partir de múltiples ensayos aleatorizados controlados bien diseñados con suficiente poder estadístico a partir de múltiples pruebas homogéneas y diseños de cohorte de ensayos controlados con suficiente poder estadístico ≥ 1 concluyentes de nivel 1 que demuestra el riesgo beneficio.
B	Evidencia de al menos un amplio y bien diseñado estudio clínico, cohorte Y casos y controle estudio analítico, o meta-análisis No hay un nivel contundente una publicación; ≥ 1 concluyentes de nivel 2 publicaciones demostrando los riesgos y beneficios
C	Las pruebas basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos u opinión de consenso de expertos No hay publicaciones concluyentes de nivel 1 o 2; ≥ 1 concluyentes de nivel 3 publicaciones de riesgos y beneficios demostrando >> No hay riesgo en absoluto concluyentes y ningún beneficio demostrado por pruebas concluyentes.
D	sin clasificar No hay un nivel concluyentes 1, 2, ó 3 que demuestra la publicación de riesgos y beneficios >> Nivel concluyentes 1, 2, o 3 publicaciones demostrando los riesgos y beneficios

Fuente: Mechanick J, Camacho P, Cobin R.et al. American Association of Clinical Endocrinologists Protocol for Standardized Production of Clinical Practice Guidelines--2010 update Endocr Pract 2010;16:270-283.

**GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS-GUIDELINES FOR PREVENTION AND TREATMENT. LONDON,
ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, 2002**

Nivel de evidencia	Tipo de evidencia	Grado de Recomendación
Ia	Meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados (ECA)	A
Ib	Por lo menos un ensayo clínico aleatorizado	A
IIa	Al menos un estudio controlado con adecuado diseño sin aleatorización	B
IIb	Al menos un estudio cuasi-experimental con adecuado diseño	B
III	Al menos un estudio descriptivo con adecuado diseño (por ejemplo, estudios comparativos, estudios de correlación, estudios de casos)	B
IV	Informe de comités de expertos / opiniones y / o experiencia clínica de autoridades	C

Fuente: Royal College of Physicians, National Osteoporosis Society, Bone and Tooth Society of Great Britain. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis—Guidelines for Prevention and Treatment. London, Royal College of Physicians, 2002

**2010 CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF OSTEOPOROSIS IN
CANADA: SUMMARY. CMAJ**

Sistema de Clasificación de la Evidencia y Grado de Recomendación
<p>Estudios de diagnóstico</p> <p>1</p> <ul style="list-style-type: none"> i. Interpretación independiente de los resultados ii. Interpretación independiente del estándar diagnóstico iii. Selección de las personas sospechosas, pero no se conoce, que tienen el trastorno iv. Descripción reproducible de la prueba y del estándar diagnóstico v. Al menos 50 personas con el trastorno y 50 personas sin el trastorno <p>2 Cumple con 4 criterios de Nivel 1</p> <p>3 Cumple con 3 criterios de Nivel 1</p> <p>4 Cumple con 1 o 2 criterios de Nivel 1</p>
<p>Estudios de tratamiento e intervención</p> <p>1 + revisión sistemática o meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados</p> <p>1 1 ensayo controlado aleatorio con poder estadístico adecuado</p> <p>2 + revisión sistemática o meta-análisis de ensayos controlados aleatorios Nivel 2</p> <p>2 Ensayo controlado aleatorio que no cumple con criterios nivel 1</p> <p>3 Ensayos clínicos no aleatorizados o estudios de cohorte</p> <p>4 Estudio antes-después, estudio de cohortes con controles no contemporáneos, estudio de casos y controles</p> <p>5 Series de casos sin controles</p> <p>6 Reporte de caso o serie de casos < 10 pacientes</p>
<p>Estudios sobre el pronóstico</p> <p>1</p> <ul style="list-style-type: none"> i. Cohorte de in cepción con la enfermedad de interés, pero sin el resultado de interés ii. Criterios de inclusión y exclusión reproducibles iii. Seguimiento de al menos 80% de los participantes iv. Ajuste estadístico de los factores de confusión v. Descripción reproducible de las medidas de resultado <p>2 Cumple criterio i y 3 de Nivel 1</p> <p>3 Cumple criterio i y 2 de Nivel 1</p> <p>4 Cumple criterio i y 1 de Nivel 1</p>
<p>Grados de recomendación</p> <p>A Soporte evidencia nivel 1 o 1 + más consenso</p> <p>B Soporte evidencia nivel 2 o 2 + más consenso</p> <p>C Soporte evidencia de nivel 3 más consenso</p> <p>D Cualquier nivel de evidencia menor a los anteriores más consenso</p>

Fuente: Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, Hanley DA, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ 2010;182(17):1864-1873.

GUIDELINES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF GLUCOCORTICOID- INDUCED OSTEOPOROSIS, 2012

A	Los datos derivan de estudios experimentales y observacionales consistentes
B	Los datos derivados de estudios experimentales y observacionales menos consistentes
C	Los datos revivan de informe de casos (estudios no controlados),
D	Opinión de expertos sin una valoración crítica explícita, o con base en el consenso, estudios fisiológicos o modelos animales

Fuente: Pereira RM, Carvalho JF, Paula AP, Zerbini C, Domiciano DS, Gonçalves H, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Rev Bras Reumatol 2012;52:580-593.

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO I. FACTORES DE RIESGO PARA OSTEOPOROSIS, CAÍDA Y FRACTURA

A. Factores de riesgo para osteoporosis y fracturas	
No modificables	
Historia personal en la edad adulta de fractura por fragilidad previa Diminución de más de 2 cms de altura en los últimos 3 años Historia de fractura en un familiar de primer grado (especialmente madre) Bajo IMC Edad avanzada Pobre salud o fragilidad	
Potencialmente modificable	
Tabaquismo actual Abuso de alcohol Bajo consumo de calcio (<500mg/día entre los asiáticos) Falta de actividad física regular Inmovilización prolongada	
Osteoporosis secundaria	
Medicamentos (ej corticoesteroides, anticonvulsivantes, excesivas dosis de hormonas tiroideas) Enfermedades subyacentes (Artritis reumatoide, Hiperparatiroidismo, Cushing, Enfermedad Obstructiva Crónica, Falla Renal Crónica, etc) Menopausia temprana o quirúrgica antes de los 45 años.	
B. Factores de riesgo de caídas y fracturas	
Una o más caídas anteriores en el último año Deterioro de la visión Polifarmacia (especialmente sedantes, antihistamínicos, antihipertensivos) Anormalidades en la marcha asociadas a condiciones médicas por ejemplo Parkinson, Neuropatía Periférica, Artritis reumatoide). Reducción de la fuerza muscular y el equilibrio deficiente debido al envejecimiento desacondicionado Deterioro cognitivo	
Factores ambientales Suelos resbaladizos Obstáculos en el suelo (por ejemplo: alfombra desigual, cables) Iluminación inadecuada Calzado inadecuado	

Fuente: Clinical Guidance on Management of Osteoporosis 2012. Malaysian Osteoporosis Society. Disponible en: <http://www.moh.gov.my> guía

**CUADRO II. FACTORES QUE INCREMENTAN EL RIESGO DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES QUE RECIBEN
GLUCOCORTICOIDES**

Bajo índice de masa corporal Historia familiar de fractura de cadera Tabaquismo ≥ 3 bebidas alcohólicas por día Dosis elevada de glucocorticoides Incremento en la dosis acumulada de glucocorticoide

Fuente: Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res* 2010;62(11):1515-1526.

CUADRO III. FACTORES QUE PUEDEN ACELERAR LA PÉRDIDA DE MASA ÓSEA.

Trastornos endocrinos Hipertiroidismo Hipopituitarismo Hipogonadismo Enfermedad de Cushing Hiperparatiroidismo primario
Trastornos Gastrointestinales Enfermedad celiaca Síndrome de Intestino corto
Trastornos Hematológicos Mieloma Múltiple Mastocitosis sistémica
Trastornos renales Insuficiencia Renal Crónica Hipercalciuria idiopática
Trastornos neuromusculares Distrofia muscular Paraplejía, cuadriplejía Miopatía proximal
Medicamentos Glucocorticoides Inhibidores de bomba de protones Antiepilépticos Acetato de medroxiprogesterona Inhibidores de recaptación selectiva de serotonina Tiazolidinedionas Dosis excesivas de levotiroxina Excesos de vitamina A Inhibidores de Aromatasa Terapia de deprivación androgénica
Deficiencias nutricionales Calcio Vitamina D Proteínas

Fuente: Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, Kleerekoper M, Luckey MM, McClung MR, Pollack RP, Petak SM; AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract* 2010;16:1-37.

CUADRO IV. CAUSAS SECUNDARIAS DE OSTEOPOROSIS.

Causas endocrinas	Condiciones nutricionales/gastrointestinales	Drogas	Desordenes en el metabolismo del colágeno	Otros
Acromegalia Diabetes mellitus tipo 1 Diabetes mellitus tipo 2 Deficiencia de hormona del crecimiento Hiper cortisolismo Hiperparatiroidismo Hipogonadismo Hipofosfatemia Porfiria Embarazo	Alcoholismo Anorexia nerviosa Deficiencia de calcio Enfermedad Hepática crónica Síndromes de mal absorción (incluyendo enfermedad celíaca, Enfermedad de Crohn, resección gástrica o bypass	Antiepilépticos Inhibidores de la aromatasa Quimioterapia/inmunosupresores Glucocorticoides Agonistas de la gonadotropina Heparina Litio Inhibidores de la bomba de protones Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina Tiazolinedionas Hormona tiroidea (en niveles supra fisiológicos) Warfarina	Síndrome de Ehlers-Danlos Homocistinuria secundaria a la deficiencia de cistionina Osteogénesis imperfecta	VIH/SIDA Espondilitis anquilosante Enfermedad obstructiva crónica Enfermedad de Gaucher Hemofilia Hipercalcemia Inmovilización Depresión mayor Mieloma y algunos cánceres Trasplante de órganos Insuficiencia renal/ falla renal Acidosis tubular renal Artritis reumatoide Mastocitosis Talasemia

Fuente: Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, Kleerekoper M, Luckey MM, McClung MR, Pollack RP, Petak SM; AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract* 2010;16:1-37.

CUADRO V. ESTUDIOS DE LABORATORIO QUE FORMAN PARTE DE LA EVALUACIÓN INICIAL EN EL PACIENTE CON OSTEOPOROSIS

Calcio corregido para la albumina Recuento sanguíneo completo Creatinina Fosfatasa alcalina Hormona estimulante de tiroides Electroforesis de vitamina D*
*Debe ser medida después de tres a cuatro meses de suplementación y no debe ser repetido si no se logra un nivel óptimo (cuando menos 75 nmol / L).

Fuente: Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ* 2010;182(17):1864-1873.

CUADRO VI. TABLA DE EQUIVALENCIAS DE LOS GLUCOCORTICOIDES

FARMACO	DOSIS EQUIVALENTE	POTENCIA GLUCOCORTICOIDE	POTENCIA MINERALOCORTICOIDE	VIDA MEDIA
<u>ACCIÓN CORTA</u>				
Cortisona	25	0.8	0.8	8-12
Hidrocortisona	20	1	1	8-12
<u>ACCIÓN INTERMEDIA</u>				
Prednisona	5	4	0.8	18-36
Prednisolona	5	4	0.5	18-36
Metilprednisolona	4	5	0.8	18-36
Fludrocortisona	2	15	125	18-36
Triamcinolona	4	5	0	18-36
<u>ACCIÓN PROLONGADA</u>				
Betametasona	0.75	25	0	36-52
Dexametasona	0.75	25	0	36-52

Modificado de: Galofré JC. Manejo de los corticoides en la práctica clínica. Rev Med Univ Navarra 2009; 53:9-18

CUADRO VII. RECOMENDACIONES SOBRE LA MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA Y EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES QUE INICIAN GLUCOCORTICOIDES A CUALQUIER DOSIS CON UNA DURACIÓN > 3 MESES.

RECOMENDACIÓN	Nivel de evidencia
Actividades para mantener peso ideal	C
Dejar de fumar	C
Evitar el consumo excesivo de alcohol (2 copas por día)	C
Asesoramiento nutricional sobre la ingesta de vitamina D y C	C
Absorciometría radiográfica de doble energía	C
Evaluar el riesgo de caída	C
Nivel sérico de 25-hidroxivitamina D	C
Medir talla basal	C
Evaluación de la prevalencia de las fracturas por fragilidad	C
Considerar las imágenes radiológicas de columna para la evaluación de fracturas para quienes inician o actualmente reciben ≥ 5 mg/día de prednisona o su equivalente	C
Ingesta de calcio (suplementos más ingesta) 1,200-1,500 mg/día*	A
Suplementación de vitamina D*	A
Las recomendaciones para la suplementación de calcio y vitamina D son para cualquier dosis o duración de los glucocorticoides.	

Fuente: Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Arthritis Care Res 2010;62(11):1515-1526.

CUADRO VIII. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PARA OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS POR LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

CATEGORIA	DMO	T score
Normal		
Masa ósea baja (osteopenia) ^a	1 DS del promedio de la población adulta joven	-1 o alrededor
Osteoporosis	Entre 1 y 2.5 DS por debajo del promedio de la población adulta joven	Entre -1.0 y -2.5
Severa o osteoporosis establecida	2.5 DS o más por debajo del promedio de la población adulta joven 2.5 DS o más por debajo del promedio de la población adulta joven	-2.5 o menos -2.5 con una o más fracturas

^a El porcentaje de fractura dentro de esta categoría varía ampliamente. La categoría de "osteopenia" es utilizada para estudios epidemiológicos e investigación clínica pero es problemática cuando se aplica a pacientes individuales y debe ser combinada con información clínica para tomar decisiones de tratamiento

Fuente: National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2013

CUADRO IX. INDICACIONES PARA LA MEDICIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

Adultos mayores (edad ≥ 50 años)	Adultos jóvenes (edad <50 años)
Edad ≥ 65 años (hombres y mujeres)	Fractura por fragilidad
Fractura por fragilidad después de los 40 años	Uso prolongado de glucocorticoides *
Uso prolongado de glucocorticoides *	Uso de otros medicamentos de alto riesgo (ejemplo inhibidores de la aromataza o terapia de privación de andrógenos)
Uso de otros medicamentos de alto riesgo (ejemplo inhibidores de la aromataza o terapia de privación de andrógenos)	Hipogonadismo o menopausia prematura (edad <45 años)
Antecedente familiar de fractura de cadera	Síndrome de malabsorción
Fractura vertebral u osteopenia identificado en radiografía	Hiperparatiroidismo primario
Tabaquismo actual	Otros trastornos estrechamente asociados con la pérdida rápida de hueso y / o fractura
Consumo elevado de alcohol	
Bajo peso corporal (<60 kg) o pérdida importante de peso (> 10% de los peso corporal a la edad de 25 años)	
Artritis reumatoide	
Otros trastornos fuertemente asociadas con la osteoporosis	

* Al menos tres meses de tratamiento acumulado en el año previo a una dosis equivalente ≥ 7,5 mg al día de prednisona.

Fuente: Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, Hanley DA, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ 2010;182(17):1864-1873.

5.4 MEDICAMENTOS

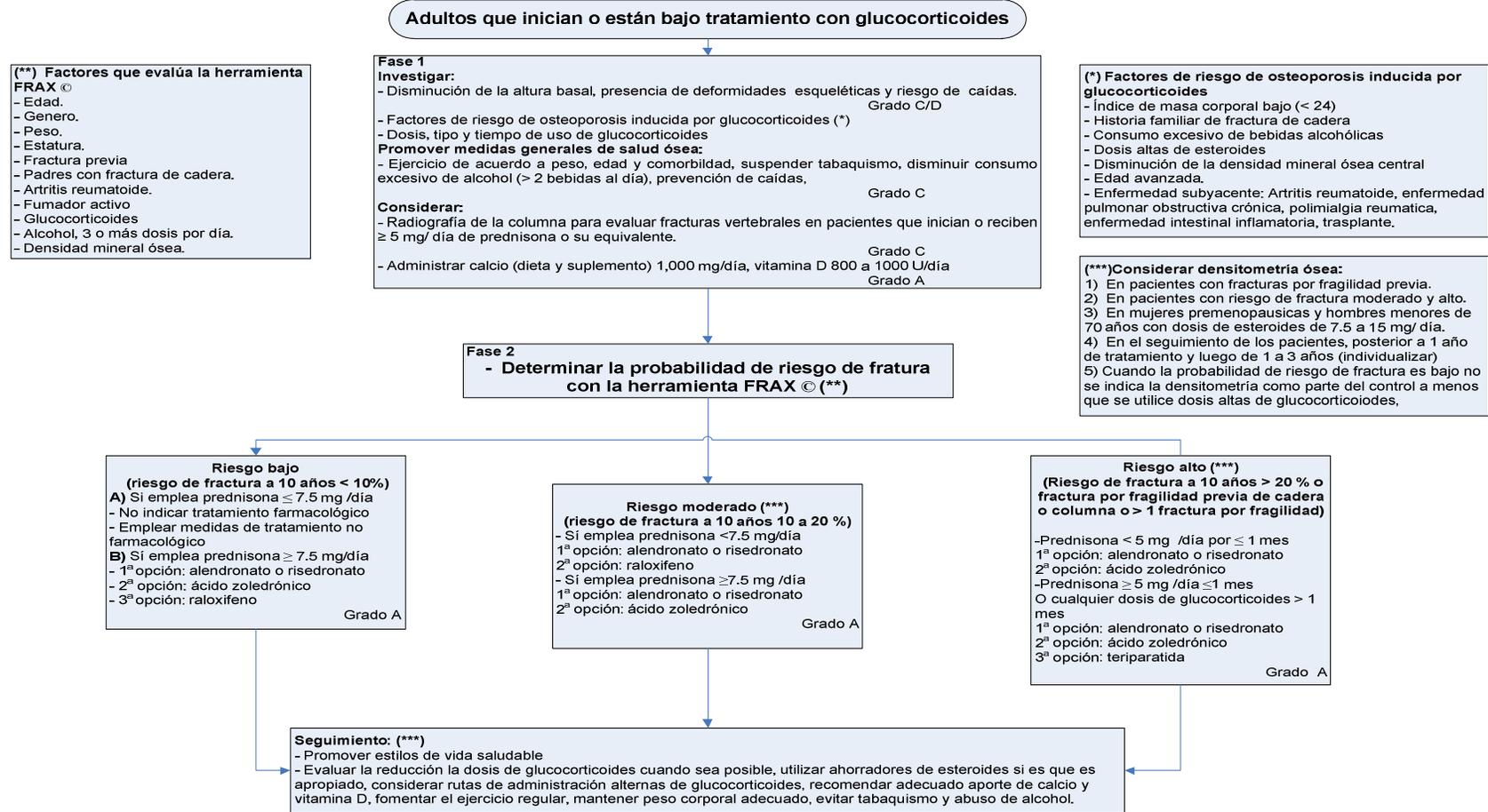
CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.5468.00	Ácido zoledrónico	Adultos: 4 mg durante 15 minutos, cada 3 ó 4 semanas. Administrar diluido en soluciones intravenosas envasadas en frascos de vidrio.	Envase con un frasco ampula SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula con 5 ml	1 año	Fiebre, náuseas, vómito, tumefacción en el punto de infusión, exantema, prurito, dolor torácico.	Ninguna de importancia clínica	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, lactancia, insuficiencia renal o hepática
010.000.4161.00	Ácido alendrónico	Oral Adultos: 10 mg una vez al día	TABLETA O COMPRIMIDO Envase con 30 tabletas o comprimidos. Cada tableta o comprimido Contiene Alendronato de sodio equivalente a 10 mg de ácido alendrónico.	1 año	Esofagitis, gastritis, úlcera gástrica o duodenal, angioedema, perforación esofágica, Síndrome de Stevens/Johnson, uveitis, dolor abdominal, mialgias, artralgias, constipación, dispepsia.	Los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos orales pueden modificar su absorción.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, hipocalcemia e insuficiencia renal severa.
010.000.4164.00	Ácido alendrónico	Oral Adultos: 70 mg una vez a la semana	TABLETA O COMPRIMIDO Envase con 4 tabletas o comprimidos. Cada tableta o comprimido contiene: Alendronato de sodio equivalente a 70 mg de ácido alendrónico.	1 año	Esofagitis, gastritis, úlcera gástrica o duodenal, angioedema, perforación esofágica, Síndrome de Stevens/Johnson, uveitis, dolor abdominal, mialgias, artralgias, constipación, dispepsia.	Los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos orales pueden modificar su absorción.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, hipocalcemia e insuficiencia renal severa.
010.000.1095.00	Calcitriol	Oral. Adultos: Inicial 0.25 µg/día. Aumentar la dosis en dos a cuatro semanas a intervalos de 0.5 a 3 µg/día.	CÁPSULA DE GELATINA BLANDA Cada cápsula contiene: Calcitriol 0.25 µg Envase con 50 cápsulas	1 año	Náusea, vómito e hipercalcemia, la cual da lugar a calcificación vascular generalizada.	Antagoniza el efecto terapéutico de los bloqueadores de calcio. Con tiazidas aumenta el riesgo de hipercalcemia	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o a la vitamina D e hipercalcemia. Precauciones: Pacientes con uso de digitálicos

010.000.5161.00	Calcitonina	Intramuscular, subcutánea o infusión intravenosa. Adultos: Intramuscular y subcutánea: 50 a 100 UI cada 24 horas o días alternos. Infusión intravenosa: 5 a 10 UI/kg de peso corporal/día.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta o frasco ampola con solución o liofilizado contiene: Calcitonina sintética de salmón 50 UI Solución inyectable Envase con 5 ampolletas o frascos ampola con diluyente.	6 meses	Vértigo, náusea, vómito, escalofrío, hiporexia y pérdida de peso. Eritema en el sitio de inyección. Tumefacción de las manos.	Ninguna de importancia clínica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Mantener en refrigeración a temperatura entre 2 y 8 °C. Utilizar inmediatamente ya que no contiene conservadores
010.000.5161.01	Calcitonina	Administrar diluido en soluciones intravenosas envasadas en frascos de vidrio.	Solución inyectable Envase con 6 ampolletas o frascos ampola con diluyente.				
010.000.5161.02	Calcitonina		Solución inyectable Envase con 12 ampolletas o frascos ampola con diluyente.				
010.000.1006.00	Calcio	Oral Adulto 500 a 1,000 mg cada 12 horas	Lactato gluconato de calcio 2.94 g Carbonato de calcio 300 mg equivalente a 500 mg de calcio ionizable. Envase con 12 comprimido efervescente	1 año	Trastornos gastrointestinales, hipercalcemia, náusea, estreñimiento y sed.	Las tetraciclinas y los corticosteroides disminuyen su absorción intestinal. Disminuye el efecto terapéutico de los bloqueadores de calcio. Incrementa el riesgo de toxicidad por digitálicos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, hipercalcemia, insuficiencia renal, hiper calciuria y cálculos renales
010.000.4163.00	Raloxifeno	Oral adultos una tableta cada 24 horas. Cada tableta contiene clorhidrato de raloxifeno 60 mg.	Envase con 14 tabletas	6 meses	Edema periférico, calambres, episodios tromboembólicos venosos	Los fármacos que causan la inducción de enzimas hepáticas, pueden alterar el metabolismo del estrógeno.	Hipersensibilidad al fármaco, antecedente de tromboembolismo venoso, carcinoma de endometrio o de mama.
010.000.4166.00	Risedronato sódico 5 mg	Oral Adultos 5mg. al día. Tomar en ayuno o 30 minutos antes del alimento.	Gragea o tableta Envase con 28 grageas o tabletas.	1 año	Úlcera esofágica, úlcera gástrica, atralgias, diarrea, cefalea, dolor abdominal, rash, edema, mareo y astenia.	Medicamentos que contengan calcio, magnesio, hierro y aluminio interfieren con su absorción	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, hipocalcemia, disfunción renal
010.000.4167.00	Risedronato sódico 35 mg	Oral adultos, 1 tableta de 35 mg cada semana. Tomar en ayuno o 30 minutos antes del alimento	Gragea o tableta Envase con 4 grageas o tabletas.	1 año	Úlcera esofágica, úlcera gástrica, atralgias, diarrea, cefalea, dolor abdominal, rash, edema, mareo y astenia	Medicamentos que contengan calcio, magnesio, hierro y aluminio interfieren con su absorción	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, hipocalcemia, disfunción renal

5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO

ALGORITMO. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES



6. GLOSARIO.

Absorciometría radiográfica de doble energía (DXA): técnica que permite la medición de la DMO tanto en el esqueleto axial como periférico, tienen una buena precisión y baja exposición radiológica.

Bifosfonatos: Son fármacos análogos del pirofosfato, que regulan el metabolismo óseo (Ca, P), uniéndose a la hidroxiapatita e inhibiendo su reabsorción por los osteoclastos, Inhiben la resorción ósea con mínimos efectos secundarios. Estos fármacos pueden ser empleados en forma oral o intravenosa.

Calcio (calcio): Se encuentra en el medio interno de los organismos como ión calcio o formando parte de otras moléculas; en algunos seres vivos se halla precipitado en forma de esqueleto interno o externo. Los iones de calcio actúan de cofactor en muchas reacciones enzimáticas, interviene en el metabolismo del glucógeno, y junto al potasio y el sodio regulan la contracción muscular. El porcentaje de calcio en los organismos es variable y depende de las especies, pero por término medio representa el 2,45% en el conjunto de los seres vivos.

Efectividad: El grado en el que una intervención específica, cuando se utiliza bajo circunstancias rutinarias, consigue lo que se supone que puede hacer. Los ensayos clínicos que valoran la efectividad son denominados a veces ensayos clínicos de gestión (management trials).

Eficacia: El grado en el que una intervención produce un resultado beneficioso bajo circunstancias ideales. Los ensayos clínicos que valoran la eficacia se denominan a veces ensayos explicativos y se restringe su participación a las personas que cooperan completamente.

Ejercicio físico: Actividad física recreativa, que se realiza en momentos de ocio o de tiempo libre, es decir fuera del trabajo o actividad laboral. Es una afición que obtiene una vivencia placentera, comunicativa, creativa y social de nuestras prácticas corporales. El ejercicio físico implica la realización de movimientos corporales planificados y diseñados específicamente para estar en forma física y gozar de buena salud. El término de ejercicio físico incluye el de gimnasia, baile, deporte y educación física.

Fractura por fragilidad: aquella “provocada por lesiones que serían insuficientes para fracturar un hueso normal”. Una definición más clínica de fractura por fragilidad según la Sociedad para la Osteoporosis de Canadá (SOC) y la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) del Reino Unido: aquella que se produce por traumatismos mínimos, como una caída desde una altura correspondiente a la bipedestación o en ausencia de traumatismo identificable. Se excluyen fracturas que ocurren como consecuencia de una práctica deportiva o un accidente.

Glucocorticoides: También llamados corticoesteroides (del lat: cortex, - icis, corteza y esteroide o corticoides son una variedad de hormonas del grupo de los esteroides (producida por la corteza de las glándulas suprarrenales) y sus derivados. Su síntesis artificial tiene implicaciones terapéuticas utilizándose principalmente debido a sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras y a sus efectos sobre el metabolismo.

Índice T (T- Score): Valor densitométrico que representa el número de desviaciones que separa al sujeto respecto al promedio de los valores de un grupo poblacional de adultos jóvenes del mismo sexo.

Marcadores bioquímicos de recambio óseos: son enzimas u otras proteínas secretadas por los osteoblastos (células formadoras de hueso) o los osteoclastos (células que reabsorben hueso), o bien productos que se originan durante la formación o la degradación del colágeno tipo I, la principal proteína que forma la matriz orgánica del hueso. Los marcadores relacionados con los osteoblastos y que reflejan la actividad osteoblástica se denominan marcadores de formación y se determinan en sangre. A los marcadores relacionados con los osteoclastos se les denomina marcadores de resorción y la mayoría se determinan en la orina.

Masa ósea normal: Densidad mineral ósea dentro de 1 desviación estándar de la media de un adulto joven normal (T-score 1.0 y arriba).

Osteopenia: masa ósea baja T-score entre -1.0 a -2.5 desviaciones estándar por debajo de la media para un adulto joven normal.

Osteoporosis: una 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. Se considera un T-score mayor de -2.5.

Osteoporosis secundaria inducida por glucocorticoides: Es la causa más frecuente de osteoporosis secundaria. Es multifactorial, debido a la acción directa de los GC sobre el metabolismo óseo y mineral, a lo que se añade el efecto catabólico sobre el músculo, que origina deterioro de la masa, fuerza y resistencia muscular y pérdida del efecto trófico sobre el hueso, con incremento además de la inestabilidad y el riesgo de caídas. En la pérdida ósea influyen la dosis diaria y el tiempo de administración (dosis acumulada). En los adultos, dosis superiores a 7,5 mg/día de prednisona o equivalentes, administradas durante períodos prolongados disminuyen la DMO en la columna vertebral y en la cadera.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Abadie EC, Devogaler JP, Ringe JD, Ethgen DJ, Bouvenot GM, Kreutz G, et al. Recommendations for the registration of agents to be used in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: updated recommendations from the Group for the Respect of Ethics and Excellence in Science. *Semin Arthritis Rheum* 2005;35:1-4.
2. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, Liberman UA, Emkey RD, Seeman E, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum* 2001;44:202-211.
3. Angeli A, Guglielmi G, Dovio A, Capelli G, de Feo D, Giannini S, et al. High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study. *Bone* 2006;39:253-259.
4. Bouee S, Lafuma A, Fagnani F, Meunier PJ, Reginster JY. Estimation of direct unit costs associated with non-vertebral osteoporotic fractures in five European countries. *Rheumatol Int.* 2006;26:1063-1072.
5. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2011;342:d2040. doi: 10.1136/bmj.d2040.
6. Bultink IE, Lems WF, Kostense PJ, Dijkmans BA, Voskuyl AE. Prevalence of and risk factors for low bone mineral density and vertebral fractures in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005;52:2044-2050.
7. Bultink IE, Baden M, Lems WF. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update on current pharmacotherapy and future directions. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14:185-197.
8. Burge RT, Dawson-Hughes B, Solomon D, Wong JB, King AB, Tosteson ANA. Incidence and economic burden of osteoporotic fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Min Res* 2007;22:465-475.
9. Canalis E, Giustina A, Bilezikian JP. Mechanisms of anabolic therapies for osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;357:905-916.
10. Carlos F, Clark P, Galindo-Suárez RM, Chico-Barba LG. Health care costs of osteopenia, osteoporosis, and fragility fractures in Mexico. *Arch Osteoporos* 2013;8:125.
11. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Mexican men. *Osteoporos Int* 2010;21:1523-1528.
12. Clark P, Carlos F, Barrera C, et al. Direct costs of osteoporosis and hip fracture: an analysis for the Mexican healthcare system. *Osteoporos Int* 2008;19:269-276
13. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, Jaller JJ, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int* 2009;20:275-282.
14. Clark P, Lavielle P, Franco-Marina F, et al. Incidence rates and life-time risk of hip fractures in Mexicans over 50 years of age: a population-based study. *Osteoporos Int* 2005;16:2025-2030.
15. Clarke BL. Corticosteroid-induced osteoporosis: an update for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2012;13:167-190.
16. Clinical Guidance on Management of Osteoporosis 2012. Malaysian Osteoporosis Society. Disponible en: <http://www.moh.gov.my>
17. Cranney A, Welch V, Adachi JD, Homik J, Shea B, Suarez-Almazor ME, Tugwell P, Wells G.. Calcitonina para el tratamiento y prevención de la osteoporosis inducida por corticosteroides (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). (Cochrane)

18. Compston J. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:82-88.
19. Compston J. Clinical Question: What is the best approach to managing glucocorticoid-induced osteoporosis? *Clin Endocrinol* 2011;74:547-550.
20. Cole ZA, Dennison EM, Cooper C. Osteoporosis epidemiology update. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10:92-96.
21. Cummings SR, Palermo L, Browner W, et al. Monitoring Osteoporosis Therapy With Bone Densitometry. *JAMA* 2000;283:1318-1321.
22. Deal CL. Recent recommendations on steroid-induced osteoporosis: More targeted, but more complicated. *Cleve Clin J Med* 2013;80:117-125.
23. de Jong Z, Munneke M, Lems WF, Zwinderman AH, Kroon HM, Pauwels EK, et al. Slowing of bone loss in patients with rheumatoid arthritis by long-term high-intensity exercise: results of a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2004;50(4):1066-1076.
24. de Nijs RN, Jacobs JW, Lems WF, Laan RF, Algra A, Huisman AM, et al. Alendronate or alfacalcidol in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2006;355:675-684.
25. den Uyl D, Bultink IE, Lems WF. Advances in glucocorticoid-induced osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep* 2011;13:233-240.
26. De Vries F, Bracke M, Leufkens HG, Lammers JW, Cooper C, Van Staa TP. Fracture risk with intermittent high-dose oral glucocorticoid therapy. *Arthritis Rheum* 2007;56:208-214.
27. Devogelaer JP, Sambrook P, Reid DM, Goemaere S, Ish-Shalom S, Collette J, Su G, et al. Effect on bone turnover markers of once-yearly intravenous infusion of zoledronic acid versus daily oral risedronate in patients treated with glucocorticoids. *Rheumatology* 2013;52:1058-1069.
28. Devogelaer JP, Goemaere S, Boonen S, Body JJ, Kaufman JM, Reginster JY, et al. Evidence-based guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int* 2006;17:8-19.
29. Dore RK. How to prevent glucocorticoid-induced osteoporosis. *Cleve Clin J Med* 2010;77:529-536.
30. Franchimont N, Canalis E. Management of glucocorticoid induced osteoporosis in premenopausal women with autoimmune disease. *Autoimmun Rev* 2003;2:224-228.
31. Glüer CC, Marin F, Ringe JD, Hawkins F, Möricke R, Papaioannu N, et al. Comparative effects of teriparatide and risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis in men: 18-month results of the EuroGIOPs trial. *J Bone Miner Res* 2013 Jan 15. doi: 10.1002/jbmr.1870. [Epub ahead of print]
32. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, Curtis JR, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res* 2010;62(11):1515-1526.
33. 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° 2007/02.
34. Heaney RP, Recker RR, Grote J, Horst RL, Armas LA. Vitamin D(3) is more potent than vitamin D(2) in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:447-452.
35. Hoes JN, Jacobs JW, Hulsmans HM, De Nijs RN, Lems WF, Bruyn GA, et al. High incidence rate of vertebral fractures during chronic prednisone treatment, in spite of bisphosphonate or alfacalcidol use. Extension of the alendronate or alfacalcidol in glucocorticoid-induced osteoporosis-trial. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28:354-359.
36. Homik J, Cranney A, Shea B, Tugwell P, Wells G, Adachi R, Suarez-Almazor M. Bifosfonatos para el tratamiento de la Osteoporosis inducida por corticoides (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). b
37. Homik J, Suarez-Almazor ME, Shea B, Cranney A, Wells G, Tugwell P. Calcio y vitamina D para la osteoporosis inducida por corticosteroides (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.

- Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) a (Cochrane)
38. Johansson H, Clark P, Carlos F, et al. Increasing age- and sex-specific rates of hip fracture in Mexico: a survey of the Mexican Institute of Social Security. *Osteoporos Int* 2011;22:2359-2364.
 39. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004;35:375-382.
 40. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, de Laet C, Melton III LJ, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004;19:893-899.
 41. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int* 2011;22:809-816.
 42. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:385-397.
 43. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005;16:581-589.
 44. Kaji H, Yamauchi M, Chihara K, Sugimoto T. The threshold of bone mineral density for vertebral fracture in female patients with glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocr J* 2006;53:27-34.
 45. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, Bilezikian J, Boonen S, Borgström F, et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 2012;23:2257-2276.
 46. Leib ES, Saag KG, Adachi JD et al. Official Positions for FRAX Clinical Regarding Glucocorticoids: The Impact of the use of glucocorticoids on the Estimate by FRAX on the 10 year Risk of fracture from Joint Official Position Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis foundation on FRAX. *J Clin Densitom.* 2011;14:212-219.
 47. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. *Bone* 2008;43:1115-1121.
 48. Li WC, Chen YC, Yang RS, et al. Effects of exercise programmes on quality of life in osteoporotic and osteopenic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2009;23:888-896.
 49. Lin JT, Lane J.M. Osteoporosis: a review. *Clin Orthop Relat Res.* 2004; 126-34.
 50. MacLean C, Newberry S, Maglione M, McMahon M, Ranganath V, Suttrop M, et al. Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. *Ann Intern Med* 2008;148:197-213.
 51. Mechanick J, Camacho P, Cobin R. et al. American Association of Clinical Endocrinologists Protocol for Standardized Production of Clinical Practice Guidelines--2010 update *Endocr Pract* 2010;16:270-283.
 52. Miller PD, Epstein S, Sedarati F, Reginster JY. Once-monthly oral ibandronate compared with weekly oral alendronate in postmenopausal osteoporosis: results from the head-to-head MOTION study. *Curr Med Res Opin* 2008;24:207-213.
 53. Moayyeri A. The association between physical activity and osteoporotic fractures: a review of the evidence and implications for future research. *Ann Epidemiol* 2008;18:827-835.
 54. Mok CC, Ying KY, To CH, Ho LY, Yu KL, Lee HK, Ma KM. Raloxifene for prevention of glucocorticoid-induced bone loss: a 12-month randomised double-blinded placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2011;70:778-784.
 55. National Osteoporosis Foundation. *Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2013.
 56. Natsui K, Tanaka K, Suda M, et al. High-dose glucocorticoid treatment induces rapid loss of trabecular bone mineral density and lean body mass. *Osteoporos Int* 2006;17:105-108.
 57. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785-795.

58. Nzeusseu Toukap A, Depresseux G, Devogelaer JP, Houssiau FA. Oral pamidronate prevents high-dose glucocorticoid-induced lumbar spine bone loss in premenopausal connective tissue disease (mainly lupus) patients. *Lupus* 2005;14: 517-520.
59. Okada Y, Nawata M, Nakayamada S, Saito K, Tanaka Y. Alendronate protects premenopausal women from bone loss and fracture associated with high-dose glucocorticoid therapy. *J Rheumatol* 2008;35:2249-2254.
60. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, Hanley DA, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ* 2010;182:1864-1873.
61. Payer J, Brazdilova K, Jackuliak P. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis: prevalence, and emerging treatment options. *Drug Healthc Patient Saf* 2010;2:49-59.
62. Pereira RM, Carvalho JF, Paula AP, Zerbini C, Domiciano DS, Gonçalves H, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rev Bras Reumatol* 2012;52(4):580-593.
63. Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. 2011 Update of the consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on osteoporosis. *Reumatol Clin* 2011;7(6):357-379.
64. Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, et al. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373:1253-1263.
65. Richy F, Ethgen O, Bruyere O, Reginster JY. Efficacy of alphacalcidol and calcitriol in primary and corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis of their effects on bone mineral density and fracture rate. *Osteoporos Int* 2004;15:301-310.
66. Ringe JD, Dorst A, Faber H, Schacht E, Rahlfs VW. Superiority of alfacalcidol over plain vitamin D in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rheumatol Int* 2004;24:63-70.
67. Ringe JD, Dorst A, Faber H, Ibach K, Preuss J. Three-monthly ibandronate bolus injection offers favourable tolerability and sustained efficacy advantage over two years in established corticosteroid-induced osteoporosis. *Rheumatology* 2003; 42:743-749.
68. Royal College of Physicians, National Osteoporosis Society, Bone and Tooth Society of Great Britain. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis—Guidelines for Prevention and Treatment. London, Royal College of Physicians, 2002.
69. Saag KG, Zanchetta JR, Devogelaer JP, Adler RA, Eastell R, See K, et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: thirty-six-month results of a randomized, double-blind, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009;60:3346-3355.
70. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marín F, Donley DW, Taylor KA, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;357:2028-2039.
71. Sambrook PN, Kotowicz M, Nash P, et al. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a comparison of calcitriol, vitamin D plus calcium, and alendronate plus calcium. *J Bone Miner Res.* 2003; 18: 919-924.
72. Stoch SA, Saag KG, Greenwald M, Sebba AI, Cohen S, Verbruggen N, et al. Once-weekly oral alendronate 70 mg in patients with glucocorticoid-induced bone loss: a 12-month randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Rheumatol* 2009;36:1705-1714.
73. Takei T, Itabashi M, Tsukada M, Sugiura H, Moriyama T, Kojima C, et al. Risedronate therapy for the prevention of steroid-induced osteoporosis in patients with minimal-change nephrotic syndrome. *Intern Med* 2010;49:2065-2070.
74. van der Goes MC, Jacobs JW, Boers M, Andrews T, Blom-Bakkers MA, Buttgerit F, et al. Monitoring adverse events of low-dose glucocorticoid therapy: EULAR recommendations for clinical trials and daily practice. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1913-1919.
75. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2002;13:777-787.

76. van Staa TP, Laan RF, Barton IP, Cohen S, Reid DM, Cooper C. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. *Arthritis Rheum* 2003;48(11):3224-3229.
77. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. Use of inhaled corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2001;16:581-588.
78. van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L, Zhang B, Cooper C. Oral corticosteroids and fracture risk: relationship to daily and cumulative doses. *Rheumatology* 2000;39:1383-1389.
79. Wallach S, Cohen S, Reid DM, et al. Effects of risedronate treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int.* 2000; 67: 277-285.
80. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, Kleerekoper M, Luckey MM, McClung MR, Pollack RP, Petak SM; AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract* 2010;16:1-37.
81. Weinstein RS. Glucocorticoid-induced osteonecrosis. *Endocrine* 2012;41:183-190.
82. Weinstein RS. Clinical practice. Glucocorticoid-induced bone disease. *N Engl J Med* 2011;365:62-70.
83. WHO Scientific Group. Geneva. Prevention and management of osteoporosis. World Health Organization, 2003 (WHO Technical Report Series, No. 921).
84. Woolf AD. An update on glucocorticoid-induced osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:370-375.
85. Yeap SS, Hew FL, Lee JK, Goh EM, Chee W, Mumtaz M, et al. The Malaysian Clinical Guidance on the management of postmenopausal osteoporosis, 2012: a summary. *Int J Rheum Dis* 2013;16:30-40.

8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaría División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAЕ
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAЕ

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniestra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dr. Ricardo Jara Espino	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio sectorial Directorio institucional.

Secretaría de Salud Instituto Mexicano del Seguro Social
Dra. Mercedes Juan López Dr. Javier Dávila Torres
Secretaría de Salud Director de Prestaciones Médicas

Instituto Mexicano del Seguro Social Dr. José de Jesús González Izquierdo
Dr. José Antonio González Anaya **Titular de la Unidad de Atención Médica**
Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado **Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad**
Lic. Sebastian Lerdo de Tejada Covarrubias Dra. Leticia Aguilar Sánchez
Director General **Coordinadora de Áreas Médicas**

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia Dr. Arturo Viniegra Osorio
Lic. Laura Vargas Carrillo **División de Excelencia Clínica**
Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos
Dr. Emilio Ricardo Lozoya Austin
Director General

Secretaría de Marina Armada de México
Almirante Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional
General Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General
Dr. Leobardo Ruíz Pérez
Secretario del Consejo de Salubridad General

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. Luis Rubén Durán Fontes	Presidente
Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Dr. Pablo Antonio Kuri Morales	Titular
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas	Titular
Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Dr. Alfonso Petersen Farah	Titular
Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Dr. Leobardo Carlos Ruíz Pérez	Titular
Secretario del Consejo de Salubridad General	Mtra. Rosa María Galindo Suárez	Titular
Directora General Adjunta de Priorización del Consejo de Salubridad General	General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales	Titular
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Contraalmirante SSN, M.C. Pediatra Rafael Ortega Sánchez	Titular
Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México	Dr. Javier Dávila Torres	Titular
Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Dr. José Rafael Castillo Arriaga	Titular
Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Dr. Rodolfo Rojas Rubí	Titular
Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
Directora General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Ricardo Camacho Sanciprian	Titular
Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. José Meljem Moctezuma	Titular
Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Dr. José Ignacio Santos Preciado	Titular
Director General de Calidad y Educación en Salud	Dr. Esteban Puentes Rosas	Titular
Encargado del Despacho. Dirección General de Evaluación del Desempeño	Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
Director General de Información en Salud	M. en A. María Luisa González Rétiz	Titular y Suplente del
Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Dr. Agustín Lara Esqueda	Presidente del CNGPC Titular 2013-2014
Secretario de Salud y Bienestar Social y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Colima	Dr. Juan Lorenzo Ortegón Pacheco	Titular 2013-2014
Secretario de Salud y Director General de los Servicios Estatales de Salud en Quintana Roo	Dr. Ernesto Echeverría Aispuro	Titular 2013-2014
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud de Sinaloa	Dr. Enrique Ruelas Barajas	Titular
Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Dr. Alejandro Reyes Fuentes	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Dr. Eduardo González Pier	Asesor Permanente
Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	M. en C. Víctor Manuel García Acosta	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.	Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.	Ing. Ernesto Dieck Assad	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de la Atención a la Salud	M. en C. Mercedes Macías Parra	Invitada
Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría	Dr. Esteban Hernández San Román	Secretario Técnico
Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC		