GOBIERNO FEDERAL

SALUD

SEDENA

SEMAR

Guía de Práctica Clínica

GPC

Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis inducida por glucocorticoides

Guía de Referencia Rápida

Catálogo Maestro de GPC: **IMSS-677-13**

Consejo de Salubridad General

IMSS

ISSSTE

PEMEX

DIF Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

Vivir Mejor

Índice

1. CLASIFICACIÓN DE LA OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES 3

2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES 4

3. HISTORIA NATURAL DE LA OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES 5

4. DIAGRAMAS DE FLUJO 19

GPC: Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis inducida por glucocorticoides

CIE-10: M81.4 Osteoporosis inducida por drogas, sin fractura patológica

Definición

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por compromiso de la fuerza ósea, baja masa ósea y deterioro de la micro arquitectura, 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 aquélla 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.

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.

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

3. Historia Natural de la Osteoporosis inducida por Glucocorticoides

Prevención

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.

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.

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.

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.

Se recomienda realizar ejercicio físico regular (en especial, aquellos dirigidos a mejorar la resistencia y el equilibrio), aunque existe controversia de que esta intervención aislada, sea eficaz para prevenir las fracturas por fragilidad. Se considera oportuno adecuar la intensidad del ejercicio físico al estado general de la persona.

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.

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

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.

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).

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.

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), oftalmólogas (catarata, glaucoma).

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.

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

Diagnóstico

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

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.

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.

La absorciometría radiográfica de doble energía (DXA) de cadera y columna lumbar sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de osteoporosis.
Para realizar el diagnóstico de osteoporosis, se recomienda realizar una DXA, siempre que sea posible, en la cadera y en la columna lumbar.
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.
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.

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..

En pacientes que reciben tratamiento con glucocorticoides, el intervalo entre las mediciones de DXA central, puede ser entre 6 y 12 meses.
El ultrasonido cuantitativo calcáneo, no debe utilizarse para el diagnóstico de osteoporosis ni para el control evolutivo de la osteoporosis.
No se recomienda el uso de DXA periférica (talón, dedo, antebrazo) para el control evolutivo de la osteoporosis.
No se recomiendo el empleo de ultrasonido cuantitativo de calcáneo, para el control y seguimiento de la osteoporosis en el paciente que recibe glucocorticoides.
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.
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.

Las radiografías no son útiles para valorar la disminución de la densidad mineral ósea, sin embargo permiten el diagnóstico de fracturas, incluidas las asintomáticas.

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 2,03 cms. (.08 pulgada), o que tienen tratamiento reciente con glucocorticoides o se prevé un uso a largo plazo.

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.

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.

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.

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

Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la osteoporosis es reducir el riesgo futuro de fracturas y no sólo mejorar la DMO.
Se recomienda una ingesta diaria de calcio de 1,000 mg y mantener niveles séricos de 25- OH vitamina D 30 ng/ml, con aporte de 800 a 1 000 U de vitamina D.
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.
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.

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.

En los adultos sanos con riesgo bajo de deficiencia de vitamina D, la suplementación diaria de vitamina D3 debe ser en dosis de 400-1000 UI (10-25 mg).

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.

En los adultos mayores de 50 años con riesgo moderado de deficiencia de vitamina D, se recomienda la suplementación diaria de vitamina D3 en dosis de con 800-1000 UI (20-25 g).

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.

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.

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.

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%.

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.

Para las personas mayores de 50 años que reciben glucocorticoides a largo plazo (tres meses de terapia acumulativa durante el año anterior a dosis de 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.

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.

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.
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.

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,

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.

En mujeres pre menopaúsicas 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.

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.

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.

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.

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.

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

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.

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.

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.

La evidencia permite concluir que teriparatida (20 µg/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.

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.

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.

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

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.

Pronóstico

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.

Los factores de riesgo elevado para fractura son: edad 65 años, fractura previa por fragilidad, antecedente de fractura por fragilidad en al menos, un familiar de primer grado, índice de masa corporal < 20 kg/m2 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).

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).

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.

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.

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

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

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).
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.
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.

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).
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).

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).

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.

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

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.

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%).

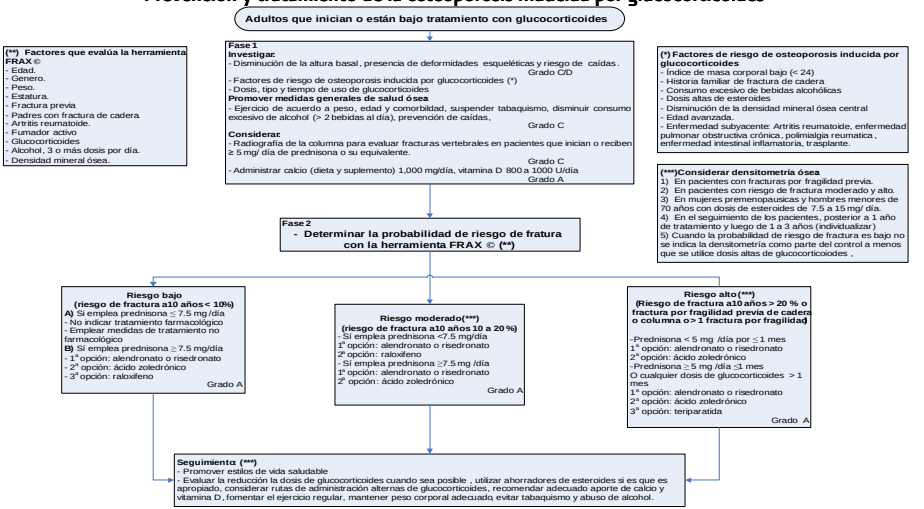
Una de las ventajas de la herramienta FRAX es que la DMO no es necesaria para el cálculo de la probabilidad de fractura. Sin embargo, en el caso de que la DMO esté disponible, se debe utilizar la DMO de cuello femoral y total de cadera.

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.

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%.

4. Diagramas de Flujo

Prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides



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

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
2013

ISBN: **En Trámite**