

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE MEDICINA

**VALIDACIÓN DEL ÍNDICE DE FRAX EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE
OSTEOPOROSIS COMO CRITERIO PARA LA DECISIÓN TERAPÉUTICA EN EL HOSPITAL
DE LA POLICÍA QUITO N°1 EN EL AÑO 2013.**

**CÉLLERI GARZÓN STEPHANIE MARCELA
ORTEGA MELÉNDEZ MARÍA JOSÉ**

Director PABLO CORNEJO ALBÁN MD.

Director metodológico FREUD CÁCERES AUCATOMA PhD. MD.

QUITO, MAYO 2014

AGRADECIMIENTO

Durante estos años de carrera llena de satisfacciones logros y sacrificios para poder cumplir nuestros objetivos y así poder alcanzar la culminación de este sueño que empezó hace algunos años atrás cuando iniciamos esta difícil pero a la vez hermosa carrera agradecemos

Primero a Dios por ser quien nos guió para escoger esta noble profesión y llenar la de bendiciones.

A nuestros padres, hermanos y hermanas, familiares y amigos quienes fueron nuestro apoyo durante esas largas noches de estudio, en los buenos y malos momentos.

A nuestros maestros quienes fueron el pilar de nuestra intachable formación haciendo de la PUCE nuestro segundo hogar.

Al Dr. Pablo Cornejo (Director de Tesis) y Dr. Freud Cáceres (Director Metodológico) por su desinteresada dedicación, tiempo y colaboración.

Al personal de salud, al Servicio de Traumatología y a los pacientes de nuestro querido Hospital de la Policía Quito N 1 quienes además de ser parte de nuestra formación nos facilitaron los recursos necesarios para la elaboración de nuestro trabajo de investigación.

Gracias a ustedes, hoy meta cumplida.

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOI

TABLA DE CONTENIDOSIII

LISTA DE TABLASIX

LISTA DE FIGURASIX

GLOSARIO DE TÉRMINOSXII

RESUMENXIV

ABSTRACTXV

CONTENIDO

CAPÍTULO I:

INTRODUCCIÓN.....1

CAPÍTULO II:

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....3

2.1 OSTEOPOROSIS.....3

2.1.1 DEFINICIÓN.....3

2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....5

2.1.2.1 EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL.....5

2.1.2.1	EPIDEMIOLOGÍA ECUADOR.....	6
2.1.3	FACTORES DE RIESGO.....	8
2.1.3.1	NICOTINA.....	8
2.1.3.2	ALCOHOL.....	9
2.1.3.3	CAFEÍNA.....	9
2.1.3.4	BAJO PESO CORPORAL.....	10
2.1.3.5	FACTORES NUTRICIONALES.....	10
2.1.3.5.1	CALCIO.....	11
2.1.3.5.2	VITAMINA D.....	11
2.1.3.6	DESÓRDENES ALIMENTICIOS.....	11
2.1.3.7	MEDICAMENTOS.....	12
2.1.3.7.1	GLUCOCORTICOIDES.....	12
2.1.3.7.2	ANTIÉPILÉPTICOS.....	13
2.1.3.8	ESTILO DE VIDA.....	13
2.1.4	FISIOPATOLOGÍA.....	14
2.1.4.1	COMPOSICIÓN ÓSEA.....	19
2.1.4.2	COMPONENTE GENÉTICO.....	20
2.1.4.3	FACTORES HORMONALES.....	20
2.1.4.4	FACTORES BIOMECÁNICOS.....	21

2.1.4.5 REMODELADO ÓSEO.....	22
2.1.4.6 RESORCIÓN ÓSEA.....	22
2.1.5 PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO.....	24
2.1.5.1 DENSITOMETRÍA ÓSEA (DMO).....	26
2.1.5.1.1 GUÍAS CLÍNICAS PARA EL USO DE DMO.....	29
2.1.5.2 RADIOGRAFÍA Y OTRAS.....	32
2.1.5.3 BIOPSIA.....	33
2.1.5.4 ÍNDICE DE EVALUACIÓN DE RIESGO DE FRACTURAS (FRAX).....	33
2.1.6 MANEJO.....	38
2.1.6.1 CONSIDERACIONES GENERALES.....	38
2.1.6.2 OPCIONES FARMACOLÓGICAS.....	39
2.1.6.2.1 ANTIRRESORTIVOS.....	40
2.1.6.2.1.1 BIFOSFONATOS.....	40
2.1.6.2.1.1.1 ALENDRONATO.....	40
2.1.6.2.1.1.2 RISENDONATO.....	43
2.1.6.2.1.1.3 IBANDRONATO.....	43
2.1.6.2.1.1.4 ÁCIDO ZOLEDRÓNICO.....	44
2.1.6.2.1.2 CALCITONINA.....	45

2.1.6.2.1.3 RALOXIFENO.....	45
2.1.6.2.2 OSTEOFORMADORES.....	45
2.1.6.2.2.1 HORMONA PARATIROIDEA.....	46
2.1.6.2.2.2 TERIPARATIDE.....	46
2.1.6.2.2.3 PTH.....	46
2.1.6.2.3 MIXTOS.....	47
2.1.6.2.3.1 RANELATO DE ESTRONCIO.....	47

CAPITULO III: MÉTODOS

3.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	49
3.2 HIPÓTESIS.....	49
3.3 OBJETIVOS.....	50
3.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	50
3.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	50
3.4 METODOLOGÍA.....	51
3.4.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	51
3.4.2 UNIVERSO Y MUESTRA.....	53
3.4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	54
3.4.4 TIPO DE ESTUDIO.....	54
3.4.5 PROCESAMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	56

3.4.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	57
3.4.6.1 CÓDIGOS UTILIZADOS.....	57
3.4.6.2 TÉCNICA DE ANÁLISIS.....	58

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	59
4.1.1 EDAD.....	59
4.1.2 PESO.....	60
4.1.3 TALLA.....	61
4.1.4 FRACTURA PREVIA.....	62
4.1.5 PADRES CON ANTECEDENTES DE FRACTURA DE CADERA.....	63
4.1.6 FUMADOR ACTIVO.....	64
4.1.7 CONSUMO DE GLUCOCORTICOIDES.....	65
4.1.8 ARTRITIS REUMATOIDEA.....	66
4.1.9 OSTEOPOROSIS SECUNDARIA.....	67
4.1.10 CONSUMO DE ALCOHOL.....	68
4.1.11 DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS.....	69
4.1.12 TRATAMIENTO ANTIRRESORTIVO.....	70
4.2 ANÁLISIS DE CONCORDANCIA.....	71
4.2.1 REPRODUCIBILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	71

4.2.1.1 VALORACIÓN DE LA CONCORDANCIA ENTRE DOS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS CUANTITATIVAS.....	72
4.2.1.2 VALORACIÓN DE LA CONSISTENCIA DE DOS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS CUANTITATIVAS.....	73
4.3 VALIDEZ DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	75
4.3.1 VALIDEZ INTERNA DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD.....	75
4.3.2 VALIDEZ EXTERNA DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS: VALORES PREDICTIVOS.....	76
 CAPÍTULO V:	
DISCUSIÓN.....	78
 CAPÍTULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
6.1 CONCLUSIONES.....	89
6.2 RECOMENDACIONES.....	90
 BIBLIOGRAFÍA.....	91
 APÉNDICE	

TABLAS:

- **TABLA 1. CONDICIONES QUE REPERCUTEN EN LOS PROCESOS DE FORMACIÓN ÓSEA.....15**
- **TABLA 2. CONDICIONES QUE REPERCUTEN EN LOS PROCESOS DE RESORCIÓN ÓSEA.....16**
- **TABLA 3. MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN Y EVOLUCIÓN DE LA MASA ÓSEA.....26**
- **TABLA 4. CRITERIOS DENSITOMÉTRICOS PARA DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS MEDIANTE T SCORE.....27**
- **TABLA 5. CRITERIOS PARA SOLICITAR DENSITOMETRÍA ÓSEA.....28**
- **TABLA 6. GUÍA CLÍNICA DESARROLLADA POR LA FUNDACIÓN NACIONAL DE OSTEOPOROSIS.....29**
- **TABLA 7. GUÍA CLÍNICA DESARROLLADA POR LA ASOCIACIÓN AMERICANA CLÍNICA DE ENDOCRINOLOGÍA (1996).....30**
- **TABLA 8. GUÍA CLÍNICA DESARROLLADA POR LA ASOCIACIÓN AMERICANA CLÍNICA DE ENDOCRINOLOGÍA (2001).....31**
- **TABLA 9.MÉTODO DE ALTMAN Y BLAND.....72**
- **TABLA 10. VALIDEZ INTERNA Y EXTERNA (SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALORES PREDICTIVOS).....76,77**

FIGURAS:

- **FIGURA 1: HUESO NORMAL VS HUESO OSTEOPORÓTICO.....4**
- **FIGURA 2: FRECUENCIA DE OSTEOPOROSIS POR ÁREA EN EL ECUADOR.....7**
- **FIGURA 3: FRECUENCIA DE OSTEOPOROSIS POR SEXO**

EN EL ECUADOR.....	7
▪ FIGURA 4: EVOLUCIÓN DE LA MASA ÓSEA.....	18
▪ FIGURA 5: FISIOPATOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS.....	21
▪ FIGURA 6: REMODELADO ÓSEO.....	24
▪ FIGURA 7: FACTORES DE RIESGO UTILIZADOS POR LA HERRAMIENTA FRAX.....	35
▪ FIGURA 8: PROBABILIDAD DE FRACTURA RELACIONADA CON EDAD, DMO Y GÉNERO.....	36
▪ FIGURA 9: EDAD DE LAS PACIENTES.....	60
▪ FIGURA 10: PESO DE LAS PACIENTES.....	61
▪ FIGURA 11: TALLA DE LAS PACIENTES.....	62
▪ FIGURA 12: FRACTURA PREVIA.....	63
▪ FIGURA 13: PADRES CON ANTECEDENTE DE FRACTURA DE CADERA.....	64
▪ FIGURA 14: FUMADOR ACTIVO.....	65
▪ FIGURA 15: CONSUMO DE GLUCOCORTICOIDES.....	66
▪ FIGURA 16: ARTRITIS REUMATOIDEA.....	67
▪ FIGURA17: OSTEOPOROSIS SECUNDARIA.....	68
▪ FIGURA 18: CONSUMO DE ALCOHOL.....	69
▪ FIGURA 19: DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS.....	70
▪ FIGURA 20: TRATAMIENTO ANTIRRESORTIVO.....	71
▪ FIGURA 21: MÉTODO DE ALTMAN Y BLAND.....	73
▪ FIGURA 22: COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON.....	74

ANEXOS

-	1. HERRAMIENTA DE FRAX	104
-	2. COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	106
-	3. CONSENTIMIENTO INFORMADO	107

GLOSARIO DE TÉRMINOS

FC: Fractura de cadera

FOM: Fracturas osteoporóticas mayores

FM: Fractura de muñeca

FV: Fractura vertebral

SABE 2009: Encuesta de Salud Bienestar y Envejecimiento

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador

DMO: Densitometría Ósea

FRAX: Índice de evaluación de riesgo de fracturas

NOF: Fundación Nacional de Osteoporosis

IMC: Índice de masa corporal

PMO: Pico de masa ósea

NHANES III: National Health and Nutrition Examination III

OMS: Organización Mundial de la Salud

ISCD: International Society for Clinical Densitometry

AACE: American Association of Clinical Endocrinologist

TC: Tomografía Computarizada

DXA: Absorciometría Radiológica Dual

US: Ultrasonido

RM: Resonancia Magnética

MRT: Tomografía por Resonancia Magnética

QMR: Resonancia Magnética Cuantitativa

SXA: Densitometría Radiológica Simple

QCCT: Tomografía computarizada Cuantitativa

RESUMEN:

La osteoporosis es un gran problema para el sistema de salud por lo que es importante el diagnóstico oportuno así como también la toma de una decisión terapéutica adecuada para cada paciente.

Objetivos. Validar el índice de FRAX en mujeres con diagnóstico de osteoporosis como criterio para la decisión terapéutica

Tipo de estudio. Concordancia entre dos pruebas diagnósticas cuantitativas

Muestra. Muestreo no probabilístico de 152 mujeres con diagnóstico de osteoporosis del Hospital de la Policía Quito N° 1

Metodología. Variables a medir son el índice FRAX que incluye: edad, sexo, peso, estatura, fractura previa, padres con fractura de cadera, fumador activo, glucocorticoides, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria, consumo de alcohol, DMO de cuello femoral además el diagnóstico de osteoporosis y terapia antirresortiva.

Plan de análisis. En el estudio descriptivo utilizamos media, error estándar y porcentaje. Para la correlación: coeficiente de Pearson. Fiabilidad y Confiabilidad: El método de Altman y Bland. Validez interna y externa: tabla 2x2.

Resultados: De nuestras 152 pacientes 87 (57,2%) tuvieron un FRAX de alto riesgo mientras que los pacientes que fueron tratados en base a la DMO fue de 131 (86,2%). El FRAX tiene sensibilidad de 88% y especificidad de 48%. No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la realización del FRAX con o sin DMO.

Conclusiones: El uso del FRAX nos ayudó a determinar si las pacientes que recibieron tratamiento basadas solo en la DMO lo requerían o no, al contar con una sensibilidad alta y una especificidad media podemos decir que el FRAX tiene gran utilidad para la decisión terapéutica oportuna.

Palabras Clave: índice FRAX®, DMO, tratamiento, osteoporosis.

ABSTRACT

Osteoporosis is a major problem for the health system so that an early diagnosis as well as making appropriate treatment decisions for each patient is important.

Objectives. Validate the FRAX index in women with osteoporosis diagnosis as a criteria for treatment decisions.

Type of study. Concordance between two quantitative diagnostic tests.

Sample. Non-probability sampling of 152 women diagnosed with osteoporosis.

Methodology. Variables to consider are the FRAX index, which includes: age, sex, weight, height, previous fracture, parents with hip fracture, active smoker, glucocorticoids, rheumatoid arthritis, secondary osteoporosis, alcohol consumption, femoral neck BMD, besides the osteoporosis diagnosis and antiresorptive therapy.

Analysis plan. In the descriptive study, we used mean, standard error and percentage. For the correlation: Pearson coefficient. Reliability: The Altman and Bland method. Internal and external validity: 2x2 table.

Results. Of our 152 patients, 87 (57,2%) of them had a high risk FRAX, while the patients that were treated in base of BMD were 131 (86,2%). The FRAX has an 88% sensitivity and 48% of specificity. There isn't a statistically significant difference in the realization of FRAX with or without BMD.

Conclusions. The use of FRAX helped us determine whether patients treated on BMD alone required it or not; to have a high sensitivity and specificity mean we can say that the FRAX has great value for timely therapeutic decision

Keywords: FRAX® index, BMD, treatment, osteoporosis.

CAPITULO I

INTRODUCCION

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente y se caracteriza por la disminución de la masa ósea y por una alteración de la microestructura del hueso que ocasiona una mayor fragilidad del mismo y, por tanto, un aumento del riesgo de sufrir fracturas, principalmente de cadera, vertebrales y muñeca.(1)(2)

En los países desarrollados se observa una tendencia al envejecimiento de la población, lo cual supondrá un crecimiento considerable del número de fracturas osteoporóticas, se dice que en mujeres mayores de 50 años 1 de cada 4 está sana, 2 de cada 4 tiene osteopenia y 1 de cada 4 tiene osteoporosis.(2) En el año 2000 se estimó el número de nuevas fracturas osteoporóticas en el mundo aproximadamente en 9 millones, correspondiendo principalmente a las siguientes localizaciones: 1,6 millones de Fractura de Cadera, 1,7 millones de Fractura de Muñeca y 1,4 millones de Fractura Vertebral con repercusión clínica (1). El resto de las fracturas osteoporóticas tienen una localización mucho más dispersa: proximal de húmero, costillas, pelvis, etc. De todas ellas alrededor de un 51% habrían tenido lugar en Europa y América (3).

Desde hace mucho tiempo atrás el diagnóstico de osteoporosis y la decisión terapéutica se basaba únicamente en la Densitometría Ósea (DMO) lo cual implica un alto costo para salud pública por lo que en el año 2008 la OMS desarrolla una escala denominada Índice de Evaluación de Riesgo de Fractura (FRAX) en los próximos 10 años que se basa en los principales factores de riesgo que afectan a dicha enfermedad. (4)

Permitiendo a los profesionales de la salud tomar una adecuada decisión terapéutica así como también reducir los costos tanto para el estado como para los pacientes. (4)

Las recomendaciones actuales tanto de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Fundación Nacional de Osteoporosis (NOF) son desarrollar una escala adaptada a la epidemiología de cada país y así poder implementarla desde la atención primaria de salud. (5)

CAPITULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. OSTEOPOROSIS

2.1.1 DEFINICIÓN

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente y se caracteriza por la disminución de la masa ósea y por una alteración de la microestructura del hueso que ocasiona una mayor fragilidad del mismo, por tanto, un aumento del riesgo de sufrir fracturas, lo cual se produce al inducir una fuerza externa en un hueso osteoporótico, estas fracturas principalmente son de cadera, vertebrales y de muñeca (FM).(6)

La osteoporosis es un defecto cuantitativo más no cualitativo ya que la mineralización ósea continúa siendo normal. Es por esto que la Organización Mundial de la Salud (OMS) tomó en cuenta al score T de la Densitometría ósea (DMO) para definir como osteoporosis a los valores menores de - 2,5 DE y como osteoporosis grave los valores de osteoporosis sumado una o más fracturas osteoporóticas. (6)

Siendo la osteoporosis considerada una enfermedad asintomática tiene importancia médica por el gran riesgo de sufrir fracturas a lo cual se le conoce como fragilidad y es por esto que la prevención al igual que el tratamiento se enfoca en evitar las mismas. (6)

En 1984, se describió por primera vez la alta pérdida de masa ósea en mujeres atletas, asociada con amenorrea mantenida, desde este hecho se conoce que la realización de actividad física intensa puede provocar pérdida de masa ósea similar a la que ocurre en mujeres postmenopáusicas. (7)

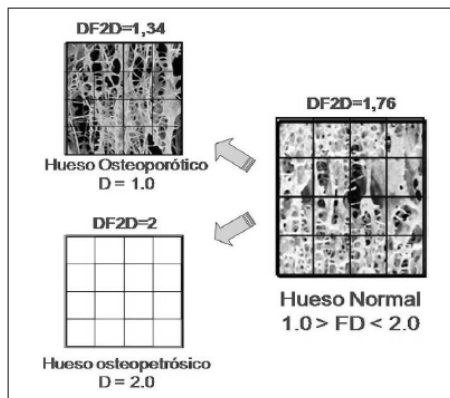


Fig. 4. Análisis textural fractal sobre imagen RaO digitalizada.
(Imágenes de Q-Scan® reproducidas con permiso de Trabeculae EPF S.L.)

Figura 1. Hueso normal versus hueso osteopórotico. Sacado de Cairo Rey J. Métodos Complementarios de Diagnóstico de Osteoporosis ¿Qué nos aportan los diferentes métodos de estudio por imagen?. En GEIOS. Guía Práctica Clínica de Osteoporosis. Madrid: Multimédica Proyectos, SL; 2010 p: 72(8)

2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA:

2.1.2.1 EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL

La prevalencia real de la osteoporosis es difícil de establecer, ya que es una enfermedad asintomática hasta la aparición de complicaciones, lo que hace difícil la identificación de las personas que padecen la enfermedad. *(1)*

“Según la Fundación Nacional de Osteoporosis (NOF), 1 de cada 4 mujeres desarrollan osteoporosis y cerca del 50 % de las mujeres de 50 años en adelante, sufrirán una fractura relacionada con dicho padecimiento”.*(9)*

La osteoporosis compromete a un grupo importante de la población con características especiales, en el cual las mujeres de raza blanca son las más afectadas. *(10)* De acuerdo con un estudio basado en la clasificación por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estableció que 30% de las mujeres postmenopáusicas de raza blanca de los Estados Unidos tenían osteoporosis y 54% de ellas presentaba osteopenia en columna, cadera y muñeca. Su frecuencia fue más baja en mujeres pertenecientes a otros grupos étnicos y en hombres. *(11)*

Se estima que 10 millones de estadounidenses mayores de 50 años tienen osteoporosis, y que otros 34 millones están en riesgo de la enfermedad, de igual manera se evidencia que 1 de 3 mujeres y 1 de 12

hombres de más de 50 años tienen osteoporosis y que a nivel mundial el 70 por ciento puede desarrollar dicha patología en los próximos 10 años. (12)

“La OMS estima que el 40% de las mujeres mayores de 50 años sufrirá una fractura relacionada con la osteoporosis en algún momento de su vida”. (13)

En los países desarrollados se reportan alrededor de 1,5 millones de fracturas anuales, cifra que es tres veces más que la incidencia de infarto del miocardio en mujeres y mucho más frecuente que el ataque cerebrovascular y el cáncer de mama. (14) Así, podemos enfatizar que las fracturas por osteoporosis, al igual que las enfermedades crónicas, son un importante problema de salud pública en el mundo actual. El riesgo de sufrir alguna fractura por osteoporosis en los países desarrollados después de los 50 años es del 30 al 40%. (15)

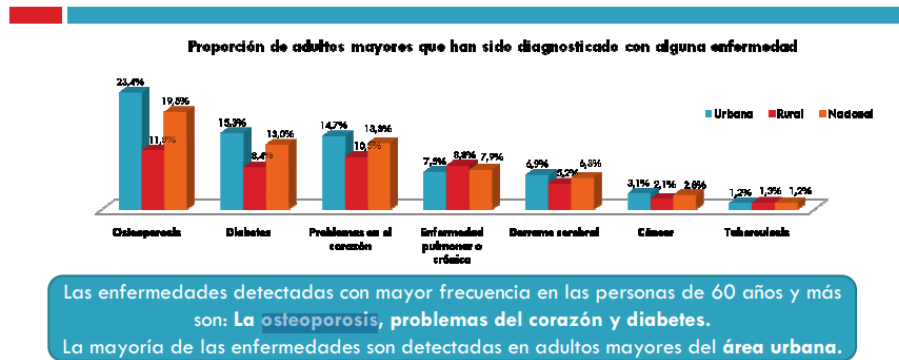
En la década de los 90, el 50% de las fracturas de cadera tuvieron lugar en Europa y Estados Unidos, pero de acuerdo con las proyecciones para el año 2050 más del 75% de las fracturas de cadera ocurrirán en Asia y América Latina, como consecuencia del aumento en la esperanza de vida y el mayor número de personas mayores de 65 años. (16)

2.1.2.2 EPIDEMIOLOGÍA EN ECUADOR

Según la encuesta de Salud Bienestar y Envejecimiento en el Ecuador (SABE 2009) la osteoporosis se encuentra dentro de las enfermedades que son detectadas con mayor frecuencia en personas mayores de 60

años, siendo la población urbana la más afectada con un 23,4% seguida por el área rural con un 11,5% obteniendo una frecuencia nacional del 19,5% de este porcentaje las mujeres son las más afectadas con una frecuencia de 29,5%. (17)

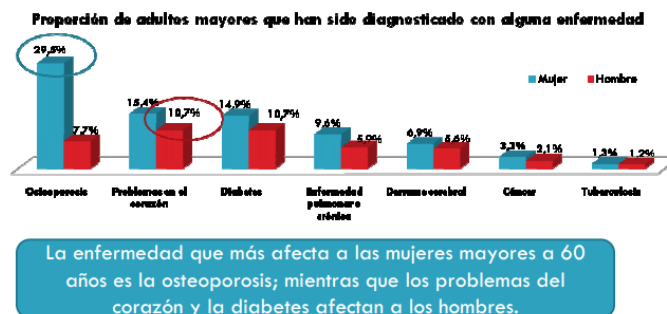
Enfermedades diagnosticadas, por área



Fuente: Encuesta de Salud Bienestar y Envejecimiento en el Ecuador (SABE 2009)

Figura 2. Frecuencia Osteoporosis por área en el Ecuador. Según la Encuesta de Bienestar, Salud y Envejecimiento del INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2009. Disponible en: http://www.elcomercio.com.ec/sociedad/tercera_edad-adulto_mayor-INEC-envejecimiento_ECMFIL20110729_0005.pdf (17)

Enfermedades diagnosticadas, por sexo



Fuente: Encuesta de Salud Bienestar y Envejecimiento en el Ecuador (SABE 2009)

Figura 3. Frecuencia Osteoporosis por sexo en el Ecuador. Según la Encuesta de Bienestar, Salud y Envejecimiento del INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2009. Disponible en: http://www.elcomercio.com.ec/sociedad/tercera_edad-adulto_mayor-INEC-envejecimiento_ECMFIL20110729_0005.pdf(17)

Además en Ecuador la incidencia de fractura de fémur en sujetos mayores de 45 años fue de 54,7 por cien mil en hombres y 82,7 por cien mil en mujeres, según datos oficiales del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador del 2001 (*INEC 2001*).

También evidenciándose una alta incidencia de fracturas de cadera en mujeres postmenopáusicas la cual es dos veces mayor que en las mujeres pre menopáusicas, el principal determinante para dicha incidencia de fracturas es la edad. (*INEC 2001*)

2.1.3. FACTORES DE RIESGO

Son condiciones genéticas, hereditarias o hábitos en el estilo de vida de cada persona que influyen en la aparición de esta patología pues se han encontrado diferentes factores de riesgo asociados a una baja densidad ósea que los podemos clasificar como modificables y no modificables.(18)

Los factores de mayor importancia según la Fundación Nacional de Osteoporosis (NOF) son el valor de la Densitometría ósea (DMO), el antecedente de fracturas, familiares con antecedentes de fractura de cadera, el bajo peso corporal y ser fumador activo. (18)

2.1.3.1 Nicotina

El tabaquismo se asocia con reducción de la densidad mineral ósea de cadera, columna y antebrazo distal pues el efecto depende del tiempo de tabaquismo, además de la reducción en la densidad mineral ósea en las mujeres se asocia a fracturas, las altas dosis de nicotina disminuyen la concentración de osteoblastos al igual que la expresión de genes que intervienen en el metabolismo óseo.(10) El tabaco aumenta la transformación hepática del estradiol en sustancias no activas lo que ocasiona que disminuya la inhibición osteoclástica.(18)

2.1.3.2. Alcohol

Según varios estudios se ha encontrado que las personas que no consumen alcohol en relación a aquellas que consumen 0.5 a 1 bebidas por día tienen menor riesgo de fractura osteoporótica.(10)

“En la cohorte del Estudio de Framingham se observó que la ingesta de alcohol de al menos 7 onzas por semana se asocia con alta densidad ósea en mujeres postmenopáusicas, un efecto posiblemente relacionado con el aumento de los niveles de estrógenos endógenos por el alcohol”.(10) (19).

Se dice que las cantidades moderadas de alcohol (hasta 200 mg/semanales en mujeres y 400 mg/semanales en hombres) son un factor protector para la densidad mineral ósea en cuello de fémur y que las cantidades excesivas son un factor de riesgo para fracturas osteoporóticas.(18)

2.1.3.3 Cafeína

El consumo de cafeína se asocia con mayor excreción de calcio urinario por lo que puede reducir la densidad mineral ósea y así aumentar el riesgo de fracturas, el consumo de 4 o más tazas de café por día incrementa dicho riesgo en mujeres postmenopáusicas aún más en aquellas que tienen una ingesta baja de calcio.(18)

La cafeína actúa de la siguiente manera en las células osteoblásticas: primeramente activa la apoptosis en los osteoblastos por la activación de la muerte celular de las mitocondrias que dependen de la señalización y desactivación de la señal de supervivencia, lo cual causa disminución de la densidad mineral ósea y segundo afecta la 1,25 - dihidroxivitamina D la cual media la acción de los osteoblastos. (19)

2.1.3.4 Bajo Peso Corporal

El bajo peso predice osteoporosis y se asocia con mayor riesgo de fracturas en mujeres jóvenes. El índice de masa corporal (IMC) bajo aumenta el riesgo de fracturas independientemente de la edad y el sexo pero si es dependiente de la densidad mineral ósea.(19)“Un IMC menor de 19 o un peso menor de 58 Kg ofrece menor carga mecánica sobre el hueso al igual que el escaso panículo adiposo que hace que haya menor cantidad estrogénica lo que hace que no exista inhibición osteoclástica”. (18)

2.1.3.5 Factores Nutricionales

2.1.3.5.1 Calcio

Aproximadamente el 80% de la masa ósea está determinada genéticamente, el restante 20% depende de factores nutricionales, por lo que es importante un consumo de 800 a 1500 mg diarios para mejorar su absorción, se recomienda el consumo de isoflavonoides como son las leguminosas así como también se debe evitar el consumo de oxalatos como son los vegetales que inhiben su absorción. (18) Su adecuada ingesta desde la infancia hasta la edad adulta permite obtener una mineralización suficiente con lo que se consigue:

- Disminución de riesgo de osteoporosis al aumentar la masa ósea durante el crecimiento.
- Disminución de la pérdida ósea por efecto de la edad.
- Reducción de la incidencia de fracturas osteoporóticas durante la vida adulta.

2.1.3.5.2 Vitamina D

Es importante ya que esta vitamina interviene en la absorción intestinal de calcio y su déficit se ve relacionado con un mayor riesgo de fracturas por lo que se recomienda un consumo de 35 a 38 microgramos diarios y una exposición solar adecuada para sintetizar a través de la piel provitamina D que es importante en la producción de vitamina D. (18)

2.1.3.6 Desórdenes Alimenticios

Trastornos tales como la bulimia y la anorexia se conocen como factores de riesgo, ya que se asocian con altas tasas de resorción ósea, pérdida de hueso y aumento en el riesgo de fractura, además por la malnutrición relacionada con dichas patologías el proceso de recuperación del hueso fracturado se enlentece. (19)

2.1.3.7 Medicamentos

2.1.3.7.1 Glucocorticoides (GC)

El consumo de glucocorticoides produce disminución de la masa ósea trabecular especialmente en los 10 primeros días desde que se inicia el tratamiento y es el principal causante de aproximadamente 75% de fracturas después de 3 meses de tratamiento con los mismos. (20) Su consumo excesivo debido a sus efectos secundarios se relaciona con pérdida ósea y osteonecrosis pues se cree que actúan directamente sobre los osteoblastos. (10)

“Los efectos de los GC se modulan localmente por la actividad de la 11- β -hidroxiesteroide deshidrogenasa 1 (HSD1), que actúa principalmente como activador de la conversión del GC inactivo (cortisona) en la

hormona activa (cortisol). La HSD1 ejerce una función importante mediante el control de la vulnerabilidad de las células óseas y su cinética en diversas etapas de diferenciación”. (19)

2.1.3.7.2 Antiepilépticos

Se han propuestos diferentes mecanismos sobre los efectos de estos fármacos en el hueso, los cuales están más relacionados con la hipovitaminosis D que conduce a una disminución en la absorción del calcio, una disminución del calcio sérico, un incremento de parathormona con un aumento del recambio óseo o defectos de la mineralización. (19)

2.1.3.8 Estilo de vida

Dentro de los aspectos a modificar en el estilo de vida, el no realizar actividad física es el más importante, ya que la actividad muscular, la gravedad y la carga mecánica incentivan el crecimiento de las células óseas, lo cual ocasiona un incremento de la masa ósea. (19) El desuso provoca pérdida ósea de tal manera que las mujeres sedentarias tienen menos masa ósea que las de su misma edad que realizan ejercicios físicos, ya que el reposo elimina calcio del hueso. (18)

“Estudios clínicos recientes demuestran que el ejercicio de alto impacto (aeróbicos, en especial) influye de forma positiva sobre la mineralización ósea en las mujeres peri menopáusicas, a la vez que mejora la integridad esquelética y el rendimiento muscular. Las estadísticas muestran menor incidencia de fracturas

osteoporóticas entre las mujeres mayores de 40 años que practican ejercicios físicos con regularidad”.(6)(21)

Se recomienda la realización de ejercicio físico diario o 3 a 4 veces por semana durante 30 a 40 minutos.(21)

2.1.4.- FISIOPATOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS

En la génesis de la osteoporosis se encuentran implicados dos elementos fundamentales que son la Densidad mineral ósea y la microarquitectura del hueso, las cuales están reguladas y dependen de factores genéticos y factores ambientales. (22)

En cuanto a la densidad mineral ósea es importante considerar los mecanismos como la formación y resorción, así como también el pico máximo de masa ósea, mientras que la microarquitectura es importante en los procesos de modelación y remodelación del hueso que guardan estrecha relación con la geometría de dicho tejido. (23)

El tejido óseo es uno de los sistemas más grandes de nuestro organismo, el cual tiene funciones como permitir el anclaje del tejido muscular y participar en la función del movimiento, así como proveer soporte y protección a las estructuras blandas. (23)De igual manera actúa como reservorio de la médula ósea y diversos minerales, representandouno de los sistemas que permite mantener el equilibrio acidobásico después de los sistemas de compensación pulmonar y renal. (23)

En los huesos al igual que en el resto de los tejidos existen procesos de crecimiento y desarrollo prenatal, postnatal temprano y de la vida adulta. Estos son procesos activos y en algunos momentos incluso veloces.

En cuanto al metabolismo óseo existen dos factores que son el modelado y el remodelado de los huesos:

Modelado Óseo: Se relaciona básicamente con el crecimiento del hueso y su control que es importante en la morfología del tejido.(2)

Remodelado Óseo: Está implicado en el equilibrio entre la formación y la resorción óseas.(2)

Factor	Aumentan	Disminuyen
Endocrino	Estrógenos Andrógenos Hormona de crecimiento	Glucocorticoides
Calcitriol		
Parathormona		
Autocrinos	Proteínas morfogénicas óseas.	
Varios	Actividad física	Actividad física Consumo de alcohol Consumo de tabaco

Tabla 1. Condiciones que repercuten en los procesos de formación ósea. Sacado de: Valdés Flores M, Ibarra L, OSTEOPOROSIS:

Prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 ed. D.F: México; 2012.p. 56. (23)

Factor	Aumentan	Disminuyen
Endocrino	Parathormona Tiroxina	Estrógenos Andrógenos
Paracrinos	Factor de Necrosis Tumoral Interleucina 1, 4, 6 y 11 Prostaglandinas	Interleucinas 4 y 13
Farmacológicos	Heparina Ciclosporina	Bifosfonatos Calcio Calcitonina Raloxifeno
Otros	Consumo de alcohol Consumo de tabaco	

Tabla 2. Condiciones que repercuten en los procesos de resorción ósea. Sacado de: Valdés Flores M, Ibarra L, OSTEOPOROSIS: Prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 ed. D.F: México; 2012.p. 56. (23)

Es importante señalar que existe un momento de la vida en el que se alcanza un estado máximo de mineralización en el hueso lo cual se conoce como Pico Máximo de Masa Ósea (PMO) en el cual intervienen factores determinantes con respecto a este pico como son los siguientes:

- Predisposición genética
- Factores Endócrinos
- Fuerzas Mecánicas como la actividad física
- Nutrición Adecuada (Vitamina D, Calcio, Zinc, Proteínas, etc.)

Se han visto involucrados en la formación de la masa ósea el gen receptor de la vitamina D, los estrógenos y la IL-6 pero no están claramente estudiados, sin embargo el polimorfismo SP1 del gen de cadena 1 de colágeno se ha demostrado que influye en la masa ósea baja por lo que de igual manera se relaciona con el alto riesgo de fracturas. (22)

La edad cronológica en la que se alcanza el pico máximo de masa ósea (PMO) es relativa y variable, distinta en género e incluso suele ser diferente en el esqueleto axial y apendicular por lo que en mujeres el esqueleto axial alcanza su PMO en la segunda década mientras que el esqueleto apendicular alcanza su PMO entre los 18 y 35 años de edad. (23)

La densidad mineral ósea y el tamaño del esqueleto suele ser similar en niñas y niños antes de la pubertad ya que al llegar a la adolescencia la masa ósea se incrementa de una manera importante, al igual que el proceso de remodelado que se intensifica por lo que la ganancia ósea puede ser hasta un 25% en los dos años de más crecimiento del hueso.(23)

En este momento de la vida existen ya diferencias en la velocidad de crecimiento, los varones se mantienen dos años más en crecimiento prepuberal respecto a lo que ocurre con las mujeres, de tal manera

que el PMO es más prolongado(22). Así los niños en esta etapa generalmente presentan 10% más de altura y 25% más de masa ósea, aproximadamente. (23)

Al terminar el pico de velocidad de crecimiento tanto en niños y niñas se alcanza el 90% de la talla adulta y casi 60% de la densidad mineral ósea, obteniéndose el 90% alrededor de los 18 años de edad.(22)

Este pico de máximo de masa ósea (PMO) puede verse afectado por factores genéticos y ambientales, además puede existir aumento en la resorción ósea o una inadecuada formación del hueso, por lo que en este caso los factores locales o sistémicos pueden comprometer la regulación osteoblástica. (23)Existen estudios en los que se demuestra que la heredabilidad del PMO varía entre 40 y 80%. Se encuentran estudios en los que se demuestra que gemelos univitelinos tienen una mayor masa ósea en comparación con los gemelos bivitelinos. (22)

Después de alcanzar en PMO ocurre naturalmente una pérdida progresiva de este punto máximo cuya magnitud y velocidad dependen de diversos factores como son: la actividad física, la alimentación, ingesta de fármacos, consumo de café, entre otros.(23)

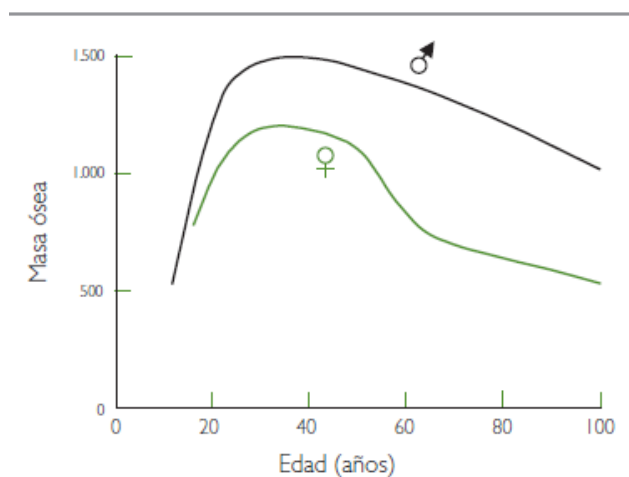


Figura 4. Evolución de la masa ósea a lo largo de la vida. Por Protocolo Osteoporosis. Sacado de: Sosa Enríquez Manuel.

Osteoporosis: Concepto. Clasificación. Fisiopatología. Clínica. .En SEMI. Protocolo Osteoporosis. España; 2012 p 21-40 (22)

2.1.4.1 Composición Ósea

Para la composición del hueso existen dos fases importantes:

- 1) **Fase Orgánica:** Se encuentra constituida por fibras de colágena en aproximadamente el 90% sobre todo tipo I y se organizan para formar la matriz ósea, el resto lo constituyen otras proteínas que no contienen colágena como son la osteocalcina y la osteonectina entre otras.(23)
- 2) **Fase Inorgánica:** Se encuentra constituida por minerales como calcio y fósforo los cuales forman cristales conocidos como hidroxapatita que se depositan sobre la fase orgánica lo cual confiere una consistencia dura por lo tanto una gran proporción del peso seco del hueso está formada por la fase mineral.(23)

De igual manera existen componentes fundamentales como son los osteoblastos, osteoclastos y osteocitos.

- 1) **Osteoblastos:** Células derivadas del mesénquima y su función consiste en la formación del hueso a través de la síntesis de osteocitos y además controlar la mineralización ósea. (23)
- 2) **Osteoclastos:** Se originan de la línea granulocítica – macrofágica en la hematopoyesis cuya función es la destrucción ósea en sitios y momentos específicos.(23)
- 3) **Osteocitos:** Son osteoblastos inactivos que forman parte del osteoide y mineralizado.(23)

2.1.4.2 Componente Genético

La osteoporosis primaria se considera una enfermedad que implica diversos factores y poligénica debido a que existen diversas pruebas científicas de que la osteoporosis posee un gran componente hereditario, tanto la densidad mineral ósea como la microarquitectura del hueso se encuentra determinada por el efecto de gran cantidad de genes que ejercen su efecto sobre el fenotipo óseo, además existen otros determinantes con componente hereditario tales como la geometría y la longitud del cuello femoral y las propiedades ultrasónicas del hueso que revela el grado de interconectividad trabecular y la velocidad de remodelado óseo. (23)(22)

“Por otra parte la historia familiar de fracturas en cadera ha demostrado ser consistentemente un factor de riesgo independiente de la densidad mineral ósea. Los mecanismos que condicionan esta susceptibilidad hereditaria en la Osteoporosis están determinados por la presencia de mutaciones o polimorfismos en uno o varios genes que de una u otra manera influyen sobre el fenotipo óseo.”(23)

2.1.4.3 Factores Hormonales

Todos los procesos y crecimiento del hueso dependen de cierto modo de diversas hormonas tales como hormonas sexuales (estrógenos y andrógenos), de crecimiento, parathormona, tiroideas. De hecho en pacientes con osteoporosis que presentan comorbilidades asociadas como hipogonadismo-hipogonadotrófico reafirma la participación de la actividad hormonal en el proceso del metabolismo óseo.(23)

2.1.4.4 Factores Biomecánicos

Las fuerzas biomecánicas son un elemento importante en la ganancia de masa ósea así como en el origen de la osteoporosis se han encontrado estudios en los que se habla de un mecanismo sensible a los cambios de carga que puede presentar el esqueleto cual permite dicha adaptación de la masa ósea a la fuerza mecánica ambiental de tal forma que una exposición permanente y constante de alguna fuerza mecánica permite que se mantenga la cantidad de unidades moleculares que están compuestas por osteoblastos, osteoclastos, ramas capilares y nerviosas además de tejido conectivo, por lo tanto representa la integración de los procesos de formación y resorción ósea.(23)

Es por todo lo mencionado anteriormente que el estímulo mecánico es un factor indispensable para la ganancia de masa ósea especialmente en la niñez y adolescencia, la escasa actividad física en estas etapas de la vida puede resultar un factor de riesgo para la génesis de la osteoporosis.(22) Cuando hay una baja masa ósea bastará con un pequeño traumatismo o una caída para que se produzca una fractura así esta sea mínima es aquí donde se ve todo el proceso desde el pico máximo de masa ósea, la pérdida de la misma y posteriormente la propensión a las caídas que se produce por diversos factores tales como la pérdida de agudeza visual, debilidad muscular y disminución de la coordinación entre otras. (22)

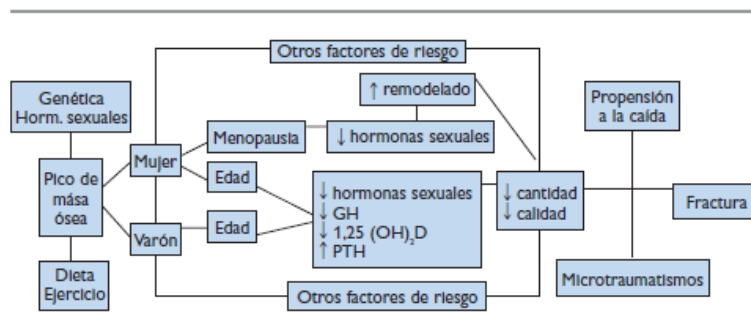


Figura 5. Fisiopatología Osteoporosis. Sacado de: Protocolo Osteoporosis. Sacado de Sosa Enríquez Manuel. Osteoporosis: Concepto. Clasificación. Fisiopatología. Clínica. .En SEMI. Protocolo Osteoporosis. España; 2012 p 21-40(22)

2.1.4.5 Remodelado Óseo

Este proceso ocurre durante toda la vida en todos los huesos con intensidades variables incluso en diferentes sitios de un mismo hueso, pues es un proceso que permite mantener la homeostasis tisular sobre todo en condiciones adversas lo que permite que los huesos adecuen su forma y fuerza en función de la magnitud de la tensión y del peso ejercidos sobre ellos, es de esta manera que esta renovación constante favorece el adecuado intercambio de iones entre el hueso y la sangre. (22)

El tejido óseo está formado 85% de hueso cortical que forma la parte externa del cual la relación volumen/superficie es baja. Aquí las células óseas se distribuyen en lagunas y reciben su nutrición por medio de canalículos conocidos como canales de Havers los cuales se ramifican en el interior del hueso compacto, mientras que el otro 15% está formado de hueso esponjoso o también conocido como trabecular formado por espículas con una relación superficie/volumen alta y con gran cantidad de células contenidas en estas espículas. Aquí los nutrientes se difunden desde el líquido extracelular hacia la trabéculas del hueso.(23)

2.1.4.6 Resorción Ósea

Dicho proceso está regulado y depende de una adecuada interacción entre osteoblastos y osteoclastos, como es conocido el proceso de resorción está mediado por los osteoclastos que provienen de precursores

de la hematopoyesis de la línea monocito-macrofágica, activada por las células del estroma de la línea osteoblástica.(23)

Estas células expresan el ligando del activador del receptor NFkB (RANKL) el cual después de haberse unido a su receptor RANK en los proosteoblastos estimula de manera importante la actividad de los osteoblastos para que la osteoclastogénesis ocurra se requiere de la acción del factor estimulante de colonias de macrófagos que es sintetizado por los osteoblastos.(23)

En la regulación de la resorción ósea además se requiere de factores como las interleucinas 1 y 6, el factor de necrosis tumoral alfa y prostaglandina E2, al igual que de la catepsina K que ayuda a que productos liberados de la disolución de la matriz ósea tales como osteopontina, slaloproteína y productos de colágeno degradado a que se unan a la matriz ósea y formen el borde en cepillo para que se dé la resorción. (22)

Finalmente los procesos de formación y remodelación ósea, los factores ambientales y factores genéticos son determinantes en la fisiopatología de la osteoporosis, pues es una patología heterogénea que en la mayoría de casos concluye en fracturas.(21)

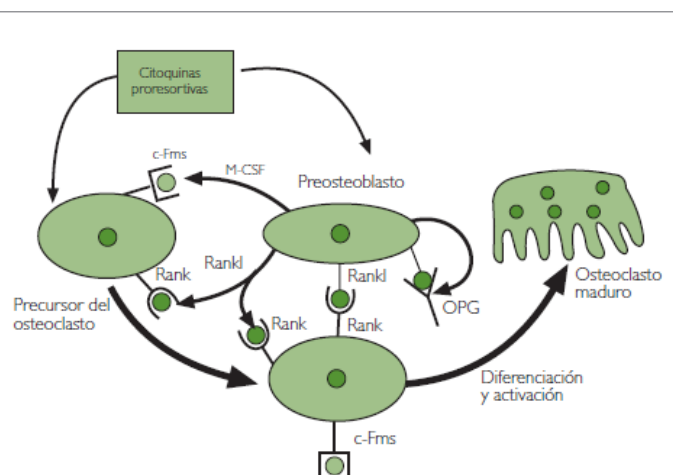


Figura6.Remodelado óseo. Por Protocolo Osteoporosis. Sacado de:Sosa Enríquez Manuel. Osteoporosis: Concepto. Clasificación. Fisiopatología. Clínica. .En SEMI. Protocolo Osteoporosis. España; 2012 p 21-40(22)

2.1.5.- PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS

Para prevenir la osteoporosis se recomienda principalmente comenzar con un estilo de vida adecuado. Entre las recomendaciones se encuentran el consumo de calcio mediante alimentos que lo contengan por ejemplo la leche y sus derivados, los cuales deben llegar a valores de aproximadamente 1200 mg/día; también puede ayudar el consumo de otros nutrientes con alto aporte proteico con valores equivalentes a 1 gr/día; acompañada de la práctica regular de actividad física, consistente en 30 minutos diarios los cuales aumentan moderadamente la densidad mineral axial 1-3% por año(24), exposición al sol (síntesis de vitamina D) y evitar el consumo excesivo de productos que estimulan la desmineralización ósea como con el tabaco, el consumo excesivo de alcohol y la cafeína; prevención que debe darse en todas las etapas de la vida, desde el período prenatal hasta la vejez; para así revertir los factores de riesgo modificables. (25)

Dentro de la prevención cabe mencionar además el cuidado que se debe tener en cuanto a caídas, ya que éstas aumentan el riesgo de fracturas. (24)

En la práctica clínica contamos con varios instrumentos para facilitar el diagnóstico de osteoporosis o el riesgo de padecerla. Comenzando con el que se considera el pilar o eje central que sería la Historia Clínica

que revela importante información para poder establecer los factores de riesgo y todos los aspectos particulares de cada paciente. (24)

Entre la información relevante que debe revelar la Historia clínica esta: los antecedentes familiares, los datos de filiación como lugar de residencia y lugar de origen, antecedentes personales no patológicos como son los hábitos en cuanto al consumo de alcohol y tabaco y antecedentes personales patológicos como presencia de enfermedades crónicas con largos períodos de tratamiento. También es importante realizar un adecuado examen físico que debe iniciar desde que el paciente acude a la consulta, observando principalmente la marcha, las posturas, medidas antropométricas, estado nutricional y signos vitales, exploraciones de dolor en articulaciones y flexibilidad (25)

Los exámenes analíticos son pruebas a los que se les ha dado menos importancia que a los exámenes de imagen, sin embargo, nos pueden aportar datos útiles, por ejemplo en cuanto a pruebas de laboratorio convencionales tenemos: el hemograma, la VSG, electrolitos, perfil de proteínas, creatinina, etc., los que nos pueden ayudar en el diagnóstico etiológico y diferencial de la osteoporosis. Otro tipo de pruebas de laboratorio son las específicas como son los marcadores de recambio óseo entre los que están la determinación de Calcio e hidroxiprolina en orina y las fosfatasas alcalinas plasmáticas, entre otros; los que nos pueden facilitar el diagnóstico diferencial con otras patologías crónicas como el hipertiroidismo, el hiperparatiroidismo, el síndrome de Cushing, enfermedades hematológicas y las neoplasias. (26)

Entre otros métodos diagnósticos de Osteoporosis los que nos permiten la cuantificación de la masa ósea en los distintos sectores anatómicos del esqueleto, como principales tenemos los de Imagen, por ser los más utilizados y más accesibles. (27)

TABLA 1. MÉTODO DE EVALUACIÓN DE MASA ÓSEA	
DIRECTA	
Histología / histomorfometría	
INDIRECTA	
CUALITATIVA Radiología Simple	
SEMICUANTITATIVA Índices radiológicos	
CUANTITATIVA	
<i>Técnicas densitométricas axiales</i>	
-Densitometría fotónica dual (DPA)	
-Tomografía axial cuantitativa (QCT)	
-Tomografía axial computada de alta resolución (hrQCT)	
-Densitometría radiológica de doble energía (DXA)	
<i>Técnicas densitométricas periféricas</i>	
-Densitometría radiológica monoenergética (SXA)	
-Densitometría fotónica simple (SPA)	
-DXA periférica (pDXA)	
-Tomografía periférica cuantitativa (QTCp)	
-Ultrasonidos cuantitativos (QUS)	
-Radiogrametría digital cuantitativa (QDR)	

Tabla 3. Métodos de Cuantificación y Evaluación de masa ósea. Sacado de: Miranda E, Muñoz S, Paolinelli P, Astudillo C. Densitometría ósea. Rev. Med. Clin. Condes. 2013, 24 (1) 169-173.(27)

2.1.5.1 Densitometría Ósea

La Densitometría Ósea (DMO) es una prueba de tipo no invasivo que mide la densidad ósea, es decir, la cantidad de minerales (calcio y fósforo) que posee un área del hueso de cualquier parte del esqueleto, medida que se expresa en g/cm^2 , por medio de técnicas que pueden o no utilizar radiación.(15) Entre las distintas técnicas para medir la densidad ósea la más utilizada es la que se realiza en columna, cuello del fémur y esqueleto total denominado de *Esqueleto central*, por ser los sectores más propensos de pérdida ósea y de alto riesgo de fractura osteoporótica. (27)

La ventaja de esta prueba diagnóstica sobre la convencional y antes utilizada radiografía, es que con ésta se puede medir la desmineralización ósea aun cuando esté por debajo del 40%, situación que no resulta posible con los Rayos X. (28)

Para su interpretación utilizamos una gráfica estadística de población que utiliza de 1 a 2 desviaciones estándar (DE) por encima y por debajo de la línea promedio donde se encuentra la población normal, que es del 68%, la OMS definió los valores basados en el t-score para establecer el diagnóstico de osteoporosis, dichos valores derivados a su vez del pico de masa ósea (PMO) específico de las mujeres de edad adulta, ya que en los adultos hombres y niños no se han precisado criterios sobre los valores de referencia, esto se debe a que la OMS no tomó en cuenta criterios derivados del pico de masa ósea específicos de los hombres, niños y adolescentes; para quienes se utilizan todavía los valores de la Sociedad Clínica Internacional de Osteoporosis (ISCD). (27)

<u>Score T (DE)</u>	<u>Diagnóstico</u>
-1 a 1	Normal
-1.1 a -2.5	Osteopenia
Debajo de -2.5	Osteoporosis
Debajo de -2.5 y fractura	Osteoporosis grave

Tabla 4. Criterios densitométricos para diagnóstico de osteoporosis mediante score T. Sacado de: Diez García M. Prevención y diagnóstico de osteoporosis. En: Ibarra L. G, Valdés Margarita. Osteoporosis : prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 Ed. DF: México; 2012: p. 130 – 136(25)

No se recomienda la utilización de la Densitometría ósea en el cribado general de osteoporosis en toda paciente, por lo cual se han desarrollado criterios para su utilización. (12) (Tabla 5)

INDICACIONES PARA REALIZAR UNA DENSITOMETRIA OSEA	
•	Mujeres de 65 años o más y hombres de 70 años o más sin factores de riesgo
•	Mujeres postmenopáusicas jóvenes y hombres de 50 a 69 años con factores de riesgo
•	Mujeres en transición de la menopausia si hay un factor de riesgo específico asociado con un alto riesgo de fractura como bajo peso corporal, fractura previa por trauma o medicación de alto riesgo
•	Adultos con fractura previa después de los 50 años
•	Adultos con una condición patológica (ej: artritis reumatoide) o que tomen medicación de alto riesgo (ej: glucocorticoides en una dosis de 5mg/día de prednisolona o un equivalente por más de 3 meses) asociado con baja masa ósea
•	Cualquier persona que haya sido considerada para terapia farmacológica de osteoporosis
•	Cualquier persona que haya sido tratada para osteoporosis, para monitorizar los efectos del tratamiento
•	Cualquier persona que no haya estado recibiendo terapia en quien se haya evidenciado pérdida ósea
•	Mujeres postmenopáusicas

Tabla 5. Criterios para solicitar una DMO. Sacado de: National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010. p: 1-44 (12)

Además existen Guías Clínicas desarrolladas por distintos organismos de salud, detallados a continuación:

2.1.5.1.1 Guías Clínicas para el uso de Densitometría Ósea:

Guía Clínica de la Fundación Nacional de Osteoporosis (NOF 1988): se limita al uso de DMO en osteoporosis postmenopáusica, publicada en la revista “Osteoporosis International”	
- Personas con diagnóstico y seguimiento del tratamiento.	
- Mujeres caucásicas de más de 60 años con factores de riesgo.	
- Mujeres de 50-60 años con factores de riesgo para fractura.	
- Mujeres con fracturas vertebrales.	
- Mujeres sin fracturas vertebrales pero con riesgo de fractura.	Factores de Riesgo de fractura: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antecedentes de fractura de cadera, vértebra o antebrazo, después de los 40 años. ▪ Índice de masa corporal de menos de 21 kg/cm². ▪ Tabaquismo.

Tabla 6. *Guía clínica desarrollada por la Fundación Nacional de Osteoporosis (NOF 1988).* Sacado de: Díez García M. Densitometría ósea. En: Ibarra L. G, Valdés Margarita. Osteoporosis : prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 Ed. DF: México; 2012: p. 110 – 129. (28)

Guía Clínica de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AACE 1996): desarrolló las clínicas de prevención y tratamiento de la osteoporosis.
- Valoración del riesgo en mujeres peri o postmenopáusicas.
- Mujeres con radiografías que sugieren osteoporosis.
- Uso de Glucocorticoides.
- Mujeres en perimenopausia o postmenopausia asintomáticas, con diagnóstico de hipoparatiroidismo.
- Vigilancia de mujeres con tratamiento de osteoporosis.

Tabla 7. *Guía clínica desarrollada por la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AACE 1996).* Sacado de: Díez García M. Densitometría ósea. En: Ibarra L. G, Valdés Margarita. Osteoporosis : prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 Ed. DF: México; 2012: p. 110 – 129.(28)

Guía Clínica de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AACE 2001): basadas en la fisiopatología, la detección y el manejo de osteoporosis.
- Mujeres de 65 años.
- Mujer postmenopáusica con diagnóstico DMO de osteoporosis.
- Mujeres con antecedente de fracturas, con peso corporal menor que 57 kg.
- Historia familiar de fractura de cadera y vértebra.
- Cambios en la Tomografía computarizada cuantitativa (QCT) de vértebra.
- Cambios en la densitometría ósea con intervalos de dos años.

Límite del diagnóstico de osteoporosis

- Valoración del riesgo en mujeres postmenopáusicas con factores de riesgo de fracturas.
- Mujeres con radiografías que indiquen datos de osteoporosis.
- Mujeres que consumen glucocorticoides u otras drogas asociadas con pérdida ósea.
- Mujeres con hiperparatiroidismo, enfermedades nutricionales u otras asociadas con pérdida ósea.
- Estabilización esquelética, respuesta terapéutica en mujeres con tratamiento de osteoporosis.
- Mujeres de 40 años o más, que tengan una fractura de baja energía.
- Todas las mujeres de más de 65 años.

Tabla 8. *Guía clínica desarrollada por la Asociación Americana Clínica Endocrinológica (AAE 2001).* Sacado de: Diez García M. Densitometría ósea. En: Ibarra L. G, Valdés Margarita. Osteoporosis: prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 Ed. DF: México; 2012: p. 110 – 129.(28)

Desde 1980, las organizaciones internacionales han usado este tipo de Guías Clínicas para el uso de la Densitometría ósea, las cuales dan los rangos de estudio para la práctica clínica. (28)

2.1.5.2 Radiografía y otras

La Radiografía simple no suele tener mayor utilidad en el diagnóstico cuando la pérdida ósea ya se encuentra en rangos inferiores al 30%. Otro tipo de pruebas que pueden realizarse son la absorciometría del fotón único y del fotón doble, la Tomografía computarizada cuantitativa (TC) y la absorciometría radiológica Dual (DEXA), a cual representa la técnica más precisa con la radiación más baja, sin embargo su accesibilidad es limitada. (12)

Además tenemos otras técnicas poco utilizadas como son: la Densitometría radiológica simple (SXA), la Densitometría radiológica dual (DXA) y la Tomografía computarizada cuantitativa (QCCT). También por otro lado tenemos pruebas que aún se encuentran en fase experimental como son: el Ultrasonido (US) y la Resonancia magnética (RM), la cual incluye la tomografía por RM (MRT) y la RM cuantitativa (QMR). (29)

2.1.5.3 Biopsia

Y por último se dispone de una prueba invasiva, la Biopsia ósea, que se utiliza como prueba de referencia (estándar de oro). Previa marcación con Tetraciclinas, las cuales deben ser administradas en dos dosis, con intervalo de dos semanas entre ellas, para evaluar la severidad de la Osteoporosis y la existencia de osteomalacia. Los cambios histológicos que pueden apreciarse son: la disminución del diámetro de las osteonas, aumento en el tamaño de los espacios haversianos y medulares y el adelgazamiento de las trabéculas. (29)

Se trata de una técnica invasiva que se utilizará en contados casos, por ejemplo para la detección de osteomalacia oculta en pacientes que tengan clínica de osteoporosis, ya que para otras patologías no aporta datos relevantes y su realización no se justifica. (30)

2.1.5.4 Índice de Evaluación de Riesgo de Fracturas (FRAX®)

El índice de FRAX es una herramienta electrónica desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2008 como resultado del análisis de factores de riesgo relevantes a partir de un estudio de nueve cohortes poblacionales (4), que ayuda en la evaluación de riesgo de fracturas a través de la combinación de factores de riesgo clínicos para fractura que pueden incluir o no los valores de la Densitometría Ósea (DMO), tiene una importante utilidad en atención primaria permitiendo la detección de grupos de alto riesgo, así como la optimización de los recursos de diagnóstico y tratamiento oportunos de los cuales se dispone. (31)

El índice de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX) es útil para predecir la probabilidad de fractura de cadera y de fractura osteoporótica mayor en los siguientes 10 años, estos valores deben ser incluidos en las guías específicas de cada país para ayudar a los médicos a determinar si el riesgo de fractura es suficientemente alta para que el paciente pueda beneficiarse de la terapia farmacológica con lo que se puede reducir ese riesgo (4).

Sólo 31 países tienen una calculadora del índice de riesgo de evaluación de fracturas (FRAX) propia a sus características socio-demográficas por lo tanto aplicables a su realidad. En ausencia de un modelo de índice de FRAX general y umbrales de intervención terapéutica, se ha sugerido utilizar un sustituto de modelo que se asemeje más a la epidemiología de Osteoporosis en el país en el que se va a aplicar. (32)

Factores de Riesgo que se toma en cuenta para la evaluación de riesgo de fractura (FRAX®)(33):

- Edad : entre 40 y 90 años
- Sexo: Hombre o Mujer
- Peso en kilogramos
- Talla en centímetros
- Fractura Previa: en la vida adulta de forma espontánea o traumática que en un individuo sano no se hubiera producido.
- Antecedente Familiar: padres con fractura de cadera
- Corticoides: 5 mg al día de prednisolona o equivalentes durante 3 meses en el pasado o actual
- Artritis Reumatoide: diagnóstico confirmado
- Tabaquismo Actual
- Consumo de alcohol: tres medidas al día
- Osteoporosis Secundaria: Diabetes Mellitus Tipo 1, Osteogenesis Imperfecta en adultos, Hiperparatiroidismo de larga evolución no tratado, Hipogonadismo o menopausia prematura < 45 años, Desnutrición crónica o Malaabsorción intestinal, Enfermedad hepática crónica.

- Densitometría Ósea: en T score o en gr/cm2 de cuello femoral.

Los factores de riesgo enunciados en esta figura y utilizados por FRAX® contribuyen, significativamente, al riesgo de fractura por osteoporosis, además del que proporcionan la DMO y la edad. Los diferentes aportes que hacen estos factores de riesgo son considerados en las probabilidades de fractura a diez años de FRAX®.

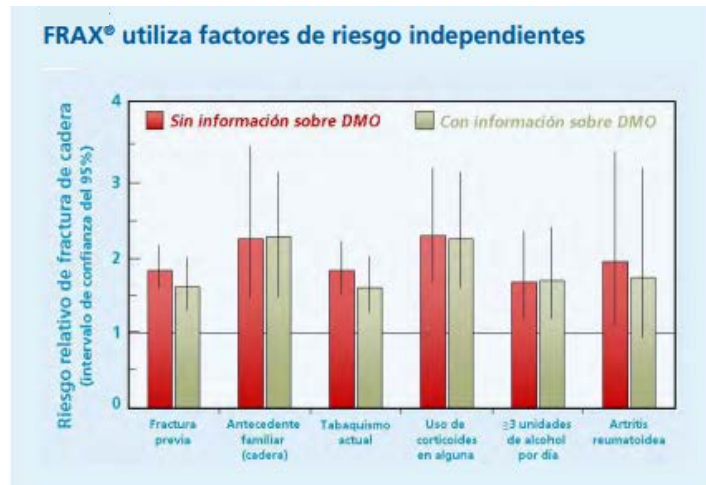


Figura 7. Factores de riesgo utilizados por la herramienta FRAX®. Sacado de: McCloskey. FRAX® Identificando personas con riesgo elevado de fractura. Una herramienta de la OMS para la evaluación de riesgo de fractura: una nueva herramienta médica para decisiones informadas sobre el tratamiento. UK: 2009. p: 1-16.(23)

Entre las ventajas que tiene el modelo del FRAX están el fácil acceso que se tiene a través de una página web de libre utilización y sin costo; toma en cuenta factores de riesgo que se relacionan directamente con el riesgo de sufrir fracturas, permitiéndonos relacionarlos con los valores de dicho índice. (34) (Figura 7).

La probabilidad de fractura está relacionada con la edad, la DMO y el género

En lugar de aplicar el mismo riesgo relativo para disminución de la DMO a todas las edades, FRAX® permite hacer un cálculo más individualizado que considera la DMO y su interacción con la edad.

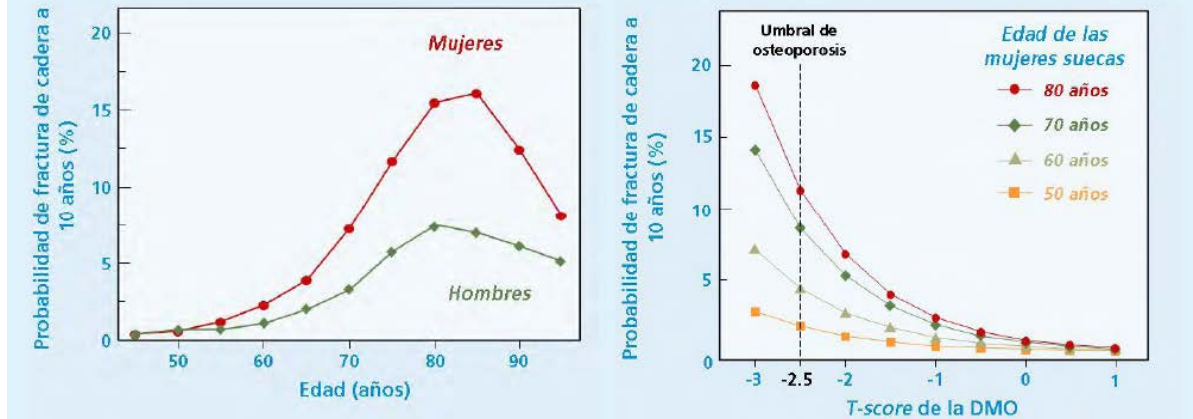


Figura 8. Probabilidad de fractura relacionada con edad, DMO y género. Sacado de: McCloskey. FRAX® Identificando personas con riesgo elevado de fractura. Una herramienta de la OMS para la evaluación de riesgo de fractura: una nueva herramienta médica para decisiones informadas sobre el tratamiento. UK: 2009. p: 1-16.(33)

A partir de los datos que obtenemos posterior a la aplicación del índice de FRAX nos proporciona dos valores, el primero es el riesgo absoluto de fractura de cadera y el segundo el riesgo absoluto de fractura osteoporótica mayor (conjunto de fracturas de húmero, muñeca, vértebras y cadera); el resultado cuantitativo obtenido debe ser la base para la decisión de terapéutica en los pacientes. (4)

Para el abordaje terapéutico de un paciente basado en el FRAX es importante la determinación de los valores de intervención y evaluación de cada país, para los cuales debe tomarse en cuenta la epidemiología, la incidencia de Osteoporosis y de fracturas osteoporóticas, el acceso a los servicios de salud y costos sanitarios. (33)

Si bien mencionamos todas las ventajas que tenemos con la utilización del FRAX, cabe mencionar también que cuenta con sus limitaciones. Aun cuando toma en cuenta los factores de riesgo clínicos no los

cuantifica de una manera específica por lo que se puede sobreestimar o subestimar los valores de dicho índice, por ejemplo en cuanto al consumo de alcohol y glucocorticoides (factores fuertemente asociados con osteoporosis y fracturas osteoporóticas) no valora la cantidad ni la frecuencia con la que estos se consumen, situación que podría variar los resultados de algunos pacientes, otro sólido ejemplo es la presencia de fractura previa, en la cual no valora la cantidad de ellas a lo largo de la vida del paciente, factor relevante en cuanto a riesgo de fracturas.(33) Otra de las limitaciones que podemos mencionar es la falta de datos importantes como son el IMC y factores de riesgo de caídas, uno de los más importantes factores que no toma en cuenta el FRAX, teniendo como riesgo la subestimación del riesgo de fractura.(35)

La herramienta FRAX sugiere que los pacientes que deben ser tratados son aquellos mayores de 50 años hombres o mujeres que tengan al menos uno de los siguientes criterios (36):

- Antecedente de Fractura de cadera vertebral radiográfica o clínica
- Un valor de T-score menor de -2.5 en cuello femoral, cadera o columna vertebral
- Baja masa ósea: osteopenia con valores de T-score de -1 a -2.5 en cuello femoral, cadera o columna vertebral.
- Riesgo a 10 años en el FRAX > de 3% en cadera o >10% en fracturas osteoporóticas mayores (columna, cadera, antebrazo y hombro)

El índice de Evaluación de Riesgo de Fracturas (FRAX) no establece recomendaciones sobre el umbral de riesgo el cual se debe tener en cuenta para iniciar tratamiento, excepto por el Reino Unido que es de 7% (cualquier tipo de fractura), Japón que es del 10% (cualquier tipo de fractura)y USA con el umbral más elevado correspondiente a 20% en fractura osteoporótica mayor y 3% para fractura de cadera, se considera una herramienta útil de apoyo en Atención Primaria para mejorar el cribado de Osteoporosis y la toma de decisiones para la prescripción médica. (37) Razón por la cual al no contar con estos valores de tratamiento para todos los países que tienen acceso a la calculadora FRAX, la Organización Mundial de la

Salud (OMS) y la Fundación Nacional de Osteoporosis (NOF) recomiendan se tomen los valores de umbral de intervención terapéutica del país que más se asemeje a las características epidemiológicas del país al cual se le aplique el FRAX, éstas características a tomar en cuenta son en relación a la prevalencia de la patología, la incidencia de fracturas por fragilidad y la distribución de recursos sanitarios de cada país. (5)(36)

2.1.6.- MANEJO DE LA OSTEOPOROSIS

2.1.6.1 Consideraciones generales

El objetivo del tratamiento de la osteoporosis se basa en reducir la incidencia de fracturas osteoporóticas, mejorar la calidad de vida y aliviar el dolor cuando lo haya. (38)

Existen varias recomendaciones en cuanto al tratamiento para lo cual se debe tomar en cuenta lo siguiente:

- Mujeres postmenopáusicas con antecedente de fractura osteoporótica previa
- Mujeres postmenopáusicas sin fractura previa pero que presenten uno o más factores de riesgo aparte de la menopausia y que tengan un T-score en la densitometría de -2.0 o menor en columna o cadera
- Mujeres postmenopáusicas sin fractura previa y sin factores de riesgo que presenten un T-score en la densitometría de -2.5 o menor en región esquelética axial
- Mujeres pre menopáusicas y varones que tengan osteoporosis

- Pacientes que reciban tratamiento con corticoides que equivalgan a 5 mg diarios de prednisona o equivalentes por más de tres meses lo cual requiere la realización de una densitometría. De igual manera requiere iniciar tratamiento con niveles de DMO mayores en relación a aquellos con osteoporosis postmenopáusica. Se recomienda iniciar tratamiento antiosteoporótico con valores de T-score de -1.0 o menos
- En pacientes de Z-score se recomienda iniciar tratamiento con valores inferiores a -1.5.(38)

2.1.6.2 Opciones Farmacológicas

Se considera a la prevención secundaria a aquella que trata de evitar la pérdida de la masa ósea o mejor aún mejorar la densidad mineral por lo que para tomar la decisión de qué tipo de medicación se va a prescribir se debe tomar en cuenta diversos factores como la edad, el sexo, presencia de sintomatología climática, tipo de fractura, contraindicaciones y costos. (39)

Existen tres grupos de medicamentos para la Osteoporosis como son:

- Anticatabólicos o Antirresortivos
- Anabólicos u Osteoformadores
- Mixtos. (40)

2.1.6.2.1 ANTIRRESORTIVOS

2.1.6.2.1.1 Bifosfonatos:

Los bifosfonatos son análogos sintéticos del pirofosfato los cuales se unen a la hidroxiapatita del hueso ejerciendo un potente efecto que inhibe la resorción ósea mediante los osteoclastos. (21)

Los bifosfonatos por vía oral tales como el alendronato, risedronato e ibandronato son la primera línea de tratamiento en las mujeres postmenopáusicas con diagnóstico de osteoporosis por DMO más no para aquellas mujeres premenopáusicas en las que no se ha identificado causas secundarias.(40)

El Alendronato y el Risedronato son de elección para varones con osteoporosis y para osteoporosis inducida por corticoides. (40)

2.1.6.2.1.1.1 Alendronato

Se encarga de incrementar la masa ósea en columna y cadera, además disminuye el riesgo de fracturas vertebrales (radiográficas) en mujeres con densidad ósea baja. (39)

La dosis de 10 mg diarios o 70 mg semanal administrado durante 3 años reduce el 50% de las fracturas de cadera, vertebrales y de muñeca en pacientes con fractura previa y reduce el 48% de fracturas en aquellas pacientes sin fractura previa. (38)

El estudio FIT1 (fracture intervention trial) se diseñó para descubrir el efecto del alendronato sobre la frecuencia de fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con masa ósea baja por lo que en dicho estudio ingresaron pacientes de 55 a 81 años de edad, con menopausia de dos años, densidad mineral ósea de 0.680 g/cm² y con un Hologic 2000 por arriba de -2.1 DE. (40)

La conclusión del estudio fue que el alendronato aumentó la masa ósea en 2.7% en cadera y 6.2% en columna posterior. (40)

- Indicaciones:

- Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas
- Prevención de fracturas de columna y cadera
- Osteoporosis en varones y prevención de fracturas
- Prevención de osteoporosis en pacientes que consumen corticoides

- Farmacocinética y farmacodinamia:

- Absorción por vía oral
- Dosis 10 mg/d o 70 mg/semana
- Se toma en ayunas con agua natural

- Biodisponibilidad:

- Disminución insignificante con agua, 2 horas antes del desayuno
- Disminuye el 40% media hora antes del desayuno
- Disminuye el 60% con jugo de naranja y café

- Distribución:

- Distribución en tejidos blandos y posteriormente a los huesos

- Excreción renal el 50% en 3 días
- Unión a proteínas plasmáticas en 78%
- Concentración plasmática disminuye el 95% en 6 horas
- Vida media de 10 años por su liberación en el esqueleto

- Contraindicaciones:

- Alteración en la sedestación y bipedestación
- Hipersensibilidad
- Hipocalcemia

- Efectos Adversos:

- Esofagitis, úlceras, gastritis y estenosis
- Mialgias y artralgias
- Depuración de creatinina > de 35 ml/min
- Osteonecrosis mandibular

- Restricciones:

- No en embarazo, lactancia ni en niños

- Interacciones:

- Interfiere su absorción al consumir antiácidos

2.1.6.2.1.1.2Risendronato

Es un bifosfonato de acción antirresortiva con buenos resultados en enfermedades de Paget, mieloma múltiple y mujeres postmenopáusicas, pues reduce la incidencia de fracturas en el 49% y las no vertebrales en un 33% en pacientes con una fractura vertebral previa.(39)

Se administra a una dosis de 5 mg diarios o 35 mg por semana se encarga de preservar y aumentar la densidad mineral ósea, en tres años hay aumento del 4% en la columna y 2.8% en el cuello femoral, disminuye los marcadores de remodelado óseo, reduce las fracturas de cadera y de columna más no las vertebrales. (38)

Biodisponibilidad lenta y se debe tomar en ayunas 1 hora antes del desayuno. (40)

Esta droga ha sido recientemente aprobada para el tratamiento de varones con osteoporosis, basado en estudios que prueban tanto el incremento en la DMO como la disminución de las tasas de fracturas.(38)

2.1.6.2.1.1.3Ibandronato

Bifosfonato anticatabólico para la prevención y tratamiento de la osteoporosis, que reduce la incidencia de fracturas vertebrales en aproximadamente 62% así como también en 3 años de tratamiento hay 2.8% de aumento en la densidad mineral del fémur y 6.5% de la columna.(40)

- Farmacocinética y farmacodinamia:

- Bloquea los osteoclastos y mejora los marcadores bioquímicos

- Absorción:
 - Vía gastrointestinal
 - Vida media de 1 hora
 - Su absorción disminuye con comida o bebidas que no sean agua pura

- Distribución:
 - Se une rápidamente a los huesos
 - Excreción renal
 - Concentración en los huesos es de 50% de la dosis que se encuentra en la sangre, pues su fijación a proteínas es escasa

- Contraindicaciones:
 - No en pacientes con hipocalcemia
 - No en embarazo ni lactancia.

2.1.6.2.1.1.4 Ácido Zoledrónico

Es el bifosfonato antirresortivo más potente que mantiene y aumenta la densidad mineral ósea, incrementa el 7% de densidad en la columna después de tres años de tratamiento y el 4% en el cuello del fémur, se encarga además de la disminución de marcadores de remodelado óseo. Disminuye la incidencia de fracturas vertebrales en un 70%, 41% en las de cadera y 25% en fracturas no vertebrales. (38)

Tiene un inicio de acción rápido por ser capturado por la hidroxiapatita, se absorbe lentamente y tiene una larga duración de acción por su recaptura y reciclaje. (40)

2.1.6.2.1.2 Calcitonina:

Tratamiento para osteoporosis postmenopáusica a una dosis de 200 UI en el primero y segundo año de su aplicación. (39)

Sus principales funciones son el aumento de la masa ósea y reducción de fracturas, en columna principalmente. (39)

2.1.6.2.1.3 Raloxifeno:

Es un modulador selectivo de los receptores estrogénicos encargado de preservar y mantener la densidad mineral de columna y cadera a una dosis de 60 mg por día. Además reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 48%. (39)

2.1.6.2.2 Osteoformadores:

2.1.6.2.1 Hormona Paratiroidea

Produce un efecto anabólico en el tejido óseo que en la actualidad se recombinan con moléculas humanas.

(39)

2.1.6.2.2 Teriparatide

Agente biológico con un efecto anabólico que a una dosis subcutánea de 20 microgramos aumenta la densidad mineral ósea en columna y en menor cantidad en cuello femoral. (39)

2.1.6.2.3 PTH

Al igual que la teriparatide aumenta la densidad mineral en columna vertebral y cadera, por ende reduce el riesgo de fracturas vertebrales. (39)

2.1.6.2.3 Mixtos:

2.1.6.2.3.1 Ranelato de Estroncio

Es un agente antiosteoporótico agonista del receptor sensible de calcio que se compone de átomos de estroncio estable más una molécula de ácido ranélico el cual produce un balance positivo en el aumento de la masa ósea de forma continuada ya que estimula la formación y disminuye la resorción ósea. (35) (39)

- Actividad en la formación ósea:

- Acción directa sobre los osteoblastos
- Aumenta la replicación de preosteoblastos
- Estimula la formación de hueso nuevo
- Reduce la diferenciación de los preosteoclastos y la actividad de resorción de los osteoclastos

- Acción sobre la resorción ósea:

- La osteoprotegerina es una proteína que inhibe la diferenciación y actividad de los osteoclastos impidiendo la interacción entre el ligando RANKL expresado por los osteoblastos y el factor nuclear kappa.(39)

- Acción sobre los marcadores bioquímico:

- Aumenta los marcadores de formación y disminuye los de resorción en forma simultánea.

- El Ranelato de estroncio reduce el 50% de fracturas vertebrales, y 16% en fracturas no vertebrales. (38)(40)

- Administración y Biodisponibilidad:

- Se administra a una dosis de 2 g diarios

- Se reduce su absorción al ser administrado con alimentos por lo que se debe esperar 2 horas después para ser administrada.

- No debe ser administrada junto con tetraciclinas o AINES.(40)

CAPITULO III

MÉTODOS

3.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Existe una correlación directa entre el índice de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX) y la Densitometría ósea (DMO) en la toma de una decisión terapéutica en mujeres con diagnóstico de osteoporosis en el Hospital de la Policía Quito N° 1 en el año 2013?

3.2 HIPÓTESIS

El índice de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX) tiene una correlación directa con la Densitometría ósea (DMO) para la toma de una decisión terapéutica en mujeres que han sido diagnosticadas de osteoporosis en el Hospital de la Policía Quito N° 1 en el año 2013.

3.3OBJETIVOS

3.3.1 Objetivo General:

- Correlacionar el índice de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX) con la Densitometría ósea (DMO) en mujeres con diagnóstico de osteoporosis como criterio para la toma de una decisión terapéutica en el Servicio de Traumatología del Hospital de la Policía Quito N° 1 en el año 2013.

3.3.2- Objetivos Específicos:

- Determinar la fiabilidad y confiabilidad del índice de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX) como criterio para la toma de una decisión terapéutica en pacientes diagnosticadas con osteoporosis en el Hospital de la Policía Quito N° 1.
- Establecer la sensibilidad y especificidad del índice de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX) para la toma de una decisión terapéutica en mujeres con osteoporosis.
- Conocer el valor predictivo positivo y negativo del índice de FRAX.

3.4 METODOLOGÍA

3.4.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADOR DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	MEDIDA ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA
Índice de FRAX	Es un algoritmo ideado por la OMS que, valorando factores de riesgo, calcula el riesgo absoluto de sufrir cualquier fractura osteoporótica mayor y de cadera en los próximos 10 años.		<p>El FRAX sugiere que deben de ser tratados con terapia farmacológica, los mayores de 50 años, hombres o mujeres, que tengan al menos uno de los siguientes criterios:</p> <p>Antecedente de fractura de cadera o vertebral, radiográfica ó clínica.</p> <p>Un valor T menor de -2,5 en el cuello femoral, la cadera o columna vertebral.</p> <p>Baja masa ósea (por ejemplo, osteopenia: valores T de -1 a -2,5 en cuello femoral, cadera o columna vertebral) y un riesgo a 10 años en el FRAX:</p> <p>Mayor del 3% en cadera Ó mayor del 10% en las fracturas osteoporóticas mayores (columna, antebrazo, cadera y hombro).</p>	<p>Mayor del 3% en fractura de cadera</p> <p>Ó mayor del 10% en fracturas osteoporóticas mayores (columna, antebrazo, cadera y hombro).</p>	<p>SD</p> <p>Varianza</p> <p>Mediana</p> <p>Rango</p> <p>Media y error estándar de la media</p>
Índice de FRAX		Edad	Número de años cumplidos por el paciente		Media y error estándar de la media
Índice de FRAX		Sexo (Género)	Está directamente relacionado con la biología y la identidad sexual de los seres vivos		Media y error estándar de la media
Índice de FRAX		Peso (kg)	Medición de la masa corporal de los pacientes		Media y error estándar de la media

		Talla (cm)	Medida de la estatura del paciente desde los pies hasta la cabeza		Media y error estándar de la media
		Fractura previa	Pérdida de continuidad normal de la sustancia ósea o cartilaginosa que ha presentado el paciente previo al estudio	Si No	Porcentaje
		Padres con fractura de cadera	Pérdida de continuidad normal de la sustancia ósea o cartilaginosa en cuello de fémur que hayan presentado los padres del paciente	Si No	Porcentaje
		Fumador activo	Aquella persona que enciende su cigarro y aspira directamente el humo de él	Si No	Porcentaje
		Uso de glucocorticoides (5mg/día de prednisolona o equivalentes)	Paciente que por diversa patología consume glucocorticoides por más de 3 meses	Si No	Porcentaje
		Artritis reumatoidea	Enfermedad sistémica caracterizada por la inflamación crónica de las articulaciones sinoviales y degeneración progresiva de las mismas, que causa limitación de los movimientos y con el tiempo deformidad	Si No	Porcentaje
		Osteoporosis secundaria	Enfermedad ósea causada por patologías o medicaciones distintas a la pérdida ósea explicable por la etapa postmenopáusica o envejecimiento	Si No	Porcentaje
		Alcohol (3 o más dosis por día)	Consumo de alcohol por parte de los pacientes	Si No	Porcentaje
		Densitometría ósea (DMO) de cuello femoral	Prueba para determinar densidad mineral ósea, la cual se puede realizar con rayos X, ultrasonido o isótopos radioactivos. Para el cual se utiliza más comúnmente el score T		Rango
Diagnóstico de Osteoporosis	Es un deterioro microestructural del tejido óseo, que conduce a un aumento del riesgo de fracturas.		Diagnóstico según OMS: Osteoporosis: DMO bajo $-2,5$ DE del promedio de población adulta joven.	Si No	Proporción

	No hay calcificación anormal del hueso, la actividad osteoblástica es menor de lo normal y, en consecuencia, la velocidad de depósito del osteoide óseo se encuentra deprimida.		Osteoporosis grave: DMO bajo $-2,5$ DE del promedio de población adulta joven y una o más fracturas de tipo osteoporótico		
Tratamiento antirresortivo	Manejo terapéutico de una determinada patología.		Consumo actual de terapéutica antirresortiva.	Si No	Porcentaje

3.4.2 UNIVERSO Y MUESTRA

El universo constituye las mujeres entre 40 a 90 años con Diagnóstico de Osteoporosis que acuden a la consulta externa de Traumatología del Hospital de la Policía Quito N° 1 en el año 2013.

El método de muestreo empleado fue no probabilístico. La determinación del tamaño de la muestra se realizó en base al cálculo para estimar una proporción, los criterios fijados fueron:

n = Tamaño de la muestra

N = Tamaño de Población: 250

O = SD de la población: 0.5

Z= Nivel de confianza: 95%

e = Porcentaje de Error: 5%

$$N \sigma^2 Z^2 250 \times 0.5^2 \times 1.96^2$$

$$n = \frac{N \sigma^2 Z^2}{(N - 1) e^2 + \sigma^2 Z^2} = \frac{250 \times 0.5^2 \times 1.96^2}{(250 - 1)0.05^2 + 0.5^2 \times 1.96^2} = 151.68$$

En el servicio de Traumatología se atiende a 250 pacientes femeninas entre 40 y 90 años.

En base a estos datos se incluyó en el estudio a 152 mujeres de 40 a 90 años con diagnóstico de Osteoporosis que acudieron al servicio de Traumatología en el Hospital de la Policía Quito N° 1 en el año 2013, con lo cual se cubrió el tamaño de la muestra en forma proporcional.

La selección del hospital se basó en su ubicación geográfica, además por ser un importante centro docente que mantiene convenio vigente con la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Y en el cual las autoras realizaron y aprobaron los créditos académicos de externado e internado.

3.4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión para el estudio fueron:

- Mujeres de 40 a 90 años que acuden al servicio de Traumatología del Hospital de la Policía Quito N° 1 en el año 2013.
- Tener un diagnóstico confirmado de osteoporosis basado en DMO

Los criterios de exclusión para el estudio fueron:

- Mujeres con edad menor de 40 años o mayor de 90 años.
- Pacientes que no desean participar en la investigación.

3.4.4 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de Concordancia entre dos pruebas diagnósticas cuantitativas

3.4.5 PROCESAMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

1. Se realizó la recopilación de datos de las Historias Clínicas de los archivos de Admisión 1 y 2 del Hospital de la Policía Quito N° 1
2. Se realizó el Índice de FRAX® por dos ocasiones a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Este índice consta de los siguientes ítems: edad, sexo, peso, estatura, fractura previa, padecimientos con fractura de cadera, fumador activo, glucocorticoides, artritis reumatoide, alcohol, DMO de cuello femoral (T-score). La primera aplicación se la hizo con la DMO y la segunda aplicación sin DMO.
3. Como fuente secundaria se recopiló la información necesaria por medio de vía telefónica y a través de los controles de la consulta externa exclusivamente a los pacientes de quienes nos faltó recolectar información de la historia clínica, con previa firma del consentimiento informado.
4. Todos los datos necesarios y la aplicación del índice de FRAX® fue realizado por las autoras del estudio.

3.4.6 PLAN DE ANALISIS DE DATOS

3.4.6.1 CODIGOS UTILIZADOS

Para nuestra variable del índice de FRAX aplicamos vía online dicha escala que consta de los siguientes ítems:

- Edad entre 40 y 90 años
- Sexo
- Peso en Kilogramos
- Talla en centímetros
- Fracturas previa: ocurrida en la vida adulta de manera espontánea o causada por un trauma: sí o no
- Madre o Padre con fractura de cadera: sí o no
- Fumador activo (no se toma en consideración la cantidad): sí o no
- Uso de glucocorticoides (que tome actualmente o haya tomado por más de 3 meses a unadosis equivalente a 5 mg de prednisolona al día o más): sí o no
- Artritis Reumatoidea: sí o no
- Osteoporosis Secundaria: sí (trastorno fuertemente asociado que incluye Diabetes Mellitus 1 (DM1), Osteogenesisimperfecta del adulto, hipertiroidismo no tratado por un largo tiempo, hipogonadismo o menopausia prematura, malnutrición o malabsorción crónica o hepatopatía crónica) o no.
- Consumo de alcohol 3 o más dosis por día (8 a 10 g/d): sí o no

- DMO de cuello de fémur (alternativamente introducir el T – score basado en los valores de referencia NHANES III para mujeres, si no tiene el paciente DMO dejar el campo vacío)

Resultados para considerar FRAX® positivo:

- Fractura de cadera :> 3%
- Ó Fractura osteoporótica mayor: > 10%

3.4.6.2 TÉCNICA DE ANÁLISIS

Para el estudio descriptivo utilizamos media, error estándar de la media y porcentaje. Para el estudio de correlación utilizamos el coeficiente de correlación de Pearson para lo que tomamos en cuenta los valores de la densitometría ósea y los valores del índice de FRAX.

De igual manera utilizamos el método de Altman y Bland realizado en el programa EPIDAT4.0 para determinar la fiabilidad y confiabilidad del índice de FRAX, por lo que se aplicó el índice por dos ocasiones la primera vez con el valor del score T de cuello de fémur y la segunda ocasión el mismo índice pero esta vez sin el valor del score T.

Obtuvimos la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo a través de una tabla de 2x2.

Se consideró como resultado significativo una p de < 0,05.

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

El análisis de datos se realizó en una muestra de 152 pacientes encontrándose los siguientes datos:

4.1.1 EDAD

El estudio comprendió una edad media de 67.63 años (EEM= 0.896) con una edad mínima de 40 años y la edad máxima de 90 años (Figura 9)

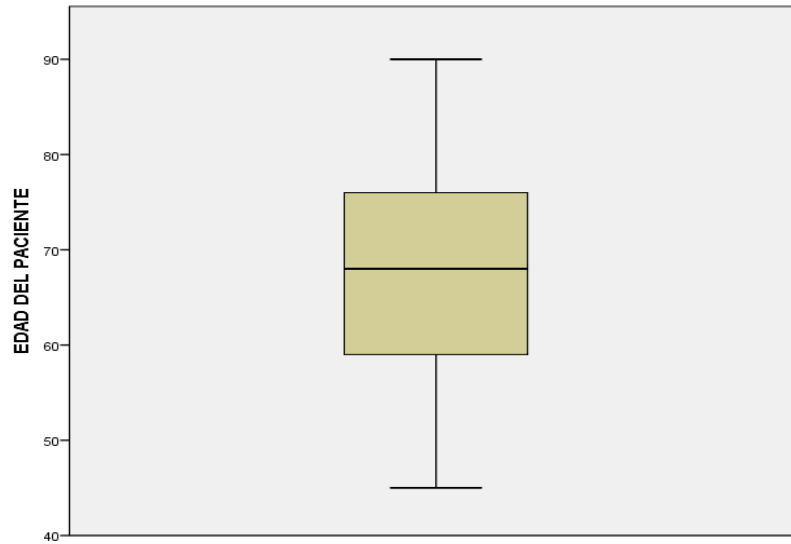


Figura 9. Distribución por Edad. La edad media de los pacientes fue de 67.63 (EEM= 0.896). Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José. Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.1.2 PESO

La media del peso fue de 69.77 (EEM= 0.77) Kg, con un valor mínimo de 38,5 y un valor máximo de 92 Kg (Figura 10)

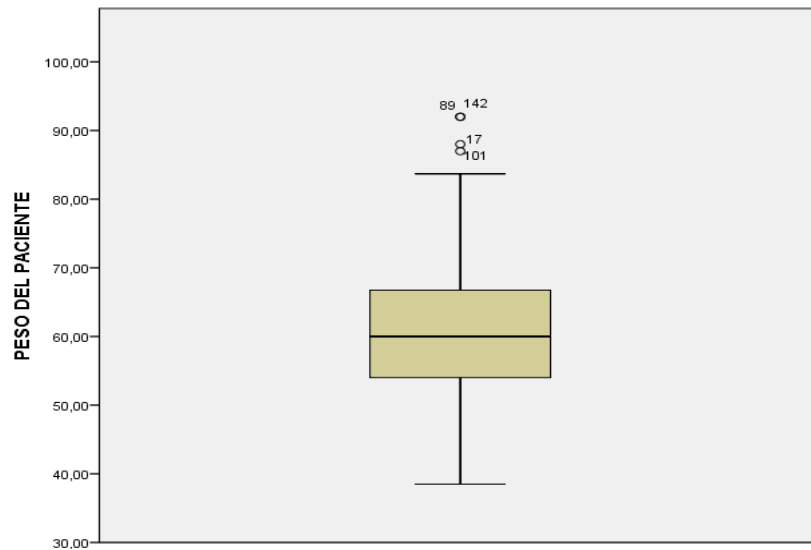


Figura 10. Distribución según el Peso. La media del peso de las pacientes fue de 60.77 (EEM= 0.77), con peso mínimo de 38,5 y peso máximo de 92 Kg. Como datos atípicos se encontraron los casos (●)142, 101, 89 y 17. Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José.Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.1.3 TALLA

La media de la talla fue de 148.53 (EEM= 0.45) cm, con un valor mínimo de 133 y un valor máximo de 165 cm (Figura 11)

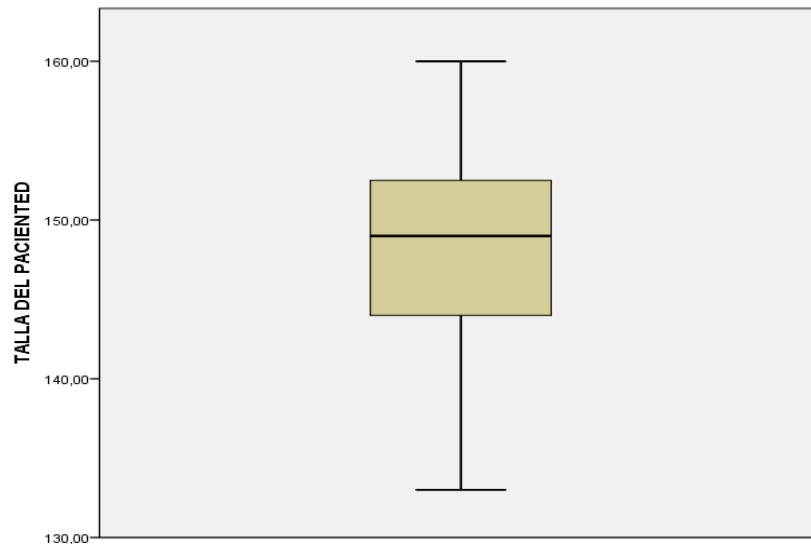


Figura 11. Distribución según laTalla.La media delatalla de las pacientes fue de 148.53(EEM= 0.45), con una talla mínima de 133 y una talla máxima de 165 cm. Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José.Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.1.4 FRACTURA PREVIA

La mayor parte de nuestras pacientes no presentó una fractura ocurrida en su vida adulta de manera espontánea o por causa de algúntrauma siendo previamente sana, con un porcentaje de 12.5 quienes si presentaron fractura previa y un 87.5 quienes no la presentaron (Figura 12)

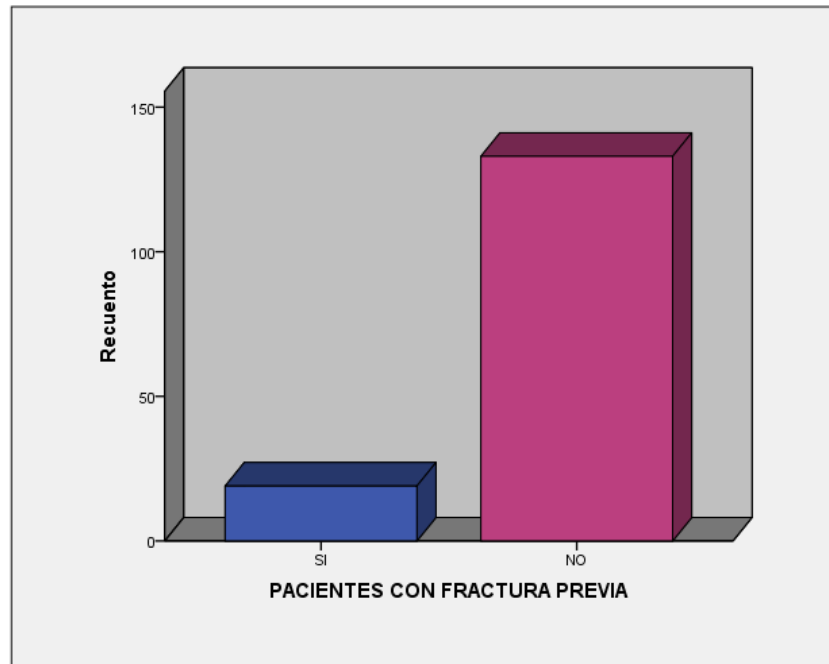


Figura 12. *Pacientes con Fractura previa.* 19pacientes respondieron que si dando un porcentaje de 12.5 y 133 respondieron que no con un porcentaje de 87.5 Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José.Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.1.5 PADRES CON ANTECEDENTES DE FRACTURA DE CADERA

De nuestras 152 pacientes la mayor parte de ellas no tenían antecedentes de padres que hayan presentado fractura de cadera, con un porcentaje de 21.7 quienes si presentaron padres con antecedentes de fractura y un 78.3 quienes no presentaron (Figura 13)

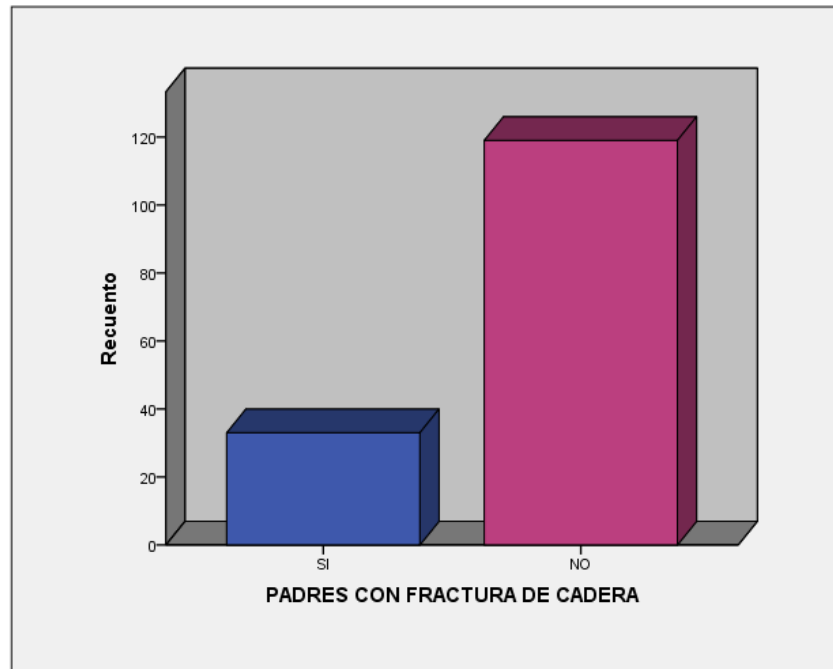


Figura 13. Pacientes con padres con Fractura de cadera. 33 pacientes respondieron que si dando un porcentaje de 21.7 y 119 respondieron que no con un porcentaje de 78.3 Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José.Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.1.6 FUMADOR ACTIVO

De nuestras 152 pacientes la mayor parte de ellas respondió que no fuma actualmente, constituyendo un porcentaje del 24.3 para las fumadoras activas y de 75.7 para las que no lo son (Figura 14)

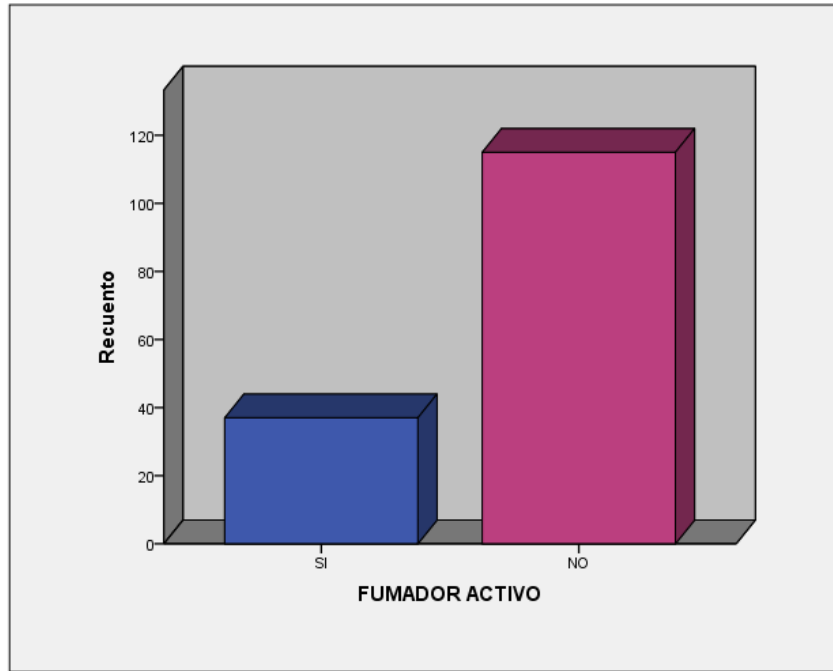


Figura 14. Pacientes Fumadores activos. 37pacientes respondieron que si dando un porcentaje de 24.3 y 115 respondieron que no con un porcentaje de 75.7 Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José.Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.1.7 CONSUMO DE GLUCOCORTICOIDES

De nuestra muestra de pacientes la mayor parte no está tomando corticoesteroides actualmente ni los ha tomado durante más de tres meses a una dosis equivalente a 5 mg de prednisolona al día o más, con un porcentaje de 13.2 para las que si lostoman y de un 86.8 para las que no los toman (Figura 14)

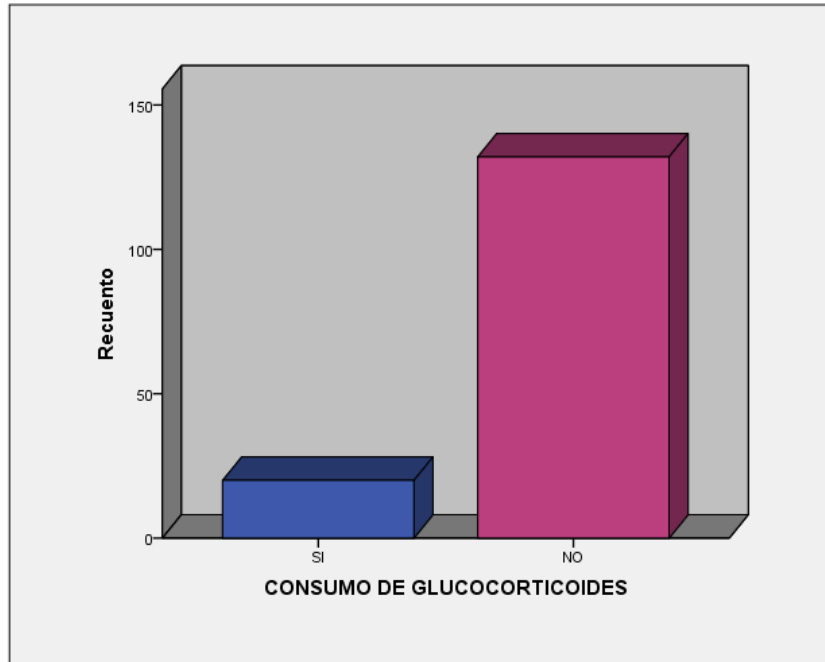


Figura 15. Pacientes que Consumen glucocorticoides. 20 pacientes respondieron que si dando un porcentaje de 13.2 y 132 respondieron que no con un porcentaje de 86.8. Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José.Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.1.8 ARTRITIS REUMATOIDEA

En el caso de este factor de riesgo la mayor parte de nuestras 152 pacientes no tiene un diagnóstico confirmado de Artritis Reumatoidea, con un porcentaje de 3.3 que han sido diagnosticadas con esta patología y 96.7 que no(Figura 16)

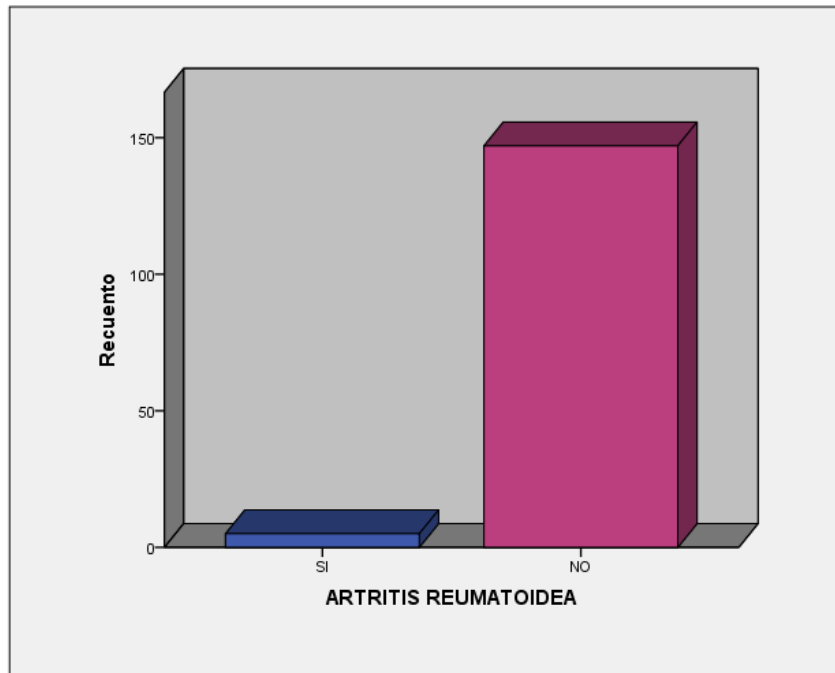


Figura 16. Pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide. 5pacientes respondieron que si dando un porcentaje de 3.3 y 147 respondieron que no con un porcentaje de 96.7. Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José.Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.1.9 OSTEOPOROSIS SECUNDARIA

De nuestra muestra de pacientes ninguna presentó enfermedades crónicas que estuvieron, asociadas a osteoporosis tales como Diabetes Mellitus tipo I insulino dependiente, osteogénesis imperfecta del adulto, hipertiroidismo no tratado durante largo tiempo, hipogonadismo o menopausia prematura menos de 45 años, malnutrición o malabsorción crónicas o hepatopatía crónica, con un porcentaje equivalente al 100 que respondieron que no (Figura 17)

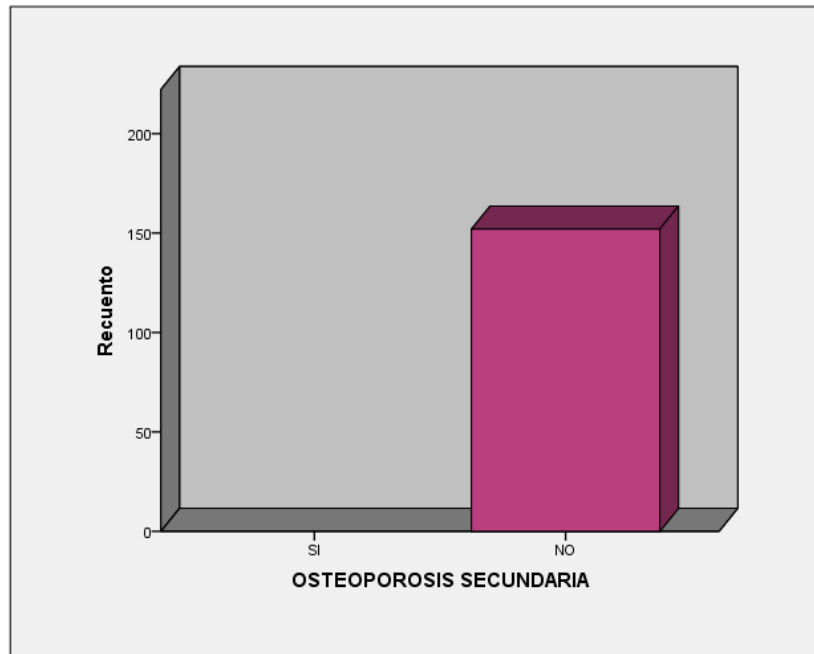


Figura 17. *Pacientes con patologías crónicas asociadas a osteoporosis.* Las 152 pacientes respondieron que no dando un porcentaje del 100. Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma. José. Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.1.10 CONSUMO DE ALCOHOL

De nuestras 152 pacientes la mayoría respondieron que no consume 3 o más dosis de alcohol por día que equivale entre 8 y 10 g/día, proporcionando un porcentaje de 2 para las que consumen alcohol y de 98 para las que no (Figura 18)

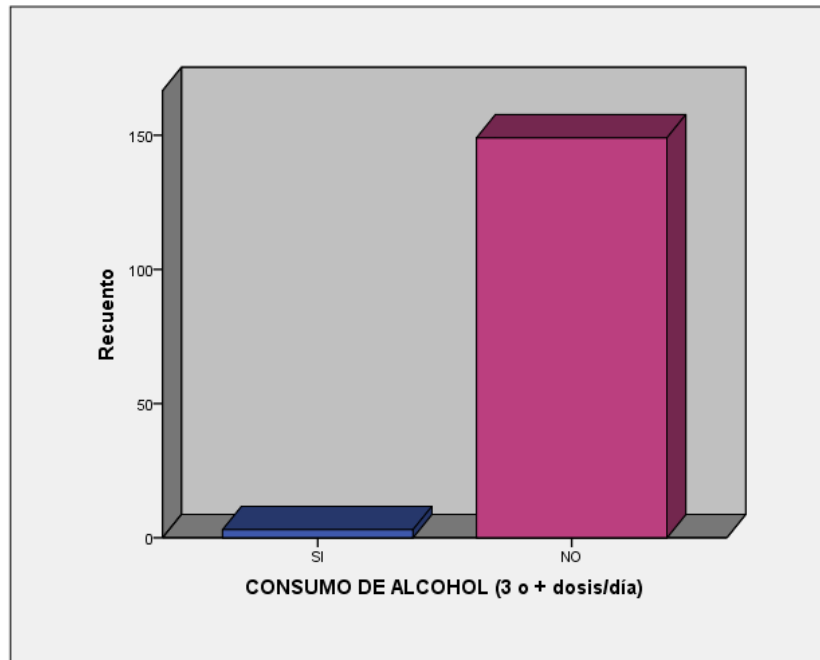


Figura 18. Pacientes que Consumen alcohol. 3pacientes respondieron que si dando un porcentaje de 2 y 149 respondieron que no con un porcentaje de 98. Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José.Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.1.11 DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS

De nuestras pacientes el 100% obtuvo un diagnóstico confirmado de Osteoporosis mediante densitometría ósea utilizando el score T basado en los valores de referencia del estudio National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)(11) (Figura 19)

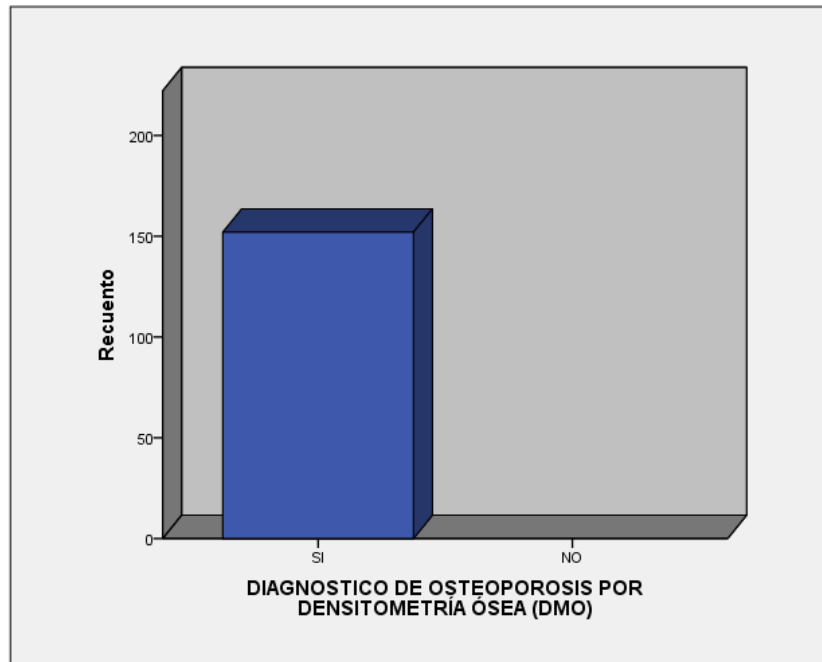


Figura 19. *Pacientes con diagnóstico confirmado de Osteoporosis.* Las 152pacientes tenían diagnóstico confirmado de osteoporosis por DMO, dando un porcentaje de 100. Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José.Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.1.12 TRATAMIENTO ANTIRRESORTIVO

De nuestras 152 pacientes la mayor parte afirmó recibir medicación antirresortiva después de la confirmación del diagnóstico con densitometría ósea, con un porcentaje de 86.2 para las que recibían tratamiento y del 13.8 para las que no (Figura 20)

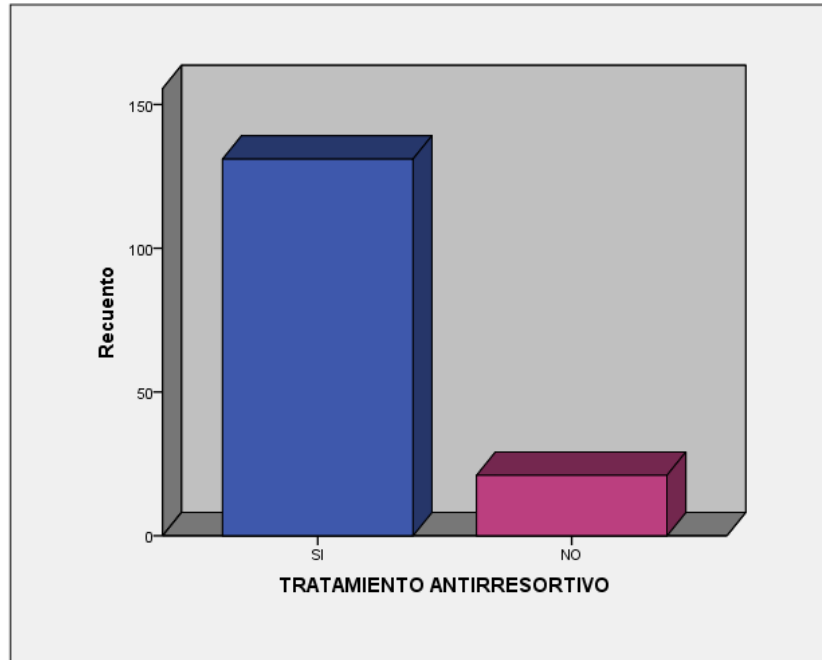


Figura 20. Pacientes que reciben tratamiento antirresortivo. 131pacientes respondieron que si dando un porcentaje de 86.2 y 21respondieron que no con un porcentaje de 13.8. Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José.Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.2 ANÁLISIS DE LA CONCORDANCIA

4.2.1 REPRODUCIBILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

4.2.1.1 VALORACIÓN DE LA CONCORDANCIA ENTRE DOS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS CUANTITATIVAS

Para la determinación de la concordancia se aplicó el método de Altman y Bland donde obtuvimos una media de las diferencias de -2,08, es decir que hay un error sistemático hacia abajo por parte de la medición del FRAX sin DMO, los límites de concordancia fueron de 9,17 y -13,35 es decir con un 95% de probabilidad la medición del FRAX sin DMO puede ser 13,35 por debajo o 9,17 por arriba de la media de ambas, con un error estándar de las diferencias de 5,63 (Tabla 9). Además observamos una distribución simétrica de los puntos de dispersión alrededor de la mediana lo que indica una buena concordancia (Figura 21)

Variables:

Observacion 1: FRAX DE FRACTURA DE CADERA CON DMO
Observacion 2: FRAX DE FRACTURA DE CADERA SIN DMO

Datos:

No de sujetos: 152
Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	-2,0875	-2,9901	-1,1849
DE de las diferencias	5,6321		
Media-2DE*	-13,3517	-14,9150	-11,7883
Media+2DE*	9,1767	7,6133	10,7400

*DE: desviacion estandar

Tabla 9. Método de Altman y Bland. Obtuvimos una media de las diferencias de -2,08 con límites de concordancia entre 9,17 y -13,35, con un 95% de probabilidad la medición del FRAX sin DMO puede ser 13,35 por debajo o 9,17 por arriba de la media de ambas, con un error estándar de las diferencias de 5,63. Elaborado: Céleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma. José. Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

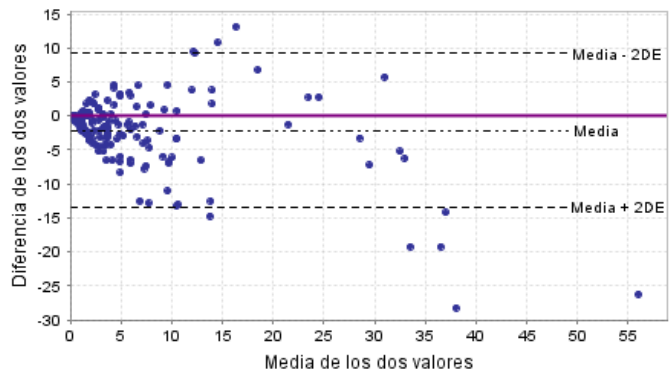


Figura 21. Gráfico del Método Altman y Bland. Se observa una distribución simétrica de los puntos de dispersión alrededor de la mediana lo que indica una buena concordancia. Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José. Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.2.1.2 VALORACIÓN DE LA CONSISTENCIA DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS CUANTITATIVAS

Para la determinación de la consistencia se tomaron en cuenta los valores de la densitometría ósea y los valores del índice de FRAX para lo cual elaboramos un gráfico del coeficiente de correlación de Pearson formulando las hipótesis que se explican a continuación:

Al formular como hipótesis:

H0: El valor de índice de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX) no tiene relación con el valor de la densitometría ósea para la toma de una decisión terapéutica.

H1: El valor de índice de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX) tiene relación con el valor de la densitometría ósea para la toma de una decisión terapéutica.

Encontramos una correlación inversa leve estadísticamente significativa ($rP -0.176$, $p = 0.03$) con lo que se acepta la hipótesis H1 y se rechaza la hipótesis nula H0 (Figura 22)

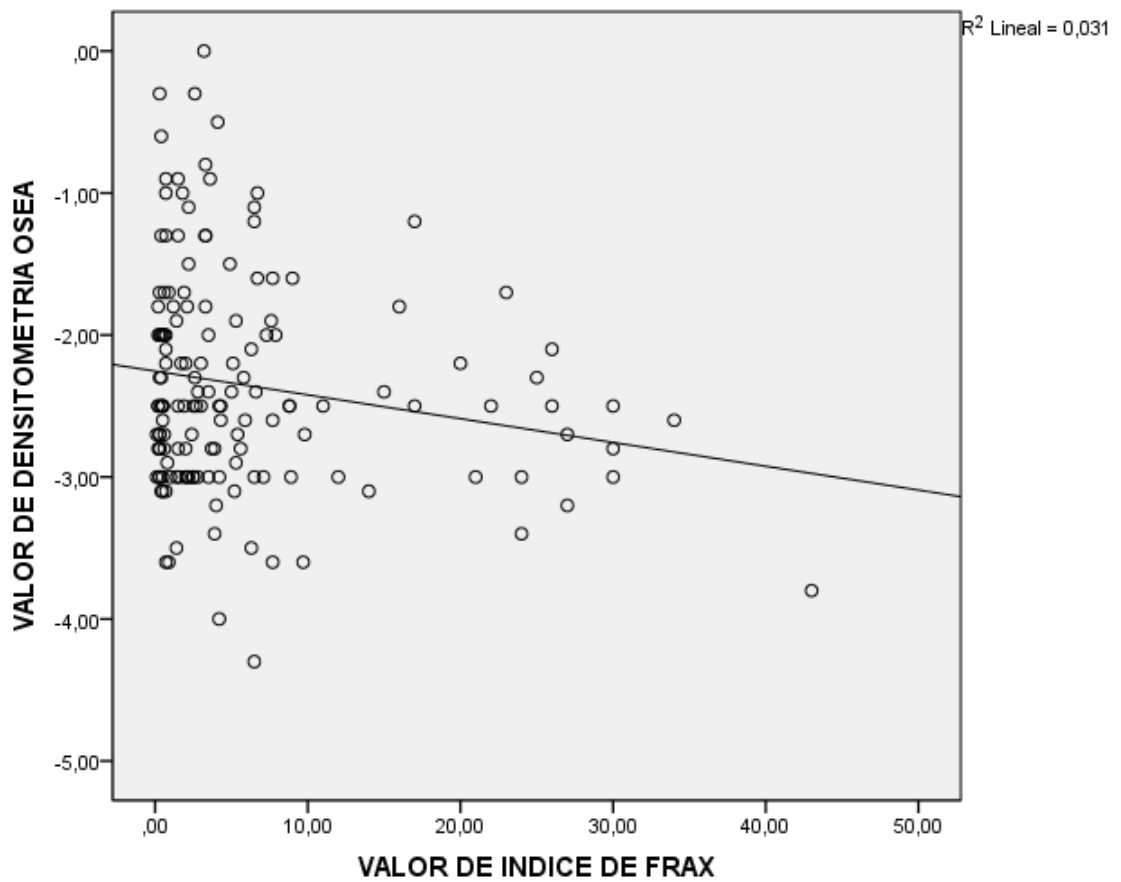


Figura 22. Coeficiente de correlación de Pearson.Obtuvimos una correlación inversa leve estadísticamente significativa ($rP -0.176$, $p = 0.03$). Elaborado: Célleri Garzón Stephanie y Ortega Meléndez Ma.José.Hospital de la Policía Quito N°1. Servicio de Traumatología, 2014.

4.3 VALIDEZ DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Mediante la construcción de una tabla de 2x2 realizamos una comparación entre las pacientes que recibieron y las que no recibieron tratamiento basado en los resultados de la densitometría ósea y las pacientes que debían y no debían recibir tratamiento basado en la valoración del índice de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX) obteniendo los siguientes resultados:

4.3.1 VALIDEZ INTERNA DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

La sensibilidad obtenida para el índice de FRAX fue el 88 % y una especificidad del 48%

	PACIENTES CON DG DE OSTEOPOROSIS CON VALORES DEL SCORE T EN LA DMO DE CUELLO FEMORAL	PACIENTES SIN DG DE OSTEOPOROSIS CON VALORES DEL SCORE T EN LA DMO DE CUELLO FEMORAL	
PACIENTES CON FRAX POSITIVO	74	35	109
PACIENTES CON FRAX NEGATIVO	10	33	43
	84	68	152

Tabla 10. *Validez interna del índice de FRAX.* Realizado por las autoras Stephanie Célleri y María José Ortega.

4.3.2 VALIDEZ EXTERNA DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS: VALORES PREDICTIVOS

Obtuvimos un valor predictivo positivo de 67% y un valor predictivo negativo del 76%

	PACIENTES CON DG DE OSTEOPOROSIS CON VALORES DEL SCORE T EN LA DMO DE CUELLO FEMORAL	PACIENTES SIN DG DE OSTEOPOROSIS CON VALORES DEL SCORE T EN LA DMO DE CUELLO FEMORAL	
PACIENTES CON FRAX POSITIVO	74	35	109
PACIENTES CON FRAX NEGATIVO	10	33	43
	84	68	152

Tabla 10. *Validez externa del índice de FRAX.* Realizado por las autoras Stephanie Célieri y María José Ortega.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

1. La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una baja densidad ósea y mala calidad de los huesos, lo que implica debilidad del esqueleto y por ende mayor riesgo de fractura, por lo tanto es una causa importante de morbimortalidad. (37).
2. Como sabemos la osteoporosis tiene diversos factores de riesgo los que inciden sobre dicha patología lo que se debe tomar en cuenta para su prevención diagnóstico y tratamiento, éste tiene como objetivo evitar las complicaciones como son las fracturas y es aquí donde vimos la relevancia de la realización de nuestro estudio, ya que encontramos importante la aplicación de una herramienta online que abarque todos estos aspectos, tal como es la escala de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX®) la cual fue desarrollada por la OMS y adaptada para varios países entre los cuales se encuentra el Ecuador. (32)
3. Aún no existen datos exactos de la prevalencia de osteoporosis a nivel mundial ya que se trata de una patología asintomática y se la diagnóstica al presentar alguna complicación como son las fracturas osteoporóticas. (41) En nuestro país tiene una incidencia de 82,7 por 100 mil mujeres según los últimos datos registrados por el INEC en el 2001. Según la OMS el 40% de mujeres que tienen más de 50 años presentará una fractura al menos una vez en su vida.

Según la encuesta de Salud Bienestar y Envejecimiento en el Ecuador (SABE 2009) reportada por el INEC una de las enfermedades más frecuentes en personas de 60 años y más es la osteoporosis con un porcentaje de 29,5% en mujeres. (17)

4. De una población de 250 pacientes mujeres que acuden a la consulta externa del servicio de traumatología del Hospital de la Policía Quito N° 1 se seleccionaron 152 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión tales como son : edad entre 40 a 90 años y tener diagnóstico de osteoporosis basada en DMO, para la aplicación de la escala de evaluación de riesgo de fracturas (FRAX) para el Ecuador que se realizó vía online tomando en cuenta los datos de las historias clínicas que se encontraban en los archivos de admisión 1 y 2 de dicha institución, la información que no se pudo recolectar de los archivos se la recolectó vía telefónica y mediante la consulta externa con previa firma del consentimiento informado, todas las pacientes aceptaron voluntariamente la participación en nuestro estudio.

 5. Además es importante recalcar que nuestras pacientes tenían un diagnóstico confirmado de osteoporosis con los valores del score T de la densitometría ósea del sector anatómico donde se encontró afectada la masa ósea, sin embargo para la aplicación del test se tomó en cuenta el valor del score T de cuello de fémur como lo recomienda la OMS.
- Jung M. En el estudio Correlation on FRAX Risk Score and Severity in Osteoporotic Vertebral Fracture demostró que el FRAX y la DMO tienen una relación cercana en cuanto al pronóstico del riesgo de fractura osteoporótica, sin

embargo el FRAX tiene una mayor utilidad en la predicción de la severidad de la fractura. (42)

- De igual manera según Naranjo A, Rosas J, Ojeda S, Salas E y el grupo canal en la revista de Reumatología Clínica del 2013 publicada en ELSEVIER DOYMA solo una tercera parte de los pacientes a los cuales se les solicitó una DMO tenía un riesgo elevado de fractura, lo cual indica que hay que insistir sobre el cálculo de riesgo de fractura antes de solicitar una densitometría. (31)
- En el coeficiente de Pearson que aplicamos obtuvimos una correlación inversa leve estadísticamente significativa, demostrando que si existe relación entre el FRAX y la DMO para la toma de una decisión terapéutica, ya que esta herramienta nos ayuda a predecir el riesgo de fractura en 10 años y por ende nos ayuda a decidir si las pacientes deben o no iniciar tratamiento, mientras que la DMO permite la implementación de tratamiento cuando ya existe afectación de la masa ósea, concordando con los estudios mencionados.
- Los autores Premaor Melissa, Parker Richard A, Cummings Steve S, Ensrud Kris, Cauley Jane, Li-Yung Lui, et al. Del Journal of Bone Mineral Research del 2013 reportan una sensibilidad del FRAX con DMO del 89%, una especificidad del 53%, un valor predictivo positivo del 10% y un valor predictivo negativo del 97%, concluyendo que la sensibilidad del FRAX es mayor que la especificidad. (43)

- Según el estudio de los autores Rafael Azagra, Genís Roca y Juan Carlos Martín - Sánchez representantes del grupo de investigación GROIMAP publicado en la revista ELSEVIER en el 2013 demostraron una sensibilidad para la herramienta de FRAX del 40,8%, especificidad de 92,3%, valor predictivo positivo de 25,3% y valor predictivo negativo 96% señalando que este estudio es más específico y tiene mejor valor predictivo negativo al utilizar los umbrales de calibración de FRAX. (36)
- En nuestro estudio el índice de FRAX obtuvo una sensibilidad del 88% y una especificidad del 48% siendo la sensibilidad mayor a la especificidad. Para la determinación de la validez externa encontramos un valor predictivo positivo de 67% y un valor predictivo negativo de 76%. Concordando con los autores Premaor Melissa, Parker Richard A, Cummings Steve S, Ensrud Kris, Cauley Jane, Li-Yung Lui, et al. (43)
- Otro resultado significativo en nuestro estudio lo encontramos similar al del autor Olmo Fernández - Delgado JA de la Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral del 2012 quien concluyó que el 23% de los pacientes que debían recibir tratamiento mediante la aplicación del índice de FRAX lo estaban recibiendo, mientras que el 40% de sus pacientes que debían recibir no lo recibían. (4)

- Concordado con nuestro estudio donde el 29% de las pacientes que tras la aplicación del índice de FRAX no debían recibir tratamiento lo recibieron, es por esto que vemos necesario la aplicación de esta herramienta desde la atención primaria de salud para así evitar una prescripción innecesaria.
- Dentro de los resultados no significativos obtenidos en nuestra investigación así como demuestran los autores Lewiecki Michael, Compston Juliet, Miller Paul, Adachi Johnathan, Adams Judith, Leslie William, et al. fue que no existe una diferencia significativa entre la aplicación del índice al realizarlo con o sin densitometría ósea para la predicción de riesgo de fractura de cadera y osteoporótica mayor. (44).
- Así como también en el estudio sobre la Aplicabilidad de la Herramienta FRAX en pacientes con Osteoporosis de la Revista Clínica de Medicina Familiar del 2010 que demostró que al realizar el FRAX con DMO aumentaba el valor de la misma, pero no existió un resultado estadísticamente significativo al realizarlo sin DMO. (45)
- En el estudio de la revista Clínico Médico Familiar del 2010 los autores Estébanes Seco S, Yakovyshyn L, Borja Hernández Moreno F, Magallan Muñoz A, Tena Rubio J, Hernández Sanz A, Rey Rey J y Villarin Castro A. señalaron que el valor del índice de FRAX aumentaba con la realización de la DMO aunque no alcanzaba diferencias estadísticamente significativas, por otro

lado el porcentaje de pacientes que según la Fundación nacional de osteoporosis (NOF) debía recibir tratamiento en base al FRAX no era significativamente afectada por la realización o no de DMO.(46)

- En nuestro estudio se encontró concordancia por medio del método de Altman y Bland al aplicar el FRAX con DMO y sin ella pero los resultados no fueron estadísticamente significativos, sin embargo se recomienda la realización del FRAX sin la densitometría ya que dependiendo del riesgo de fractura se puede solicitar o no dicho examen complementario, determinar si requieren o no tratamiento y de esta manera llevar a cabo un análisis de efectividad en cuanto a los costos que representa para la salud pública.(46)
- Dichos resultados no significativos pueden deberse al tamaño de la muestra limitado (47) y el hecho de que la calculadora FRAX solo tome en cuenta el valor del T-score de cuello femoral y no de otros sectores anatómicos que sabemos pueden verse afectados por osteoporosis como son zona vertebral y periférica. (48)También sabemos que dichos valores del T-score varían dependiendo del densitómetro que se utilice, en nuestro caso las pacientes del servicio de traumatología se realizaron dicho estudio en distintas instituciones y por ende con diferentes equipos, lo cual también pudo alterar los valores reales del score T y por lo tanto los valores obtenidos al aplicar el índice. (27)

- El objetivo principal de nuestro estudio fue correlacionar el índice de Evaluación de Riesgo de Fracturas (FRAX) con la densitometría ósea (DMO), obteniendo una relación lineal inversa entre ambas, es decir, que a menor valor del t-score mayor valor de índice de FRAX, por lo que demostramos que si nos hubiésemos basado en el valor de dicho índice se podría haber modificado la decisión terapéutica antes de iniciar un tratamiento para la osteoporosis
- En los resultados que obtuvimos pudimos ver que si hubiésemos tomado como criterio base para la decisión terapéutica la herramienta FRAX el 57.2%(87) de nuestras pacientes debieron haber recibido tratamiento en contraste con el 86.2%(131) de pacientes que recibieron tratamiento basados en la DMO, de igual manera basándonos en esta herramienta el 42.8%(65) no debían recibir tratamiento versus el 13.8%(21) que no lo recibió basado en la Densitometría, resultados comparable con el estudio de la revista de osteoporosis y metabolismo mineral del 2012 en el cual demostraron que en su muestra poblacional debían recibir tratamiento 23% de las pacientes cuando en realidad basado en los valores de la DMO el 43,33% no debía recibir tratamiento (4)
- El objetivo de este índice es detectar a las pacientes que tienen alto riesgo de fracturas e iniciar tratamiento, en algunos estudios se reporta que esta herramienta tiene alta especificidad y baja sensibilidad por las características de la misma, en contraste a nuestros resultados donde obtuvimos una sensibilidad

alta y una especificidad media, sin embargo, en otras investigaciones se han reportados valores de sensibilidad similares a los nuestros.

- Por los resultados que obtuvimos en nuestro trabajo encontramos que el FRAX tiene una predicción moderada para determinar que pacientes con alto riesgo de fracturas requieren tratamiento y una predicción moderada alta para determinar que pacientes sin riesgo no requieren tratamiento.
- Por todo lo mencionado anteriormente podemos decir que nuestros resultados de validez interna y validez externa son contradictorios, ya que al tener una sensibilidad alta es decir la capacidad de un FRAX positivo para detectar pacientes de alto riesgo debería de obtenerse un valor predictivo positivo alto (capacidad del FRAX positivo para detectar pacientes que si requieren tratamiento) y al tener una especificidad media es decir la capacidad de un FRAX negativo para detectar pacientes sin riesgo se debió haber obtenido un valor predictivo negativo medio (capacidad del FRAX negativo para identificar pacientes que no requieren tratamiento) dicha contradicción la atribuimos a los sesgos que presentó nuestra investigación.
- La reproducibilidad que obtuvimos para nuestra prueba diagnóstica fue aceptable ya que al aplicar dicha herramienta con y sin densitometría ósea (DMO) los valores que este arroja no variaron mucho el uno del otro al

momento de analizar el riesgo de fractura y por lo tanto para la toma una decisión terapéutica.

- Con todo lo antes mencionado rechazamos nuestra hipótesis, ya que existe una correlación inversa y no directa entre ambas pruebas diagnósticas.

1. Cabe recalcar que nuestra investigación presentó algunos sesgos que creemos relevante mencionar como es el hecho de que todas nuestras pacientes tuvieron el diagnóstico confirmado de osteoporosis por lo cual la mayoría de ellas ya iniciaron tratamiento antirresortivo sabemos que esta herramienta tiene mayor especificidad al ser aplicada en pacientes con osteopenia y en aquellas que no hayan recibido tratamiento pues al recibirlo pudo existir una mejoría en la densidad mineral ósea de cada paciente dando de esta manera un FRAX con riesgo bajo o sin él. (35)
2. Además de la falta de puntos de corte de umbral terapéutico para la herramienta de FRAX en nuestro país, por lo que nos vimos obligadas a utilizar umbrales que pertenecían a otro con similares características epidemiológicas a tomar en cuenta según las recomendaciones de la NOF para la aplicación de esta herramienta como son la prevalencia de osteoporosis, la incidencia de fracturas por fragilidad y la distribución de recursos; por lo que hay que tomar en cuenta que probablemente los valores obtenidos en nuestras pacientes del Hospital de la Policía Quito N° 1 pueden presentar un porcentaje de error; por lo tanto sobreestimar o subestimar el riesgo de fracturas y por ende el inicio de tratamiento. (4)(33)

3. Otro sesgo fue la falta de disponibilidad para darnos la información o para asistir a la consulta externa en algunos pacientes, y que lo aplicamos en pacientes que ya habían iniciado tratamiento antirresortivo, lo cual creemos que refleja una realidad en la práctica de nuestro sistema de salud.

4. De igual manera contamos con las propias limitaciones de dicha escala al no tomar en cuenta todos los factores de riesgo que producen la osteoporosis como son el IMC, la dieta, número de fracturas previas y sí el paciente tiene más de dos patologías crónicas causantes de osteoporosis secundaria; además tampoco valora las medidas exactas en cuanto al consumo de glucocorticoides y de alcohol, las cuales resultan relevantes ya que se ha comprobado que el consumo de mayor dosis acarrea un riesgo más alto. (37)

5. Otra limitación que tiene la versión actual del FRAX es que no tiene incorporado factores que estén relacionados a las caídas sabiendo que estas constituyen un factor de riesgo elevado, por lo que al no tener en cuenta dicho factor podría subestimar el riesgo de fractura. (33)

6. Adicionalmente otra dificultad de índole local es el no contar con los puntos de corte validados en base a nuestra epidemiología para la intervención terapéutica como recomienda la Fundación Nacional de Osteoporosis, en nuestro estudio utilizamos valores de $>3\%$ para riesgo de fractura de cadera o $>10\%$ para fracturas osteoporóticas mayores que son los puntos de corte reportados en España

quienes cuentan con una prevalencia de osteoporosis y una incidencia de fracturas por fragilidad similar a la nuestra. (45)

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

Existe una correlación inversa leve con significativa estadística entre el índice de FRAX y la DMO para la toma de una decisión terapéutica

La aplicación del índice de FRAX con DMO tiene concordancia con la aplicación del índice de FRAX sin DMO para la toma de una decisión terapéutica en pacientes con diagnóstico de osteoporosis.

La sensibilidad del índice de FRAX es del 88% y una especificidad del 42,8%

El valor predictivo positivo del índice de FRAX es del 67% y un valor predictivo negativo del 76%.

6.2 RECOMENDACIONES

La herramienta de FRAX nos facilitó de una manera sencilla determinar el riesgo absoluto de fractura osteoporótica y de cadera en nuestras pacientes lo que nos ayudó a conocer quienes realmente necesitaron tratamiento antirresortivo.

A pesar de todas las limitaciones que encontramos con el FRAX nos parece importante la introducción y difusión de esta escala en los distintos servicios de atención primaria ya que por su fácil aplicabilidad y accesibilidad podríamos optimizar los recursos sanitarios.

Es necesario aplicar esta escala en otros estudios a nivel de otras entidades de salud en los cuales haya mayor flujo de pacientes y menor accesibilidad a estudios complementarios de alto costo tal como es la Densitometría ósea.

Determinar el riesgo de fracturas en nuestra población mediante la versión de FRAX de nuestro país y llevar a cabo un análisis de efectividad en cuanto a los costos y así establecer un tratamiento adecuado a los pacientes.

La aplicación del índice de FRAX es recomendable utilizarlo en mujeres con masa ósea normal o con osteopenia más que en mujeres con osteoporosis ya que de esta manera es más predictivo para determinar el riesgo de fractura en los próximos 10 años y por ende su intervención terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salica D, BucetaPaley A. Osteoporosis: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. En: Consenso Iberoamericano de Osteoporosis SIBOMM 2009. Brasil; 1-3 Oct 2009 p: 1-50
2. Avendaño Badillo D. En: Ibarra L, Valdés Flores M. OSTEOPOROSIS: Prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 ed. D.F: México; 2012.p. 56
3. Iglesia I, González B, López M, Amate J, Gómez P, González J. Análisis coste-utilidad de los tratamientos farmacológicos para la prevención de fracturas en mujeres con osteoporosis. En: ESP AÑA. ISC. 2010; 63 p: 1-75.
4. Olmo Fernández-Delgado JA. Podría el índice de FRAX® modificar el tratamiento de la osteoporosis. RevOsteoporosMetabMiner. Alicante; España: 2012; 4(1) p: 1-4. Disponible en: <http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/12012040100230026.pdf>
5. Lewiecki EM, Compston JE, Miller PD, Adachi JD, Adams JE, Leslie WD, et al. FRAX Bone Mineral Density Task Force of the 2010 Joint International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation Position Development Conference. J Clin Densitom. 2011; 14(3) p: 223-225. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21810529>

6. Roca Ruíz Luis, Evolución del concepto de osteoporosis y de la calidad ósea. En: GEIOS. Guía Práctica Clínica de Osteoporosis. Madrid: Multimédica Proyectos, SL; 2010 p: 16-22
7. Sosa Enríquez Manuel. Osteoporosis: Concepto. Clasificación. Fisiopatología. Clínica. .En SEMI. Protocolo Osteoporosis. En: España; 2012 p 21-40
8. Caeiro Rey J.Métodos Complementarios de Diagnóstico de Osteoporosis ¿Qué nos aportan los diferentes métodos de estudio por imagen?.En GEIOS. Guía Práctica Clínica de Osteoporosis. Madrid: Multimédica Proyectos, SL; 2010 p: 72
9. Rendl S, Lapa C, Blümel C, Bundschuh R, Schneider P. Decision making for osteoporotic treatment using FRAX or DVO risk algorithms in a clinical setting. 2013; 13 (3) p: 301–307, Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23989255> .
10. Pfeilschifter J, Baum E, Braun J, Clarenz P, Dimai H, Dreinhöfer K, Jehle P. DVO Guideline 2009 for Prevention, Diagnosis and Therapy of Osteoporosis in Adults. DVO Guideline Osteoporosis. 2009; 20 p 55-74 .
11. Moncayo Bravo SusanDayan. Evaluación del manejo farmacológico de la osteoporosis y la osteopenia en una institución de salud de régimen especial de Bogotá. Bogotá, Colombia: Tesis para optar título de Magister en Ciencias-Farmacología; 2012.

12. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010. p: 1-44
13. Müller D, Pulm J, Gandjou A. Cost-Effectiveness of Different Strategies for Selecting and Treating Individuals at Increased Risk of Osteoporosis or Osteopenia: A Systematic Review. *Value in Health*. 2012; 15(2) p: 284-298. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22433760>
14. Jordan KM, Cooper MA. Epidemiology of osteoporosis. Southampton, UK: *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* [Internet]. 2001; 16(5):795-806. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/6928164_Epidemiology_of_osteoporosis/file/5046351ae04af9a438.pdf
15. Del Pino Montes J, Blanch Rubio J, Lizán Tudela L, Marín Montañés N. case report: paciente con fractura por osteoporosis postmenopáusica en España: circuito de atención médica. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral* [Internet]. 2012; 4(1):27-35. Disponible en: http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/numeros/4_1.pdf
16. Sosa Enríquez Manuel. Osteoporosis: Concepto. Clasificación. Fisiopatología. Clínica. .En SEMI. Protocolo Osteoporosis. España; 2012 p 21-40. Disponible en: <http://www.fesemi.org/documentos/1354119963/publicaciones/protocolos/protocolos-osteoporosis.pdf>
17. El comercio. com. Ecuador: INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2009. Disponible en: http://www.elcomercio.com.ec/sociedad/tercera_edad-adulto_mayor-INEC-envejecimiento_ECMFIL20110729_0005.pdf

18. Gonzales Rubio Yolanda, Calvo Crespo Emilio. Osteoporosis. Factores de Riesgo. Índice de Fracturas. Densitometría ósea. En GEIOS. Guía Práctica Clínica de Osteoporosis. Madrid: Multimédica Proyectos, SL; 2010 p: 38-50

19. Avendaño Badillo D. En: Ibarra L, Valdés Flores M. OSTEOPOROSIS: Prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 ed. D.F: México; 2012.p. 901-94

20. Olmos JM, Hernández JL. Osteoporosis esteroidea y antagonistas de la vía Wnt. RevOsteoporosMetabMiner 2013; 5(4):125-126. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2013000400001>

21. Lugones M. Osteoporosis en la Menopausia, Prevención y Estrategias Terapéuticas Actuales. Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia. 2001; 27 (3); 199-204. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2001000300004

22. Sosa Enríquez Manuel. Osteoporosis: Concepto. Clasificación. Fisiopatología. Clínica. .En SEMI. Protocolo Osteoporosis. En: España; 2012 p 21-40

23. Díez García M. Prevención y diagnóstico de osteoporosis. En: Ibarra L. G, Valdés Margarita. Osteoporosis: prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 Ed. DF: México; 2012: p. 56-60

24. Schurman L, Bagur L, Claus-Hermberg H, Messina O D, Negri A L, Sánchez A, et al. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. MEDICINA (Buenos Aires). 2013; 73(1) p: 55 -74
25. Díez García M. Prevención y diagnóstico de osteoporosis. En: Ibarra L. G, Valdés Margarita. Osteoporosis: prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 Ed. DF: México; 2012: p. 130 – 136
26. López Prats F. Aportación de los datos analíticos de laboratorio al diagnóstico y seguimiento de la Osteoporosis. En: Madrid, Grupo de Estudio e Investigación de la Osteoporosis de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 1era ed. Madrid: España; 2010. p: 83-86.
27. Miranda E, Muñoz S, Paolinelli P, Astudillo C. Densitometría ósea. Rev. Med. Clin. Condes. 2013, 24 (1) p: 169-173. Disponible en: http://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/1%20enero/20-Dra.Miranda.pdf
28. Díez García M. Densitometría ósea. En: Ibarra L. G, Valdés Margarita. Osteoporosis: prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 Ed. DF: México; 2012: p. 110 – 129

29. Ponte Romero RJ, Martínez Coria E, González Rosado GD. Diagnóstico por imagen de osteoporosis. En: Ibarra L. G, Valdés Margarita. Osteoporosis: prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 Ed. DF: México; 2012. p: 97-109.
30. Díaz Curiel M, Garcés Puentes M V. Osteoporosis masculina. En: Sosa Henríquez M Coordinador. Protocolos de Osteoporosis de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Madrid; España: 2002. ASO43G150-5000. ACTO1142. p: 91-105
31. Naranjo A, Rosas J, Ojeda S, Salas E, Grupo CANAL. Manejo de la osteoporosis en atención primaria antes y después del resultado de la Densitometría; tratamiento instaurado versus tratamiento recomendado en los consensos (estudio CANAL). ReumatolClin. 2013; 9 (5) p: 269-273. Disponible en: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X13000636
32. Kanis J. FRAX Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fracturas desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). WorldHealthOrganizationCollaborating Center of MetabolicBoneDiseases, University of Sheffield, UK; 2011. Disponible en: <https://www.shef.ac.uk/FRAX/reference.aspx?lang=sp>
33. McCloskey. FRAX® Identificando personas con riesgo elevado de fractura. Una herramienta de la OMS para al evaluación de riesgo de fractura: una nueva herramienta médica para decisiones informadas sobre el tratamiento. En IOF. 2009 p: 1-16.

34. Unnanuntana A, Gladnick B, Donnelly E, Lane J. The Assessment of Fracture Risk. *J Bone Joint Surg Am*; 2010; 92(3): 743-753. Doi: 10.2106/JBS.I00919. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2827823/#_ffn_sectitle
35. Vargas Negrín F, Pérez Martín A, López Lanza JR. Los principales problemas de salud Osteoporosis. Cantabria. *AMF*. 2013; 6(5) p: 240-251. Disponible en: http://www.amf-semfyc.com/upload_articles/Maig_2010/Los%20principales%20problemas%20de%20salud.pdf
36. Azagra a, Roca Genís, Martín-Sánchez JC, Casado E, Encabo G, Zwart M, Aguype A, Díez.Pérez A. Umbrales de FRAX® para identificar personas con alto o bajo riesgo de fractura osteoporótica en población femenian española. *MedClin (Barc)*. 2014; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.11.014>
37. Gómez Navarro R. Aplicación de la herramienta FRAX para la determinación del riesgo de fractura en mujeres de un ámbito rural. *RevEsp Salud Pública*: 2010; 84 p: 321-330. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272010000300009&script=sci_arttext
38. Schurman Dress, Bagur Alicia, Claus-HembergHaraldo, Messina Daniel, Negri Armando, Sánchez Ariel. Guía para el Diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis 2007. *Revista Argentina de Osteología*.2007;6 (3) p: 35. Disponible en: http://www.osteoporosis.org.ar/pdf/SAO-guia2007-osteoporosis_org_ar.pdf

39. Carpintero Benítez Pedro. Efectividad clínica de los fármacos para el tratamiento de la osteoporosis en su prevención “secundaria” y “terciaria. En GEIOS. Guía Práctica Clínica de Osteoporosis. Madrid: Multimédica Proyectos, SL; 2010 p:100-106
40. Díez García M, Ibarra L, Valdés Flores M, OSTEOPOROSIS: Prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. 1 ed. D.F: México; 2012.p. 177-188.
41. Miguel Calvo I, Molero García JM. Factores de riesgo de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Madrid: Jano; 2011.
42. Jung M. Correlation of FRAX Risk Score and Severity in Osteoporotic Vertebral Fracture. WebmedCentral OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY 2014;5(1):WMC004529. Disponible en: http://www.webmedcentral.com/article_view/4529
43. Pramor M, Parker R A, Cummings S, Ensrud K, Cauley J A, Lui Li-Yung, et al. Predictive value of FRAX for fracture in obese older women. J Bone Miner Res; 2013, 28(1): 188-195. Doi: 10.1002/jbmr.1729. disponible en: <http://pubmedcentralcanada.ca/pmcc/articles/PMC3758132/>
44. Lewiecki EM, Compston JE, Miller PD, Adachi JD, Adams JE, Leslie WD, et al. Official Positions for FRAX Bone Mineral Density and FRAX Simplification. Albuquerque, New Mexico-USA: Journal of ClinicalDensitometry: Assessment of SkeletalHealth. 2011; 14(3) p: 226-236. Disponible en: [http://www.clinicaldensitometry.com/article/S1094-6950\(11\)00129-6/abstract](http://www.clinicaldensitometry.com/article/S1094-6950(11)00129-6/abstract)

45. Seco S, Yakovyshyn L, Hernández Moreno F, Magallán Muñoz A, Tena Rubio J, Hernández Sanz A, et al. Aplicabilidad de la herramienta FRAX en pacientes con Osteoporosis. Toledo, España: RevClinMed Fam. 2010; 3(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2010000200005>

46. Estébanes Seco S, Yakovyshyn L, Borja Hernández Moreno F, Magallan Muñoz A, Tena Rubio J, Hernández Sanz A, Rey Rey J y Villarin Castro A. Aplicabilidad de la herramienta FRAX® en pacientes con Osteoporosis. RevClinMedFam 2010; 3 (2): 83-87. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1696/169615629005.pdf>

47. Cauley JA, Fuleihan GE, Arabi A, Fujiwara S, Ragi-Eis S, Calderon A, Chionh SB, chen Z, Curtis JR, Danielson ME, Hanley DA, Kroger H, Kung AW, Schott AM, Rizzoli R, Luckey M. Official Positions for FRAX Clinical Regarding International Differences. , New Mexico-USA: Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health, vol. 14; 2011.

48. González Rodríguez S P. Escalas clínicas de riesgo de osteoporosis y de fractura validez y aplicabilidad. En: Haya Palazuelos J, Castelo Branco Coordinador. Osteoporosis y Menopausia. 2 Ed. Madrid: España, 2009. P: 133 – 148.

49. Kanis J, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. OsteoporosInt. 2008; 19(4) p: 385–397. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18292978>

50. González Reimers E, AlvisaNegrín J, Santolaria Fernández F, Martín González MC, Hernández Betancor I, Fernández, Rodríguez CM, Pérez Ramírez A, Armas González JF. Utilidad del FRAX® en el estudio de las fracturas en el paciente alcohólico. RevOsteoporosMetabMiner. 2011; 3 (4) p:149-156.Disponible en: <http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/articulo.php?ano=2011&volumen=3&numero=4&paginicio=149&pagfin=156&idnumero=120110304>
51. Fernández-Delgado O. ¿Podría el índice FRAX® modificar el tratamiento de la osteoporosis?.RevOsteoporosMetabMiner. 2012; 4(1) p: 23-26. Disponible en: <http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/12012040100230026.pdf>
52. Gladnick B, Donnelly E, Lane J. TheAssessment of Fracture Risk. J Bone Joint Surg Am. 2010; 92(3) p: 743-753. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2827823/>
53. Lewiecki EM, Compston JE, Miller PD, Adachi JD, Adams JE, Leslie WD, et al. FRAX Bone Mineral DensityTaskForce of the 2010 Joint International SocietyforClinicalDensitometry and International Osteoporosis Foundation Position DevelopmentConference. J ClimDensitom. 2011; 14(3) p: 223-225. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21810529>
54. Kanis JA, Hans D, Cooper C, Baim S, Bilezikian JP, Binkley N, Cauley JA, et al. Interpretation and the use of FRAX in clinicalpractice. Albuquerque, New Mexico-USA: Osteoporos Int. 2011; 22(9) p: 2395-2411. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21779818>


55. Hooven FH, Adachi JD, Adami S, Boonen S, Compston J, Cooper C, et al. The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW): rationale and study design. Albuquerque, New Mexico-USA. Osteoporosis Int. 2009; 20 p: 1107-1116. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00198-009-0958-2#page-1> .
56. Moncayo Bravo Susan Dayan. Evaluación del manejo farmacológico de la osteoporosis y la osteopenia en una institución de salud de régimen especial de Bogotá. Bogotá, Colombia: Tesis para optar título de Magister en Ciencias-Farmacología; 2012.
57. Zanchetta J, miembros del Consejo Asesor Regional, MacDonald S, Stenmark J, Misteli L, Cooper C, Harvey Nicholas, Edwards M, Domingues Lontro G. Epidemiología, costos e impacto de la osteoporosis en 2012. Buenos Aires, Argentina: Auditoría Regional de América Latina; 2012.
58. Muñoz-Torres M, Varsavsky M, Avilés Pérez MD. Osteoporosis. Definición. Epidemiología. RevOsteoporosMetabMiner [Internet]. 2010; 2(supl 3):S5-S7. Disponible en: <http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/92010020300050007.pdf>
59. Jódar Gimeno E. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas. Mortalidad y morbilidad. RevOsteoporosMetabMiner [Internet]. 2010; 2(supl 4):S5-S9. Disponible en: <http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/92010020400050009.pdf>

60. Carbonell Abella C. La osteoporosis en atención primaria. RevOsteoporosMetabMiner [Internet]. 2011. 3(2):73-74. Disponible en:
<http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/12011030200730074.pdf>
61. Gimeno J. Identificación del Paciente con Alto Riesgo de Fractura. RevOsteoporosMetabMiner [Internet]. 2010; 2(supl 3): S12-S21. Disponible en:
http://www.meducar.com.ar/cursos/files/Identificacion_del_paciente_con_alto_riesgo_de_fractura.pdf
62. Scotland G, Waugh N, Royle P, McNamee P, Henderson R, Hollick R. Denosumab for the Prevention of Osteoporotic Fractures in Post-Menopausal Women: a NICE single technology appraisal. Pharmacoeconomic [Internet]. 2011; 99(11):951-61. Disponible en:
http://wrap.warwick.ac.uk/45413/1/WRAP_Waugh_deno%2520synopsis.pdf
63. Khatoonabad M, Aghamohammadzade N, Taghili H, Esmaeili F, Khamnei J. Relationship Among Panoramic Radiography Findings, Biochemical Markers of Bone Turn over and Hip BMD in the Diagnosis of Postmenopausal Osteoporosis. Iran J Radiol [Internet]. 2011; 8(1):23-2. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23329912>
64. Arab M, Hojatoleslami S, Jamshidis L, Yaseri M, Yaraghi M, Sheibani K. Clinical osteoporosis probability scoring system: Selection of menopausal women for bone densitometry screening. Pak J MedicSci [Internet]. 2012; 28(1):97-100. Disponible en:
<http://pjms.com.pk/index.php/pjms/article/view/1332>

65. De Carvalho F, Souza R, IannettaR, Marques M, Navarro M, Barbosa C, MarchiniS, Iannetta O. Analysis of bone microarchitecture related to anthropometry in climateric women. *NutrHosp* [Internet]. 2012; 27(2):612-616. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n2/39_original_29.pdf

ANEXOS

Anexo 1. HERRAMIENTA DE FRAX



FRAX[®] Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Inicio Herramienta de Cálculo ▾ Tablas FAQ Referencias Español ▾

Herramienta de Cálculo

Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.

país: Ecuador Nombre/ID: [Sobre los Factores de riesgo](#)

Cuestionario:

1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento Edad: <input type="text"/> Fecha de Nacimiento: A: <input type="text"/> M: <input type="text"/> D: <input type="text"/>	10. Osteoporosis secundaria <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí
2. Sexo <input type="radio"/> Hombre <input type="radio"/> Mujer	11. Alcohol, 3 o más dosis por día <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí
3. Peso (kg) <input type="text"/>	12. DMO de Cuello Femoral Seleccione BMD ▾ <input type="text"/>
4. Estatura (cm) <input type="text"/>	<input type="button" value="Borrar"/> <input type="button" value="Calcular"/>
5. Fractura previa <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí	
6. Padres con Fractura de Cadera <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí	
7. Fumador Activo <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí	
8. Glucocorticoides <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí	
9. Artritis Reumatoide <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí	

Weight Conversion

Pounds → kg

Height Conversion

Inches → cm

00006887
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

Factores de Riesgo

Para los factores clínicos de riesgo, se requiere una respuesta afirmativa o negativa (sí o no). Si deja el campo en blanco, se asumirá que la respuesta es "no". Ver también notas sobre factores de riesgo.

Los factores de riesgo que se utilizan son los siguientes:

Edad	El modelo acepta edades entre 40 y 90 años. Si se introducen edades inferiores o superiores, el programa calculará probabilidades a 40 y 90 años, respectivamente.
Sexo	Hombre o mujer. Introduzca lo que corresponda.
Peso	Deberá introducirse en kg.
Estatura	Deberá introducirse en cm.
Fractura previa	Una fractura previa hace referencia a una fractura ocurrida en la vida adulta de manera espontánea o a una fractura causada por un trauma que, en un individuo sano, no se hubiese producido. Introduzca sí o no (ver también notas sobre factores de riesgo).
Padres con Fractura de Cadera	Preguntas sobre la historia de fractura de cadera en la madre o padre del paciente. Introduzca sí o no.
Fumador Activo	Introduzca sí o no, dependiendo de si el paciente fuma tabaco en la actualidad (ver también notas sobre factores de riesgo).
Glucocorticoides	Introduzca sí en caso de que el paciente esté tomando corticosteroides actualmente o los ha tomado durante más de tres meses a una dosis equivalente a 5mg de prednisona al día o más (o dosis equivalentes de otros corticosteroides)(ver también las notas sobre factores de riesgo).
Artritis Reumatoide	Introduzca sí, en caso de que el paciente tenga diagnóstico confirmado de artritis reumatoide. De lo contrario, introduzca no (ver también notas sobre factores de riesgo).
Osteoporosis secundaria	Introduzca sí cuando el paciente tiene un trastorno fuertemente asociado a osteoporosis. Ello incluye diabetes tipo I (insulino-dependiente), osteogénesis imperfecta del adulto, hipertiroidismo no tratado durante largo tiempo, hipogonadismo o menopausia prematura (<45 años), malnutrición o malabsorción crónicas o hepatopatía crónica
Alcohol, 3 o más dosis por día	Introduzca sí, en caso de que el paciente beba 3 o más dosis de alcohol por día. Una dosis de alcohol varía ligeramente entre países de 8-10g de alcohol. Esto equivale a una caña de cerveza (285ml), una copa de licor (30ml), una copa de vino de tamaño mediano (120ml), ó 1 copa de aperitivo (60ml) (ver también notas sobre factores de riesgo).
Densidad Mineral Ósea (DMO)	"(DMO) Por favor seleccione la marca del densitómetro DXA y luego introduzca la DMO de cuello de fémur medida (en grs/cm ²). Alternativamente introduzca el score T basado en los valores de referencia NHANES III para mujeres. En pacientes sin datos de DMO, se debe dejar el campo vacío (ver también notas sobre factores de riesgo) (proporcionado por el Centro de Osteoporosis de Oregón).

Notas sobre factores de riesgo

Fractura Previa

Una situación especial se produce en casos con historia de fractura vertebral previa. Una fractura detectada únicamente con radiografía (fractura vertebral morfométrica) cuenta como fractura previa. Una fractura vertebral o de fémur previa son un factor de riesgo especialmente importante. Por tanto, la probabilidad de fractura puede resultar infraestimada. También es infraestimada en el caso de fracturas múltiples.

Tabaquismo, alcohol, glucocorticoides

Estos factores de riesgo parecen tener un efecto dependiente de la dosis; esto es, a mayor exposición mayor riesgo. Esto no se toma en consideración y los cálculos asumen una exposición promedio. Debe utilizarse el juicio clínico para diferenciar exposiciones mayores o menores.

Artritis Reumatoide (AR)

La AR es un factor de riesgo de fracturas. Por el contrario, la osteoartritis es, en todo caso, un factor protector. Por esta razón, no se debe usar el término "artritis", a menos que exista evidencia clínica o de laboratorio que avale el diagnóstico.

Densidad Mineral Ósea (DMO)

La región y tecnología de referencia es la DXA en el cuello femoral. Los scores T basados en los valores de referencia NHANES para mujeres de edad entre 20 y 29 años. Los mismos valores absolutos se aplican en hombres.

Anexo 2. CUADRO DE COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON

		VALOR DE INDICE DE FRAX	VALOR DE DENSITOMETR IA OSEA
VALOR DE INDICE DE FRAX	Correlación de Pearson	1	-,176*
	Sig. (bilateral)		,030
	N	152	152
VALOR DE DENSITOMETRIA OSEA	Correlación de Pearson	-,176*	1
	Sig. (bilateral)	,030	
	N	152	152

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Anexo 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente estudio dirigido por las Srtas. Céleri Stephanie y Ortega María José estudiantes egresadas de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y con el consentimiento de las autoridades del Hospital de la Policía Quito N°1 tiene como objetivo validar el Índice de Evaluación de Riesgos de Fracturas (FRAX) para la toma de una decisión terapéutica en mujeres con Diagnóstico de Osteoporosis que acuden al servicio de Traumatología de la mencionada casa de salud.

Si usted accede a participar en esta investigación se le pedirá responder algunas preguntas para completar su información de la Historia clínica, la cual será utilizada para la aplicación del Índice de Evaluación de Riesgos de Fracturas (FRAX) mencionado anteriormente.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información proporcionada por usted será confidencial y se utilizará únicamente por nosotras con propósitos de investigación de nuestro estudio.

Agradecemos su participación.

Yo _____ conCI.....

En pleno conocimiento de mis facultades, accedo a participar en el estudio de Tesis titulada “VALIDACIÓN DEL ÍNDICE DE EVALUACIÓN DE RIESGO DE FRACTURAS (FRAX) EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS COMO CRITERIO PARA LA DECISIÓN TERAPÉUTICA.”.

.....

Firma

.....

Firma de investigadoras Stephanie Céleri y

María José Ortega