



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Prevalencia de osteoporosis posmenopáusica de muy alto riesgo en el Hospital Universitario Nacional

Harvey Julián Mejía Sandoval

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna
Bogotá, Colombia
2023

Prevalencia de osteoporosis posmenopáusica de muy alto riesgo en el Hospital Universitario Nacional

Harvey Julián Mejía Sandoval

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título

de:

Especialista en Endocrinología

Director:

Médico Endocrinólogo, Juan Manuel Arteaga Díaz

Codirectora:

Médica magister en epidemiología, Daniela Martínez Peñaloza

Línea de Investigación:

Endocrinología

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2023

A Dios por guiarme siempre en cada camino, a mis padres, Amira y Jacinto por su amor incondicional, a mi hermana Luz Milady por su apoyo, alegría y motivación. A la vida misma por permitirme disfrutar y aprender todos los días.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Harvey Julián Mejía Sandoval

Fecha 01/01/2023

Agradecimientos

Ha sido para mí una gran oportunidad continuar con mi formación profesional en una excelente institución, todo esto gracias al apoyo de muchas personas que han aportado con su compañía, conocimientos y disposición.

De forma especial agradezco al Dr. Juan Manuel Arteaga Díaz, director de mi tesis, por su mentoría, acompañamiento y apoyo en este trabajo y durante mis prácticas formativas.

Agradezco a Daniela Martínez por su asesoría en torno a métodos y análisis estadístico.

Agradezco a Gloria Marcela por su apoyo incondicional.

Y finalmente agradezco a la Universidad Nacional de Colombia por haberme abierto las puertas a sus aulas y colocado a disposición sus excelentes docentes, en especial los doctores Luis Miguel Maldonado y Roberto Franco Vega, quienes aportaron valiosas enseñanzas a lo largo de este tiempo.

Resumen

Prevalencia de osteoporosis posmenopáusica de muy alto riesgo en el Hospital Universitario Nacional

Introducción: La osteoporosis posmenopáusica de muy alto riesgo (OPMAR) incluye las pacientes que tienen una mayor probabilidad de tener fracturas a corto plazo. Se define como la presencia de 1 o más de: fracturas en los últimos 12 meses, durante el tratamiento, asociada a fármaco lesivo, más de una, T-score < -3, alto riesgo de caídas, FRAX de muy alta probabilidad. Hasta el momento ningún estudio ha determinado su frecuencia y caracterización.

Objetivos: determinar la frecuencia de OPMAR en el HUN, caracterizar este grupo de pacientes, identificar la distribución de los factores de riesgo, complicaciones y tratamiento recibido.

Metodología: estudio observacional, descriptivo de corte transversal. Se realizó búsqueda en sistema HOSVITAL de códigos CIE10 relacionados con osteoporosis (OP) durante 2020 - 2021. Se seleccionaron las pacientes con OP posmenopáusica atendidas en consulta externa de endocrinología. Se determinó frecuencia y caracterización del grupo de muy alto riesgo.

Resultados: de 502 pacientes, 221 clasificaron como OPMAR (44%), con media de edad 72. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (32,2%), diabetes tipo 2 (11,8%), insuficiencia cardíaca (10,4%) e hiperparatiroidismo secundario (7,7%). Hubo antecedente de tabaquismo en 8,6%, consumo de inhibidores de bomba de protones en 19,5%, glucocorticoides en 12,2%. El 21,3% presentaron deficiencia de vitamina D, 10,8% reportaron caídas en el último año. 43,4% tuvieron fracturas, 20,3% en columna dorsal. 30,8% recibieron manejo con teriparatida, 14,5% como terapia inicial.

Conclusiones: La OPMAR es una condición de elevada frecuencia. La edad avanzada y múltiples factores contribuyen a su aparición. El principal sitio afectado fue columna dorsal. Existe un bajo uso de terapia anabólica, la cual debe preferirse en estos casos.

Palabras clave: osteoporosis posmenopáusica, factores de riesgo, muy alto riesgo, fracturas vertebrales, agentes anabólicos.

Abstract

Prevalence of very high risk postmenopausal osteoporosis in the national university hospital

Introduction: Very high-risk postmenopausal osteoporosis (OPMAR) includes patients who have a higher probability of having fractures in the short term. It is defined as the presence of 1 or more of: fractures in the last 12 months, during treatment, associated with an injurious drug, more than one, T-score < -3, high risk of falls, FRAX with a very high probability. To date, no study has determined its frequency and characterization.

Objectives: to determine the frequency of OPMAR in the HUN, to characterize this group of patients, to identify the distribution of risk factors, complications and treatment received.

Methodology: observational, descriptive cross-sectional study. A search was made in the HOSVITAL system for ICD10 codes related to osteoporosis (OP) during 2020 - 2021. Patients with postmenopausal OP seen in an endocrinology outpatient clinic were selected. Frequency and characterization of the very high risk group was determined.

Results: Of 502 patients, 221 were classified as OPMAR (44%), with a mean age of 72. The most frequent comorbidities were arterial hypertension (32.2%), type 2 diabetes (11.8%), heart failure (10, 4%) and secondary hyperparathyroidism (7.7%). There was a history of smoking in 8.6%, consumption of proton pump inhibitors in 19.5%, glucocorticoids in 12.2%. 21.3% presented vitamin D deficiency, 10.8% reported falls in the last year. 43.4% had fractures, 20.3% in the thoracic column. 30.8% received management with teriparatide, 14.5% as initial therapy.

Conclusions: OPMAR is a condition of high frequency. Advanced age and multiple factors contribute to its appearance. The main affected site was the dorsal column. There is a low use of anabolic therapy, which should be preferred in these cases.

Keywords: postmenopausal osteoporosis, risk factors, very high risk, vertebral fractures, anabolic agents.

Contenido

Resumen	IX
Lista de figuras	13
Lista de tablas	14
Lista de abreviaturas	15
Introducción	16
1. Planteamiento del problema y pregunta de Investigación	18
1.1 Planteamiento del Problema	18
1.2 Pregunta de Investigación	19
2. Justificación	20
3. Estado del arte	21
3.1 Definición de osteoporosis	21
3.2 Epidemiología	21
3.3 Impacto de la osteoporosis.....	23
3.4 Factores de riesgo.....	24
3.5 Diagnóstico	26
3.6 Estratificación del riesgo.....	27
3.7 ¿Por qué es importante la categoría de osteoporosis de muy alto riesgo?	29
3.8 Medidas generales del tratamiento.....	31
3.9 Tratamiento farmacológico específico	32
3.10 Duración del tratamiento	36
3.11 Falla terapéutica.....	37
4. Objetivos	38
4.1 Objetivo general:	38
4.2 Objetivos específicos:	38
5. Metodología	39
5.1 Diseño del estudio.....	39
5.2 Marco muestral	39
5.2.1 Población a estudio:	39
5.2.2 Población blanco:	39
5.2.3 Tipo de muestreo:.....	39
5.3 Descripción de las variables	40
5.4 Plan de procesamiento de datos	54
5.5 Procedimientos y recolección de la información	55
5.5.1 Descripción de las intervenciones:.....	55
5.5.2 Procedimientos del estudio:.....	55
6. Resultados	57
6.1 Frecuencia de osteoporosis posmenopáusica de muy alto riesgo	57
6.2 Características sociodemográficas y clínicas	58
6.3 Caídas y fracturas:	61
6.4 Densidad mineral ósea y perfil fosfocálcico:	62

6.5	Suplementación con calcio y vitamina D:	64
6.6	Tratamiento específico para osteoporosis:.....	64
7.	Discusión:	66
8.	Conclusiones	71
A.	Anexo: Consideraciones éticas	72
	Bibliografía	73

Lista de figuras

Figura 1. Flujograma descriptivo del proceso de selección de los pacientes y cálculo de frecuencia.....	57
Figura 2. Sitios de fractura más frecuentes.	61
Figura 3. Tratamiento específico para osteoporosis.	65

Lista de tablas

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a osteoporosis.....	24
Tabla 2. Diagnóstico de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, según la AACE....	26
Tabla 3. Estratificación del riesgo fracturas en pacientes con osteoporosis, según la AACE y la sociedad de endocrinología.	28
Tabla 4. Alternativas terapéuticas según el riesgo del paciente.	33
Tabla 5. Contraindicaciones y reacciones adversas de los medicamentos.	34
Tabla 6. Descripción de las variables.....	40
Tabla 7. Plan de procesamiento de datos.	54
Tabla 8. Características sociodemográficas y clínicas.	59
Tabla 9. Antecedentes farmacológicos.	60
Tabla 10. Evaluación densitométrica.....	62
Tabla 11. Evaluación del perfil fosfocálcico y función renal.....	63
Tabla 12. Suplementación con calcio y vitamina D.	64

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>AACE</i>	Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos
<i>CIE-10</i>	Código internacional de enfermedades -10
<i>DMO</i>	Densidad mineral ósea
<i>EPOC</i>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
<i>EPS</i>	Entidad promotora de salud
<i>ERC</i>	Enfermedad renal crónica
<i>HUN</i>	Hospital Universitario Nacional
<i>IBP</i>	Inhibidores de bomba de protones
<i>IMC</i>	Índice de masa corporal
<i>IOF</i>	Fundación internacional de osteoporosis
<i>ISRS</i>	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
<i>OP</i>	Osteoporosis posmenopáusica
<i>OPMAR</i>	Osteoporosis posmenopáusica de muy alto riesgo
<i>PPAR</i>	Receptor activado por el proliferador de peroxisoma
<i>PTHi</i>	Hormona paratiroidea intacta
<i>TICS</i>	Tecnologías de la información y la comunicación
<i>TRH</i>	Terapia de remplazo hormonal
<i>VIH</i>	Virus de la inmunodeficiencia humana

Introducción

La osteoporosis posmenopáusica de muy alto riesgo (OPMAR), representa a las pacientes que por sus características tienen un mayor riesgo de complicaciones a corto plazo, incluida la presencia de fracturas(1). Se clasifican en este grupo aquellas que tengan una o más de las siguientes condiciones: fracturas en los últimos 12 meses, antecedente de múltiples fracturas, fracturas durante el tratamiento para osteoporosis o con el consumo de un fármaco lesivo para el sistema óseo, tener un T-score menor a -3, alto riesgo o antecedente de caídas, y un FRAX de muy alto riesgo según los umbrales de cada país(2),(3).

Esta categoría ha sido acogida por las diferentes asociaciones y sociedades del área de la endocrinología, en base a nueva evidencia que sugiere la necesidad de una intervención que reduzca rápidamente el riesgo de fracturas, y que es lograda principalmente a través de un manejo farmacológico secuencial, primero con osteoformadores o anabólicos, seguidos de un medicamento antirresortivo, permitiendo de esta manera una mayor ganancia y conservación de la masa ósea(4),(5).

Los estudios acerca de la osteoporosis son escasos en Colombia y específicamente en la categoría de muy alto riesgo, no hay datos que determinen su frecuencia y que características clínicas tienen estas pacientes. A nivel global esta población tampoco ha sido bien caracterizada. Por otra parte, en el abordaje terapéutico es importante conocer el manejo que está recibiendo actualmente este grupo, con el objetivo de estandarizar el mismo en base a la última evidencia y a las características del medio local.

Este estudio pretende profundizar en el conocimiento de las pacientes con OPMAR, en una unidad de endocrinología, en consulta externa. Este escenario representa el sitio de atención más frecuente de este grupo. Se determinará la frecuencia de esta condición respecto a la proporción de pacientes con osteoporosis posmenopáusica (OP), las

características sociodemográficas y clínicas, las principales complicaciones y el tratamiento recibido.

Se espera que la información obtenida permita plantear un abordaje individualizado en la prevención e intervención de factores de riesgo y en el establecimiento de un tratamiento farmacológico apropiado para esta categoría de pacientes, basado en la evidencia disponible. Así mismo este trabajo desea ser el punto de partida para la generación de nuevas hipótesis e investigaciones sobre las pacientes con OPMAR.

1. Planteamiento del problema y pregunta de Investigación

1.1 Planteamiento del Problema

La osteoporosis es la patología ósea más frecuente en adultos(6). En Colombia, en mujeres mayores de 50 años, se ha reportado una prevalencia de osteoporosis en columna vertebral del 15,7% y en cadera del 11,4%(6). Sin embargo, las cifras reportadas son variables, llegando en otros estudios a ser hasta del 32%, en cualquier localización, cuando se analizan datos provenientes de densitometrías óseas(7). Se estima que la condición aumentará dado el envejecimiento poblacional a nivel global(8). En los últimos años, no se han realizado estudios que estimen de manera exacta la prevalencia actual en Colombia y existe ausencia de datos sobre esta entidad en general.

La importancia de la osteoporosis radica en ser una condición que genera una alta morbimortalidad(8). Después de presentar una fractura de cadera o columna, la mortalidad a 5 años se ve aumentada en un 20%, siendo el periodo de más riesgo los 6 primeros meses. Así mismo, menos de la mitad de los pacientes que sufren una fractura de cadera, vuelven a caminar sin ayuda y, después de un año, el 60% requiere asistencia para actividades básicas de su vida diaria como comer, vestirse o ir al baño(8).

Además de esto, es una condición que genera altos costos directos e indirectos al sistema de salud. Para el año 2015, en Colombia, el impacto económico global en pesos de tratar las fracturas de cadera se estimó en \$205.602.914.414; las fracturas vertebrales con manejo quirúrgico generaron un costo de \$1.370.947.862, y con manejo no quirúrgico un valor de \$11.653.771.426(9). Por estos motivos, la prevención de estas complicaciones representa el objetivo ideal para los pacientes y el sistema de salud(9).

Recientemente, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE, por sus siglas en inglés) y la Sociedad de Endocrinología (Endocrine Society, en inglés),

propusieron la categoría de osteoporosis de muy alto riesgo(2),(3). En ella incluyen los factores de riesgo más importantes que derivan en mayor probabilidad de complicaciones como fracturas, discapacidad a corto y largo plazo y mortalidad. En este grupo de pacientes, sugieren un abordaje prioritario y consideran como primera línea de manejo los fármacos osteoformadores, seguidos de antirresortivos(2),(3).

En nuestro medio, se desconoce la frecuencia y caracterización de las personas OPMAR. Conocer cuántas pacientes con esta clasificación asisten a un servicio de endocrinología y que características presentan es de gran importancia para los especialistas, con el objetivo de implementar un plan de manejo apropiado y prevenir complicaciones derivadas de su condición.

1.2 Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las características clínicas y sociodemográficas de las pacientes con OPMAR y qué tratamiento reciben, en el Hospital Universitario Nacional (HUN), durante los años 2020 y 2021?.

2. Justificación

Las pacientes con OP categorizadas como de muy alto riesgo, son aquellas que presentan mayor probabilidad de complicaciones a corto y largo plazo(2). Estas complicaciones tienen un gran impacto tanto a nivel individual, familiar, social y del sistema de salud(8),(9).

Es importante conocer la frecuencia de las pacientes que presentan un riesgo más elevado, así como conocer sus características clínicas y sociodemográficas. Esto permitirá definir el plan terapéutico más apropiado en este grupo y permitirá plantear intervenciones a nivel de prevención primaria, secundaria y terciaria. Hasta el momento este dato es desconocido a nivel global, regional y local.

Realizar esta investigación permitirá tener un punto de partida para eventualmente establecer y estudiar nuevas hipótesis en estas pacientes, con el objetivo de generar datos propios y en última medida, intervenciones adaptadas a nuestro medio, que disminuyan la carga de morbimortalidad de estas pacientes y que sean prácticas y costo-efectivas.

Existen grandes vacíos en la literatura científica sobre cuál es el mejor abordaje para las pacientes de mayor riesgo. Además, los datos en Colombia acerca del manejo de la osteoporosis son muy escasos y quizá algunas medidas adoptadas en otras partes del mundo, no sean del todo válidas en un medio donde existen determinantes de la salud muy particulares. De ahí radica la importancia de este estudio, con el cual se espera inicialmente conocer y cuantificar de la mejor manera este problema.

3.Estado del arte

3.1 Definición de osteoporosis

La osteoporosis es un desorden esquelético caracterizado por una disminución de la resistencia ósea, evaluado a través de dos características: densidad y calidad ósea. Esta condición es asintomática y predispone a un incremento en el riesgo de fracturas por fragilidad(2).

Las fracturas por fragilidad son aquellas que se presentan después de un trauma de bajo impacto, como por ejemplo las caídas del paciente desde su propia altura durante la realización de una actividad física cotidiana. Ocurren de manera usual en columna vertebral, cadera y antebrazo. Las fracturas vertebrales pueden ocurrir sin trauma y pueden ser asintomáticas, requiriendo estudios imagenológicos para su detección(10).

3.2 Epidemiología

La osteoporosis es la enfermedad ósea más frecuente en adultos. Se estima que una de cada tres mujeres mayores de 50 años y uno de cada cinco hombres, tendrán una fractura por fragilidad. La prevalencia e incidencia en el mundo son variables y con tendencia a aumentar dado la mayor expectativa de vida de la población en general(8).

En el año 2010, se estimó una incidencia global de fracturas de cadera de 2,7 millones de casos por año(11). Y la estimación de la prevalencia global, en el año 2000, de cualquier fractura por fragilidad, definida como los individuos padeciendo discapacidad, fue de 56 millones(12),(8).

Un estudio reciente, de tipo revisión sistemática y metaanálisis, que incluyó 86 estudios y más de 103 millones de pacientes entre 15 y 105 años, reportó una prevalencia global de osteoporosis de 18,3%, en mujeres de 23,1% y en hombres de 11,7%(13).

En el año 2017, El-Hajj Fuleihan y colaboradores, investigaron la prevalencia de fracturas vertebrales osteoporóticas en el mundo. Los valores más altos se reportaron en Escandinavia (26%), en rango intermedio en Europa occidental, Estados Unidos y México (20%) y las cifras más bajas en América Latina (15%)(14),(8).

La prevalencia de fracturas vertebrales en Latinoamérica fue evaluada en el estudio LANVOS, que tuvo como participantes a Argentina, Brasil, Colombia, México y Puerto Rico. De 1922 mujeres mayores de 50 años o más, 11,8% tuvieron fracturas vertebrales, confirmadas de manera radiográfica. Así mismo se vio que la prevalencia incrementaba con la edad, siendo de 6,9% en el rango de 50 a 59 años y de 27,8% en aquellas pacientes de 80 o más años(15).

En Colombia se han realizado estudios para estimar la prevalencia de osteoporosis. Uno de ellos realizado en Bogotá, en pacientes mayores de 50 años, reportó una prevalencia de osteoporosis en columna vertebral del 15,7% y en cadera del 11,4%(6). Otro estudio, realizado en el Hospital Central de la Policía Nacional, evaluó 2072 densitometrías, con el 95% de ellas realizadas en mujeres entre 50 y 70 años. Se evidenció una prevalencia de osteoporosis, en cualquier localización del 32%(7),(10).

Un trabajo reciente publicado por Rosselli y su grupo, evaluó la prevalencia de osteoporosis en Colombia, según datos del registro nacional de salud del 2012 al 2018. Determinó una prevalencia del 2,4% en mayores de 50 años, tomando como referencia los diagnósticos consignados como osteoporosis según el código internacional de enfermedades (CIE-10). Esto contrasta con los datos reportados a nivel global y previamente en Colombia, pues son mucho más bajos y pone de manifiesto un posible subregistro en los sistemas de información y la falta de estudios recientes que estimen apropiadamente esta información(16).

Por otra parte, la incidencia de fracturas de cadera fue evaluada en Barranquilla, durante los años 2004 – 2006 en un estudio prospectivo, siendo de 78 por cada 100.000 habitantes en hombres y de 127 por cada 100.000 en mujeres(17).

Actualmente no se han realizado estudios que evalúen la prevalencia de OPMAR a nivel global o regional, lo cual sería de gran importancia, pues estas pacientes tienen una carga de morbilidad más alta y mayor posibilidad de complicaciones(2).

3.3 Impacto de la osteoporosis

A nivel mundial las fracturas por fragilidad representan el 0,83% de la carga global de enfermedades no transmisibles y equivalen a 5,8 millones de años de vida perdidos, ajustados por discapacidad(8).

A la hora de evaluar el impacto de una fractura en general, deben tenerse en cuenta varios aspectos, que incluyen costos tanto directos e indirectos, alteración de la calidad de vida del paciente y sus cuidadores, lucro cesante del paciente y terceros que intervienen con el paciente, entre otros más(10).

En Latinoamérica, un estudio estimó el impacto económico de la osteoporosis en pacientes de 50 a 89 años, en 4 países: Brasil, México, Colombia y Argentina. Se predijo un costo anual, para el 2018 de aproximadamente 1,17 billones de dólares, relacionado con 840.000 fracturas osteoporóticas. Así mismo a 5 años, se proyecta que ocurrirán más de 4,4 millones de fracturas relacionadas con osteoporosis, en esta región y que tendrán un costo aproximado de 6,25 billones de dólares. En Colombia, el 37% de los costos fueron atribuido a pérdidas en la productividad y el 28% a costos de hospitalización.

Se prevé además, que ocurra un incremento del 14% en el total de fracturas, en el 2022 respecto el 2018, atribuido al envejecimiento de la población(18).

En Colombia se realizó un estudio para determinar el costo de las fracturas en mujeres con osteoporosis. Se estimó que para el año 2014, diagnosticar y seguir adecuadamente una paciente con OP costaba al año aproximadamente \$622.588 pesos. El costo en pesos de realizar tratamiento quirúrgico a una fractura de cadera era de \$8.687.829, a una fractura vertebral de \$11.348.379 y a una fractura de radio distal de \$2.319.111. Los pacientes con fractura vertebral que no requerían manejo quirúrgico costaban \$5.034.055 en un año de seguimiento(9).

Así mismo a la hora de evaluar el impacto económico global, se determinó que para el año 2015 tratar las fracturas de cadera costaba en pesos al país \$205.602.914.414. Las fracturas vertebrales con manejo quirúrgico generaban un costo de \$1.370.947.862, y con

manejo no quirúrgico un valor de \$11.653.771.426. Para las fracturas de radio distal, el costo estimado fue de \$122.858.360.231(9).

Pese a estos datos, en Colombia la osteoporosis no es tomada como prioridad en las políticas de salud pública y hay una falta de protocolos de prevención primaria y secundaria, así como ausencia de cifras exactas respecto al impacto de esta condición(10).

A nivel individual, las consecuencias de una fractura son devastadoras. Menos de la mitad de los individuos que sufren una fractura de cadera, volverán a caminar sin ayuda otra vez. Después de un año, el 60% requerirá asistencia con actividades como comer, vestirse o ir al baño y 80% necesitará ayuda con actividades como ir de compras o manejar, y entre el 10 – 20%, ingresarán a hogares geriátricos para su cuidado, al año siguiente de la fractura(8).

Las fracturas vertebrales ocasionan síntomas crónicos como dolor de espalda, deformidad, inmovilidad y disminución de la altura. Además, afectan la autoestima del paciente, su imagen corporal y conllevan un mayor riesgo de depresión y deterioro en sus actividades de la vida diaria(8).

La sobrevivencia también es afectada, con una mortalidad 20% más de la esperada luego de sufrir una fractura de cadera o vertebral y siendo los 6 primeros meses el periodo de mayor riesgo(8).

3.4 Factores de riesgo

La osteoporosis es una condición de etiología multifactorial. Se describen en la tabla 1, los principales factores de riesgo relacionados(10).

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a osteoporosis.

Tipo de factor de riesgo	
Genéticos y constitucionales	Edad Sexo femenino Raza blanca o asiática Bajo IMC (<19Kg/m ²)

	Bajo pico de masa ósea Historia parental de fractura de cadera por fragilidad
Historia reproductiva	Retraso puberal Disminución estrogénica por ciclos irregulares Infertilidad de origen hormonal Anticoncepción prolongada con progesterona Menopausia precoz
Historia nutricional	Anorexia nerviosa Insuficiencia calórica en la pubertad Pérdida de peso acelerada a cualquier edad Deficiencia de calcio o vitamina D3
Estilo de vida	Consumo activo o pasivo de cigarrillo Ingesta de alcohol (por encima de 3 dosis de 14g día) Sedentarismo Inmovilización
Uso de medicamentos predisponentes	Glucocorticoides: ≥ 5 mg/día de prednisolona o su equivalente por más de 3 meses. Terapias que reducen los esteroides gonadales: agonistas GnRH, inhibidores de aromatasa. Quimioterapia Anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, primidona, valproato, carbamazepina). Antiácidos e inhibidores de bomba de protones por más de un año. Uso crónico de medroxiprogesterona de acción prolongada. Tiroxina en sobredosificación Litio Agonistas del PPAR gamma. Anticoagulantes Inhibidores de proteasa Inhibidores de la recaptación de serotonina
Enfermedades predisponentes	Endocrinas: diabetes mellitus tipo 1, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipogonadismo, síndrome de Cushing. Reumatológicas: artritis reumatoide, espondiloartritis. Síndromes de malabsorción: enfermedad de Crohn, cirrosis biliar primaria, hemocromatosis, enfermedad celíaca, cirugía bariátrica.

	Acidosis tubular renal, insuficiencia renal crónica (estadio 5) y trasplante renal. Infección por VIH. Cáncer no controlado y neoplasias Hematológicas. EPOC avanzada.
Fuente: II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica (10).	

3.5 Diagnóstico

Existen varios escenarios en los cuales se hace diagnóstico de osteoporosis. El primero de ellos es a través de la DMO, evaluada en una densitometría. Se diagnostica de osteoporosis cuando hay un T-Score menor o igual a -2,5 a nivel de columna lumbar, cuello femoral, cadera total proximal o 1/3 distal del radio. El segundo caso es cuando hay una fractura por fragilidad (de bajo impacto) a nivel de columna o cadera, sin importar la DMO. También se puede diagnosticar osteoporosis si existe osteopenia en la densitometría (T-Score entre -1 y -2,5) y la presencia de una fractura en húmero proximal, pelvis o antebrazo distal, o si además de tener osteopenia existe alto riesgo de fractura, según la escala FRAX ajustada para cada país (ver tabla 2)(2).

Tabla 2. Diagnóstico de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, según la AACE.

Criterios diagnósticos.
T- score de -2,5 o menor en columna lumbar, cuello femoral, cadera total proximal o 1/3 distal de radio.
Fractura de bajo impacto en columna o cadera (sin importar la DMO).
T-score entre -1 y -2.5 y una fractura por fragilidad en húmero proximal, pelvis o antebrazo distal.
T-score entre -1 y -2,5 y riesgo elevado en la escala de FRAX, ajustada para cada país.

Abreviaturas: AACE = asociación americana de endocrinólogos clínicos.

3.6 Estratificación del riesgo

Recientemente se ha adoptado en varias guías (AACE y la sociedad de endocrinología) la categoría de osteoporosis de “muy alto riesgo”, para identificar aquellos pacientes, que podrían beneficiarse de un tratamiento anabólico/osteoformador de manera inicial, seguido de antirresortivos, en lugar de dar tratamiento solamente con antirresortivos(2),(3).

Existe evidencia de que los pacientes que tienen riesgo muy alto tienen mejores resultados con un tratamiento osteoformador como primera elección. Esto pudo observarse en el estudio VERO, donde se evaluó el riesgo de fracturas incidentes, en mujeres posmenopáusicas que tenían al menos dos fracturas moderadas o una severa en columna y una DMO con un T-score menor o igual a -1,5, durante 24 meses. Se comparó teriparatida (osteoformador) como terapia inicial versus risedronato (antirresortivo).

Pudo observarse que el desenlace primario de nuevas fracturas vertebrales estuvo a favor de teriparatida, con un 56% menos riesgo de fracturas. Así mismo en los desenlaces secundarios, que incluían nuevas fracturas vertebrales o deterioro de las mismas y fracturas clínicas en general (vertebrales y no vertebrales), el riesgo fue menor con teriparatida en un 54% y 52% respectivamente(4).

También en el estudio ARCH, que incluyó más de 4000 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y fracturas por fragilidad (una o más fracturas vertebrales moderadas a severas o dos fracturas leves, o una fractura de fémur proximal en los últimos 3 a 24 meses, con un T-score menor a -2), se evidenció una menor incidencia de nuevas fracturas vertebrales (48% menos riesgo) y no vertebrales (27% menos riesgo) en las pacientes tratadas inicialmente con romosozumab (osteoformador) versus alendronato (antirresortivo), en un periodo de 24 meses. Además hubo un mayor beneficio en la DMO, con mayor aumento de la misma en columna lumbar y cadera en el grupo que recibió romosozumab durante un año y posteriormente alendronato comparado con el grupo que solo fue tratado con alendronato(5).

Es así como la AACE nos propone incluir dentro del grupo de muy alto riesgo a pacientes con las siguientes características: presencia de una fractura dentro de los últimos 12 meses, fractura mientras se encuentra en tratamiento para osteoporosis, múltiples

fracturas, fractura mientras se encuentra en tratamiento con fármaco lesivo para el sistema óseo (por ejemplo glucocorticoides), tener un T-score menor de -3, alto riesgo o antecedente de caídas, riesgo alto en escala de FRAX (mayor a 30% para fractura osteoporótica mayor o mayor a 4,5% para fractura de cadera). Los demás pacientes con diagnóstico de osteoporosis, son considerados como de alto riesgo (ver tabla 3)(2). Debe resaltarse que estos puntos de corte del modelo de riesgo FRAX, solo están validados para población norteamericana y en el caso de Colombia deben usarse las gráficas de los umbrales de riesgo para este país, que permiten clasificar los pacientes como muy alto riesgo, alto riesgo y bajo riesgo, según recomienda la fundación internacional de osteoporosis (IOF), en una publicación reciente(1).

La sociedad de endocrinología también propone el grupo de muy alto riesgo e incluye en esta categoría pacientes con presencia de múltiples fracturas vertebrales y una DMO disminuida con un T-score menor a -2,5 en cadera o columna(3). Estos pacientes también estarían incluidos en la definición de muy alto riesgo propuesta por la AACE(2). De esta manera, las clasificaciones de las diferentes guías pueden integrarse, siendo concordantes, como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Estratificación del riesgo fracturas en pacientes con osteoporosis, según la AACE y la sociedad de endocrinología.

Categorías de riesgo
Muy alto riesgo (1 o más): Presencia de una fractura dentro de los últimos 12 meses. Fractura mientras se encuentra en tratamiento para osteoporosis. Múltiples fracturas (más de una). Fractura mientras se encuentra en tratamiento con fármaco lesivo para el sistema óseo (por ejemplo, glucocorticoides). Tener un T-score menor de -3. Alto riesgo o antecedente de caídas. Umbral de muy alta probabilidad de fracturas, por el modelo FRAX, para cada país.

<p>Alto riesgo (1 o más):</p> <p>Fractura previa de columna o cadera (de más de 1 año de evolución).</p> <p>DMO columna o cadera T score < -2,5.</p> <p>Umbral de alta probabilidad de fracturas por el modelo FRAX, para cada país.</p>
<p>Moderado riesgo (todas):</p> <p>DMO con T-score > -2,5 y < -1.</p> <p>No antecedente de fractura de cadera o columna.</p> <p>Umbral de baja probabilidad de fracturas por el modelo FRAX, para cada país.</p>
<p>Bajo riesgo (todas):</p> <p>DMO con T-score > -1.</p> <p>No antecedente de fractura de cadera o columna.</p> <p>Umbral de baja probabilidad de fracturas por el modelo FRAX, para cada país.</p>

3.7 ¿Por qué es importante la categoría de osteoporosis de muy alto riesgo?

Las pacientes incluidos en la categoría de muy alto riesgo, son aquellas que tienen mayor probabilidad de complicaciones y que por ello requieren una atención prioritaria y una elección apropiada del tratamiento(2).

Se ha observado por ejemplo que el riesgo de tener una fractura se ve aumentado aproximadamente al doble, luego de haber tenido una primera fractura y permanece elevado durante los siguientes 15 años. Sin embargo, cuando se analiza de manera diferencial, el riesgo es mayor en el primer año, casi 5 veces más y disminuye luego de 10 años del primer evento(19). Es por esto que algunos autores han llamado a los 2 primeros años después de una fractura osteoporótica como el “período de riesgo inminente de fractura”, con un beneficio clínico y costo efectivo de iniciar tratamiento inmediato, para disminuir el riesgo de fracturas subsecuentes(20),(21).

Además de esto, el antecedente de múltiples fracturas, aumenta el riesgo de presentar una nueva. En el estudio de Gehlbach y su grupo, que siguió a más de 50.000 mujeres, aquellas con antecedente de 1, 2, o 3 o más fracturas tuvieron respectivamente 1,8, 3 y

4,8 veces más riesgo de tener una fractura incidente y aquellas con 3 o más fracturas tuvieron 9,1 veces más riesgo de tener una fractura vertebral(22).

Por otra parte, la presencia de una fractura en una paciente que se encuentra en tratamiento para osteoporosis debe hacer sospechar una falla terapéutica, una vez se hayan descartado causas secundarias y verificado la adherencia al manejo. La guía de la sociedad de endocrinología sugiere realizar un cambio de terapia, de un antirresortivo a un osteoformador, a pacientes con fracturas vertebrales recurrentes, así como a pacientes que hayan estado en tratamiento durante largo tiempo con antirresortivos potentes y presenten nuevas fracturas o pacientes que resulten con una fractura femoral atípica u osteonecrosis de la mandíbula durante el manejo antirresortivo(23).

Otro factor de riesgo incluido en la clasificación de osteoporosis de muy alto riesgo, es el consumo de medicamentos que sean lesivos para el sistema óseo. Los glucocorticoides, por ejemplo, inducen apoptosis de los osteocitos, lo cual lleva a un incremento temprano en el riesgo de fracturas, inclusive antes de evidenciarse la pérdida de la DMO. Aproximadamente 40% de los pacientes en tratamiento con glucocorticoides desarrollarán fracturas(24).

En un estudio realizado por Saag y colaboradores, en pacientes en alto riesgo de fracturas, por consumo de glucocorticoides durante al menos 3 meses, se comparó la eficacia de teriparatida y alendronato. Se evidenció que teriparatida fue más eficaz aumentando la DMO en columna (7,2% vs 3,4%) a los 6 meses de tratamiento y en cadera a los 12 meses de tratamiento. A su vez hubo menos fracturas vertebrales en el grupo tratado con teriparatida (0,6% vs 6,1%). Esto respalda el uso de fármacos osteoformadores como primera elección, en este tipo de pacientes(25).

Otras terapias que son lesivas para el sistema óseo incluyen la deprivación androgénica, que incrementa el riesgo de fracturas de cadera y vertebrales en un 20 - 50% en los primeros 5 años y los inhibidores de aromatasas, que conducen a un riesgo 30% mayor de fracturas, principalmente periféricas, más que de cadera o vertebrales. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) conllevan 1,7 veces más riesgo de fracturas, dependiente de la dosis y tiempo y las tiazolidinedionas incrementan el riesgo de fracturas, principalmente en mujeres con diabetes tipo 2(8).

Factores como la DMO y el riesgo calculado según el modelo FRAX, son estimadores directos de la calidad ósea y la probabilidad de tener una fractura. Se ha podido observar como a un T-score más bajo (menor a -2,5), el riesgo aumenta, así como la mejoría en el T-score (mayor a -2) en pacientes que reciben tratamiento, disminuye la posibilidad de tener una fractura(26).

La herramienta FRAX por otra parte, permite el cálculo del riesgo absoluto de fractura osteoporótica mayor y de cadera en los próximos 10 años e incluye a la DMO dentro de las variables para ajustar este riesgo. Es la estrategia recomendada, para el cálculo del riesgo, por la guía colombiana para el manejo de la osteoporosis(10).

Por esta razón tener un T-score menor de -3 y un riesgo según FRAX muy alto (de acuerdo al umbral de riesgo para cada país), permite clasificar al paciente como de muy alto riesgo y debe encender las alarmas para elegir un tratamiento efectivo, de preferencia un osteoformador de manera inicial, seguido de un antirresortivo(2).

Finalmente, los pacientes con antecedente de caídas o con alto riesgo de caídas son estratificados a muy alto riesgo, pues la mayoría de fracturas no vertebrales, resultan de un paciente con baja salud ósea que presenta una caída. Las caídas son un evento bastante común entre adultos mayores, aproximadamente 1 de cada 3 adultos de 65 años o más, experimentarán al menos 1 caída al año. Este riesgo además se incrementa con la edad. De esta manera, la presencia de este factor debe alertar al médico a establecer un tratamiento más temprano que involucre medidas farmacológicas para aumentar la DMO y no farmacológicas para disminuir el riesgo de futuras caídas(8).

3.8 Medidas generales del tratamiento

Se sugiere una ingesta apropiada de calcio y vitamina D en los pacientes con osteoporosis, dado el beneficio en la disminución significativa del riesgo de fracturas por fragilidad(27).

La ingesta total de calcio elemental debe ser de al menos 1200mg al día, ya sea a través de la dieta o suplementación farmacológica y el aporte de vitamina D recomendado, es entre 1000UI y 2000UI al día, para mantener niveles en un rango apropiado (2),(10).

Por otra parte, hábitos como el ejercicio, han mostrado disminución en la ocurrencia de fracturas en adultos mayores, siendo recomendado ejercicios de tipo resistencia, balance, trote, salto o caminata, adicionando cargas de peso(10).

Se sugiere también la suspensión del tabaquismo, evitar el consumo excesivo de alcohol (menor a 3 bebidas por semana) y limitar en lo posible fármacos, que incrementen la pérdida ósea como los glucocorticoides(10).

3.9 Tratamiento farmacológico específico

Los objetivos en el manejo de la osteoporosis son prevenir fracturas, mejorar la densidad y calidad óseas y corregir los factores de riesgo modificables.

La guía colombiana para el manejo de la osteoporosis recomienda iniciar tratamiento específico en los siguientes escenarios:

Escenario 1: presencia de fractura por fragilidad, independiente de la DMO.

Escenario 2: cuando la DMO sea igual o inferior a -2,5 en el T-score.

Escenario 3: cuando una vez hecha la evaluación del FRAX para Colombia, el resultado se ubique dentro del umbral de tratamiento(10).

En el escenario 1, debe iniciarse tratamiento de alta potencia, siendo las principales opciones: teriparatida, ácido zoledrónico o denosumab.

Se prefiere teriparatida inicialmente si el paciente cumple los criterios para estar en la categoría de muy alto riesgo, si presenta 1 fractura vertebral severa o 2 fracturas vertebrales de cualquier severidad o un T-score en columna lumbar menor o igual a -3(2),(10).

El denosumab se prefiere en pacientes de alto riesgo, con compromiso de la función renal, con tasas de filtración glomerular menor a 30ml/min/1,73m², dado que su metabolismo no involucra la vía renal. El ácido zoledrónico por su parte, es otra alternativa en este grupo de pacientes, si no presenta contraindicaciones para su uso(10).

En el escenario 2, donde hay diagnóstico densitométrico de osteoporosis, pero no hay fracturas, son alternativas los bifosfonatos vía oral (alendronato, risedronato) o endovenosa (ácido zoledrónico), el denosumab y en casos selectos terapia de remplazo hormonal (TRH), sobre todo si no hay otros criterios de severidad, si la paciente tiene síntomas climatéricos, menos de 10 años de la menopausia o una edad menor a 60 años(10).

Finalmente, en el escenario 3, si el T-score está entre -1 y -2,5, en rango de osteopenia, pero con indicación de tratamiento por su riesgo según la clasificación FRAX, son alternativas los bifosfonatos, la TRH cuando cumple con los criterios anteriormente mencionados y el raloxifeno o bazedoxifeno, en pacientes menores de 60 años, de menos de 10 años desde la menopausia, bajo riesgo tromboembólico, sin síntomas vasomotores y riesgo elevado de cáncer de mama (10),(23).

Debe destacarse, sin embargo, que, a la hora de seleccionar el tratamiento más apropiado, hay que individualizar las características de cada paciente, evaluar sus comorbilidades y también los efectos adversos y contraindicaciones de cada medicamento. Así mismo, la clasificación de riesgo, según la AACE y la sociedad de endocrinología, permite orientar la selección del fármaco (ver tabla 4 y tabla 5)(2),(10),(23).

Tabla 4. Alternativas terapéuticas según el riesgo del paciente.

Riesgo del paciente	Tratamiento de elección	Alternativas
Muy alto riesgo	Teriparatida, abaloparatida, romosozumab.	Ácido zoledrónico, denosumab.
Alto riesgo, con fractura	Teriparatida, abaloparatida, romosozumab, ácido zoledrónico, denosumab.	Alendronato, risedronato.
Alto riesgo, sin fractura	Alendronato, risedronato, ácido zoledrónico, denosumab.	Ibandronato, raloxifeno, bazedoxifeno, TRH.

Moderado riesgo	TRH, raloxifeno, bazedoxifeno, alendronato, risedronato.	Ibandronato, ácido zoledrónico.
Bajo riesgo	No tratamiento indicado	No tratamiento indicado.

Tabla 5. Contraindicaciones y reacciones adversas de los medicamentos.

Fármaco	Contraindicaciones	Reacciones adversas
Teriparatida	Hipercalcemia, deterioro renal severo, enfermedad metabólica ósea, metástasis ósea o malignidad esquelética, embarazo, lactancia, hipersensibilidad al medicamento o algún componente de la formulación.	Hipercalcemia, náuseas, artralgias, astenia, hipotensión ortostática, mareo, síncope, cefalea, dispepsia, gastritis, calcificación cutánea, calcifilaxis, osteosarcoma.
Abaloparatida	Hipersensibilidad al abaloparatida o a algún componente de la formulación, hipercalcemia previa.	Hiperuricemia, hipercalcemia, hipercalciuria, urolitiasis, eritema en sitio de aplicación, hipotensión ortostática, palpitaciones, náuseas, dolor abdominal superior, mareo, fatiga, cefalea, osteosarcoma.
Romsozumab	Hipersensibilidad, hipocalcemia no corregida, riesgo cardiovascular elevado.	Fracturas atípicas, eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, ataque cerebrovascular isquémico), hipocalcemia, osteonecrosis

		de la mandíbula, artralgias, cefalea.
Bifosfonatos (Alendronato, risedronato, ibandronato, ácido zoledrónico).	Hipersensibilidad al ácido zoledrónico o algún componente de la formulación, hipocalcemia, tasa de filtración glomerular menor a 35ml/min, deterioro renal agudo.	Hipocalcemia, náuseas, hipertensión, cefalea, fatiga, temblor, dolor musculoesquelético, fracturas atípicas, reacciones de hipersensibilidad, osteonecrosis de la mandíbula, conjuntivitis, uveítis, epiescleritis. Irritación gastrointestinal: esofagitis, perforación esofágica, dispepsia, gastritis (medicamentos vía oral). Reacción de fase aguda similar a resfriado (con ácido zoledrónico).
Denosumab	Hipersensibilidad al denosumab o a algún componente de la formulación. Hipocalcemia preexistente, embarazo.	Edema periférico, dermatitis, eccema, rash cutáneo, diarrea, náuseas, anemia, trombocitopenia, fracturas atípicas, infecciones cutáneas, osteonecrosis de la mandíbula, dolor musculoesquelético, artralgias.
Terapia de remplazo hormonal (estrógenos o estradiol más	Hipersensibilidad al medicamento o a alguno de sus componentes, cáncer de mama, cáncer endometrial, endometriosis, trombosis	Riesgo de eventos cardiovasculares (infarto miocardio, ataque cerebrovascular, trombosis vascular, embolia pulmonar),

progestágenos en pacientes con útero).	vascular, enfermedad cardiovascular.	litiasis de vías biliares, edema periférico, dolor abdominal, hipertensión, hipersensibilidad, mastalgia, enfermedad endometrial.
Raloxifeno, bazedoxifeno.	Antecedente de eventos tromboembólicos (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis venosa de la retina), alto riesgo cardiovascular, embarazo.	Eventos tromboembólicos (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar), enfermedad cardiovascular (ataque cerebrovascular, enfermedad coronaria, disfunción hepática, hipertrigliceridemia, edema periférico, infecciones, artralgias, calambres, espasmo muscular, cuadro similar a resfriado.

3.10 Duración del tratamiento

La osteoporosis al ser una enfermedad crónica, siempre requerirá algún tipo de tratamiento, sin embargo, este puede variar a lo largo del tiempo.

En el caso de los bifosfonatos, por sus posibles complicaciones a largo plazo como fracturas atípicas, se sugiere un periodo de “vacaciones” (que no exceda los 5 años), a los 3 años con el ácido zoledrónico y 5 años con los medicamentos vía oral. Este puede extenderse a un mayor tiempo si se trata de un paciente con alto riesgo de fracturas.

Con el denosumab no se recomienda realizar periodo de vacaciones dado el riesgo de un deterioro acelerado de la DMO, tras su suspensión (efecto de rebote). Y con teriparatida, su uso por más de 2 años debe evaluarse con precaución, dado el riesgo que se teme de favorecer el desarrollo de osteosarcoma(10).

La guía colombiana de osteoporosis recomienda que el tratamiento se continúe en las siguientes circunstancias:

- Ausencia de fracturas, pero T-SCORE en cuello femoral inferior a -2,5.
- Desarrollo de alguna fractura durante el tratamiento para osteoporosis.
- Presencia de fracturas por fragilidad con anterioridad a este periodo.

Si no se da alguna de estas circunstancias, el tratamiento podría retirarse por un tiempo, en el caso de los bifosfonatos. Pero si se presenta alguno de estos escenarios, podría extenderse la terapia con alendronato hasta 10 años, con risedronato hasta 7 años y con ácido zoledrónico hasta 6 años, o realizar un cambio de tratamiento a otro fármaco de los anteriormente descritos, según el riesgo del paciente(10).

3.11 Falla terapéutica

Durante el seguimiento se espera que con el tratamiento no ocurran fracturas por fragilidad, la DMO aumente y los marcadores de remodelado disminuyan. Se considera que existe una falla terapéutica, si en presencia de una buena adherencia se presentan:

- Dos o más fracturas por fragilidad nuevas durante los 12 primeros meses de tratamiento.
- Una o más fracturas por fragilidad nuevas desde el mes 13 de tratamiento.
- Una fractura por fragilidad más marcadores de resorción ósea elevados o disminución significativa (superior al 3% entre dos mediciones seriadas, con el mismo equipo, en el mismo centro y en un tiempo no menor a 1 año) de la DMO de cadera.

En caso de que ocurra esto, deben descartarse causas secundarias, revisar nuevamente la adherencia y realizar un cambio en el manejo farmacológico como alternativa(10).

4. Objetivos

4.1 Objetivo general:

- Caracterizar las pacientes con OPMAR en el HUN, registradas en el sistema HOSVITAL, incluyendo su condición clínica, sociodemográfica y tratamiento recibido, durante los años 2020 y 2021.

4.2 Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de OPMAR en las pacientes registradas en el sistema HOSVITAL, atendidas en el HUN, durante los años 2020 y 2021.
- Caracterizar clínica y socio-demográficamente las pacientes con OPMAR.
- Identificar la frecuencia y distribución de los factores de riesgo para presentar OPMAR.
- Precisar los tratamientos específicos para osteoporosis indicados a los pacientes en la categoría de muy alto riesgo.
- Conocer las complicaciones derivadas de la osteoporosis (fracturas vertebrales, fracturas de cadera, fracturas en otros sitios) que ocurren más comúnmente, en este grupo de pacientes.

5. Metodología

5.1 Diseño del estudio

Estudio observacional descriptivo de corte transversal.

5.2 Marco muestral

5.2.1 Población a estudio:

Pacientes con diagnóstico de osteoporosis atendidas en el HUN, en el servicio de consulta externa de endocrinología, registradas en el sistema HOSVITAL.

5.2.2 Población blanco:

Pacientes con diagnóstico de osteoporosis atendidas en el HUN, durante los años 2020 a 2021, en el servicio de consulta externa de endocrinología y registradas en el sistema HOSVITAL.

Se obtendrá este dato a partir de la revisión de todos los diagnósticos CIE10 registrados, relacionados con osteoporosis (M800, M801, M802, M803, M804, M805, M808, M809, M810, M811, M812, M813, M814, M815, M816, M818, M819, M820, M821, M828) en el sistema HOSVITAL, durante los años 2020 a 2021.

De este grupo se seleccionarán, a través de la revisión de historias clínicas las pacientes con OPMAR, se determinará la frecuencia y se realizará su caracterización.

5.2.3 Tipo de muestreo:

Se realizará un muestreo por conveniencia donde se seleccionarán solo los pacientes con diagnóstico de osteoporosis registrados en el sistema HOSVITAL, durante los años 2020 a 2021, atendidos en el HUN.

5.3 Descripción de las variables

Se describen en la Tabla 6 las variables del estudio con su definición operativa.

Tabla 6. Descripción de las variables.

Variable	Definición operativa	Naturaleza	Nivel operativo
Datos generales			
Código	Número consecutivo asignado a cada paciente.	Cuantitativa Continua	Número real
Edad	Edad en años cumplidos.	Cuantitativa Discreta	Años
Municipio de residencia	Municipio del país donde habita el paciente.	Cualitativa nominal	Abierta
Entidad promotora de salud	Entidad responsable de la afiliación y registro del paciente al sistema de salud.	Cualitativa nominal	Abierta
Antecedentes			
Patológicos			
Artritis reumatoide	Dolor articular generalizado de tipo inflamatorio, asociado a tumefacción y limitación funcional o uso de fármacos para artritis reumatoide.	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Cáncer de mama	Presencia de neoplasia de mama diagnosticada por biopsia.	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia

Otra neoplasia	Especificar sitio de neoplasia, con diagnóstico patológico confirmado	Cualitativa nominal	Abierta
Diabetes mellitus tipo 1	Niveles elevados de glucemia o hemoglobina glucosilada, asociada a presencia de auto anticuerpos positivos.	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Diabetes mellitus tipo 2	Niveles elevados de glucemia o hemoglobina glucosilada, con auto anticuerpos negativos o uso de fármacos antidiabéticos orales o insulina.	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Cirrosis hepática	Presencia de fibrosis hepática diagnosticada por imágenes, laboratorios o consumo de medicamentos para esta condición.	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Presencia de síntomas compatibles, hallazgos espirométricos o imagenológicos o uso de tratamiento específico.	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Insuficiencia cardíaca	Función cardíaca anormal que genera	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia

	síntomas de insuficiencia y/o consumo de fármacos para el manejo de falla cardiaca		
Hipertensión arterial	Aumento patológico de la presión arterial o consumo de fármacos antihipertensivos	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Hiperparatiroidismo	Presencia de niveles de PTH intacta elevada, por encima de los valores de referencia del laboratorio. Primaria si es de origen en la paratiroides, secundaria si hay otras condiciones causales o terciaria en ERC avanzada con producción autónoma.	Cualitativa nominal	Ausencia Primario Secundario Terciario
Hipertiroidismo	Presencia de síntomas de hipertiroidismo asociado a niveles de hormonas tiroideas elevados o consumo de medicamentos para el hipertiroidismo.	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Síndrome de Cushing	Síntomas sugestivos asociado a hipercortisolismo bioquímico.	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia

Síndrome de malabsorción	Presencia de una condición que genere malabsorción intestinal, diferente a cirugía bariátrica. Especificar condición.	Cualitativa nominal	Abierta
Cirugía bariátrica	Pacientes que hayan sido sometidos a cirugía bariátrica para el tratamiento de la obesidad.	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Enfermedad renal crónica	Deterioro de la función renal evidenciado por disminución de la tasa de filtración glomerular o depuración de creatinina menor a 60ml/min/1,73m ² por más de 3 meses	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Otra comorbilidad con efecto nocivo para el sistema óseo	Especificar condición	Cualitativa nominal	Abierta
Traumatológicos			
Número de caídas en el último año.	Especificar si ha presentado caídas y su número de veces en el último año	Cuantitativa discreta	Número real
Presencia de fracturas por fragilidad	Fracturas secundarias a deterioro en cantidad y calidad óseas. Usualmente ocurren	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia

	con traumas de bajo impacto		
Número de fracturas de columna cervical	Documentación de fracturas a este nivel y el número de las mismas.	Cuantitativa discreta	Número real
Número de fracturas de columna torácica	Documentación de fracturas a este nivel y el número de las mismas.	Cuantitativa discreta	Número real
Número de fracturas de columna Lumbosacra	Documentación de fracturas a este nivel y el número de las mismas.	Cuantitativa discreta	Número real
Número de fracturas de cadera	Documentación de fracturas a este nivel (parte proximal del fémur, cerca de la articulación de la cadera) y el número de las mismas.	Cuantitativa discreta	Número real
Número de fracturas de fémur	Documentación de fracturas a este nivel (tercio medio y distal de fémur) y el número de las mismas.	Cuantitativa discreta	Número real
Número de fracturas en húmero	Documentación de fracturas a este nivel y el número de las mismas.	Cuantitativa discreta	Número real
Número de fracturas en antebrazo	Documentación de fracturas a este nivel y	Cuantitativa discreta	Número real

	el número de las mismas.		
Número de fracturas en otros sitios	Documentación de fracturas en otros niveles y el número de las mismas.	Cuantitativa discreta	Número real
Otro sitio de fractura	Especificar el sitio de fractura	Cualitativa nominal	Abierta
Toxicológicos			
Tabaquismo	Consumo activo o previo de cigarrillos o algún derivado del tabaco.	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Alcoholismo	Consumo abusivo de bebidas alcohólicas, actual o previo.	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Farmacológicos			
Glucocorticoides	Consumo actual o previo de glucocorticoides a dosis equivalente a 5mg día por más de 3 meses.	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Inhibidores de aromatasa	Tratamiento actual o previo con inhibidores de aromatasa	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Anticonvulsivantes	Tratamiento actual o previo con anticonvulsivantes	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Quimioterapéuticos	Tratamiento actual o previo de quimioterapia	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Radioterapia	Tratamiento o previo con radioterapia	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia

Agonistas GnRH	Tratamiento actual o previo con agonistas GnRH	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Inhibidores de bomba de protones	Tratamiento actual o previo con IBP	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Anticoagulantes orales	Tratamiento actual o previo con anticoagulantes orales	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Inhibidores de recaptación de serotonina	Tratamiento actual o previo con inhibidores selectivos de recaptación de serotonina	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Otro medicamento con efecto lesivo al sistema óseo	Especificar medicamento	Cualitativa nominal	Abierta
Psiquiátricos			
Trastorno psiquiátrico de la alimentación	Sintomatología compatible con trastorno de la alimentación de origen psiquiátrico. Especificar trastorno	Cualitativa nominal	Abierta
Examen físico			
Peso	Peso en kilogramos del paciente	Cuantitativa continua	Número real
Talla	Talla en centímetros del paciente	Cuantitativa continua	Número real
Índice de masa corporal	Relación entre el peso (en kilogramos) dividido en la talla elevado al cuadrado (en metros), del paciente.	Cualitativa ordinal	<18,5: bajo peso. 18,5 – 24,9: normal 25 – 29,9: sobrepeso

			30 – 34,9: obesidad grado 1 35 – 39,9: obesidad grado 2 Mayor o igual a 40: obesidad grado 3
Ayudas diagnósticas			
Imágenes:			
T-score en columna lumbar	Número de desviaciones estándar, de la DMO, con respecto al valor medio de la población de 20 a 39 años del mismo sexo. A nivel de columna lumbar.	Cualitativa ordinal	Mayor a -1 Entre -1 y -2,4 Menor o igual a -2,5 hasta -3 Menor a -3 hasta -3,9 Menor o igual a -4
T-score en cuello femoral	Número de desviaciones estándar, de la DMO, con respecto al valor medio de la población de 20 a 39 años del mismo sexo. A nivel de cuello femoral.	Cualitativa ordinal	Mayor a -1 Entre -1 y -2,4 Menor o igual a -2,5 hasta -3 Menor a -3 hasta -3,9 Menor o igual a -4
T-score en cadera total	Número de desviaciones estándar, de la DMO, con respecto al valor medio de la población de 20 a 39 años del mismo sexo. A nivel de cadera total.	Cualitativa ordinal	Mayor a -1 Entre -1 y -2,4 Menor o igual a -2,5 hasta -3 Menor a -3 hasta -3,9 Menor o igual a -4

T-score en radio 33%	Número de desviaciones estándar, de la DMO, con respecto al valor medio de la población de 20 a 39 años del mismo sexo. A nivel de radio 33%.	Cualitativa ordinal	Mayor a -1 Entre -1 y -2,4 Menor o igual a -2,5 hasta -3 Menor a -3 hasta -3,9 Menor o igual a -4
Z-score en columna lumbar	Número de desviaciones estándar, de DMO, con respecto al valor medio de una persona de la misma edad, sexo y etnia, a nivel de columna lumbar.	Cualitativa ordinal	Mayor a -2 Menor o igual a -2 hasta -2,9 Menor o igual a -3 hasta -3,9 Menor o igual a -4
Z-score en cuello femoral	Número de desviaciones estándar, de DMO, con respecto al valor medio de una persona de la misma edad, sexo y etnia, a nivel de cuello femoral.	Cualitativa ordinal	Mayor a -2 Menor o igual a -2 hasta -2,9 Menor o igual a -3 hasta -3,9 Menor o igual a -4
Z-score en cadera total	Número de desviaciones estándar, de DMO, con respecto al valor medio de una persona de la misma edad, sexo y etnia, a nivel de cadera total.	Cualitativa ordinal	Mayor a -2 Menor o igual a -2 hasta -2,9 Menor o igual a -3 hasta -3,9 Menor o igual a -4
Z-score en radio 33%	Número de desviaciones estándar, de DMO, con respecto	Cualitativa ordinal	Mayor a -2 Menor o igual a -2 hasta -2,9

	al valor medio de una persona de la misma edad, sexo y etnia, a nivel del radio 33%		Menor o igual a -3 hasta -3,9 Menor o igual a -4
Laboratorios			
Calcio total, corregido por albúmina.	Valores de calcio total, medidos a nivel sérico, corregidos por albúmina.	Cualitativa ordinal	< a 8,5mg/dl: hipocalcemia Entre 8,5 y 10,5mg/dl: normocalcemia Entre 10,6 – 11,9 mg/dl: hipercalcemia leve Entre 12 – 13,9mg/dl: hipercalcemia moderada Mayor o igual a 14mg/dl: hipercalcemia severa
Fósforo	Valores de fósforo medidos a nivel sérico.	Cualitativa ordinal	Menor a 2,5mg/dl: hipofosfatemia Entre 2,5 - 4,5mg/dl: niveles normales Mayor o igual a 4,6mg/dl: hiperfosfatemia.
Hormona paratiroidea intacta.	Valores de PTHi a nivel sérico.	Cualitativa ordinal	Menor a 15pg/ml: hipoparatiroidismo

			Entre 15 -65pg/ml: niveles normales Mayor o igual a 66pg/ml: hiperparatiroidismo
Vitamina D25-OH	Valores de vitamina D, 25-OH, a nivel sérico.	Cualitativa ordinal	Menor o igual a 19ng/ml: deficiencia Entre 20 – 29ng/ml: insuficiencia Entre 30 -100 ng/ml: Niveles normales Mayor a 100ng/ml: toxicidad
Creatinina	Valores de creatinina a nivel sérico.	Cuantitativa continua	Número real
Tasa de filtración glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. Calculada a partir de la creatinina con la ecuación CKD- EPI.	Cualitativa ordinal	≥ 90 ml/min/1,73m2: ERC grado 1 60-89 ml/min/1,73m2: ERC grado 2 45-59 ml/min/1,73m2: ERC grado 3a 30 -44 ml/min/1,73m2: ERC grado 3b 15- 29ml/min/1,73m2: ERC grado 4

			<15 ml/min/1,73m ² : ERC grado 5
Tratamiento para osteoporosis			
Consumo de calcio	Suplencia farmacológica de calcio.	Cualitativa nominal	SI NO
Dosis de calcio elemental diaria	Dosis diaria total de calcio elemental consumida, expresada en miligramos (mg).	Cualitativa ordinal	Menor o igual a 600 mg Entre 601 – 1200mg calcio elemental Mas de 1200mg de calcio elemental
Consumo de vitamina D	Suplencia farmacológica de vitamina D	Cualitativa nominal	SI NO
Dosis de vitamina D	Dosis total semanal de vitamina D, expresada en unidades internacionales	Cualitativa ordinal	0: no suplencia 1-1000UI día 1001 – 2000UI día 2001 – 4000UI día Mayor de 4000UI día
Tratamiento con teriparatida	Tratamiento actual o previo con teriparatida.	Cualitativa nominal	SI NO
Duración del tratamiento con teriparatida	Tiempo de tratamiento con el medicamento expresado en meses.	Cuantitativa continua	Número real
Uso de teriparatida como tratamiento inicial	Haber recibido teriparatida como tratamiento inicial	Cualitativa nominal	SI NO

Tratamiento con bifosfonatos	Tratamiento previo o actual con bifosfonatos	Cualitativa nominal	SI NO
Bifosfonato usado	Especificación sobre el bifosfonato usado	Cualitativa nominal	Alendronato Risedronato Ácido zoledrónico Ibandronato
Duración del tratamiento con bifosfonatos	Tiempo de tratamiento con el medicamento expresado en meses.	Cuantitativa continua	Número real
Uso de bifosfonatos como tratamiento inicial	Haber recibido bifosfonatos como tratamiento inicial	Cualitativa nominal	SI NO
Tratamiento con denosumab	Tratamiento previo o actual con denosumab	Cualitativa nominal	SI NO
Duración del tratamiento con denosumab	Tiempo de tratamiento con el medicamento expresado en meses.	Cuantitativa continua	Número real
Uso de denosumab como tratamiento inicial	Haber recibido denosumab como tratamiento inicial	Cualitativa nominal	SI NO
Tratamiento con terapia de remplazo hormonal	Tratamiento previo o actual con TRH.	Cualitativa nominal	SI NO
Duración del tratamiento con terapia de remplazo hormonal	Tiempo de tratamiento con el medicamento expresado en meses.	Cuantitativa continua	Número real
Uso de terapia de remplazo hormonal como tratamiento inicial	Haber recibido TRH como tratamiento inicial	Cualitativa nominal	SI NO
Tratamiento con raloxifeno	Tratamiento previo o actual con raloxifeno	Cualitativa nominal	SI NO

Duración del tratamiento con raloxifeno	Tiempo de tratamiento con el medicamento expresado en meses.	Cuantitativa continua	Número real
Uso de raloxifeno como tratamiento inicial	Haber recibido raloxifeno como tratamiento inicial	Cualitativa nominal	SI NO
Estratificación de riesgo de la osteoporosis			
Osteoporosis posmenopáusica de muy alto riesgo	Es aquella OP que presente 1 o más de las siguientes características: -Presencia de una fractura dentro de los últimos 12 meses. -Fractura mientras se encuentra en tratamiento para osteoporosis. -Múltiples fracturas (más de una). -Fractura mientras se encuentra en tratamiento con fármaco lesivo para el sistema óseo (por ejemplo, glucocorticoides). -Tener un T-score menor de -3. -Alto riesgo o antecedente de caídas.	Cualitativa nominal	SI NO

	-Umbral de muy alta probabilidad de fracturas, por el modelo FRAX Colombia.		
--	---	--	--

5.4 Plan de procesamiento de datos

Se describe en la tabla 7 el plan de análisis estadístico propuesto para cumplir cada objetivo.

Tabla 7. Plan de procesamiento de datos.

Objetivo general	Plan de análisis
Caracterizar las pacientes con OPMAR en el HUN, registradas en el sistema HOSVITAL, incluyendo su condición clínica, sociodemográfica y tratamiento recibido, durante los años 2020 y 2021.	Se cumplirá este objetivo con el logro de los objetivos específicos. Se describe plan de análisis de cada uno de ellos a continuación.
Objetivos específicos	Plan de análisis
Determinar la frecuencia de OPMAR en el HUN, de las pacientes registradas en el sistema HOSVITAL durante los años 2020 y 2021.	Se calculará el porcentaje de pacientes con osteoporosis de muy alto riesgo de la población con osteoporosis atendida en el HUN y registradas en el sistema HOSVITAL, durante los años 2020 y 2021.
Caracterizar clínica y socio-demográficamente los pacientes con osteoporosis de muy alto riesgo.	Se realizará un análisis descriptivo. Las variables cualitativas se analizarán mediante medidas de frecuencia absoluta y relativa.
Identificar la frecuencia y distribución de los factores de riesgo para presentar OPMAR.	Para las variables cuantitativas se determinará la distribución de las

Precisar los tratamientos específicos para osteoporosis indicados a los pacientes en la categoría de muy alto riesgo.	variables usando el test de Shapiro – Wilks para normalidad, aquellas con distribución normal serán expresadas en medias y desviación estándar, mientras que aquellas con distribución no normal se expresarán en mediana y rango intercuartílico.
Conocer las complicaciones derivadas de la osteoporosis (fracturas vertebrales, fracturas de cadera, fracturas en otros sitios) que ocurren más comúnmente, en este grupo de pacientes.	

5.5 Procedimientos y recolección de la información

5.5.1 Descripción de las intervenciones:

Revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de OP que consultaron por consulta externa al servicio de endocrinología del HUN, desde el 1 de enero de 2020 a 31 de diciembre de 2021, registradas en el sistema HOSVITAL, seleccionando para su caracterización aquellas de muy alto riesgo.

5.5.2 Procedimientos del estudio:

- Aprobación del protocolo por el comité de ética de la investigación del HUN (CEI – HUN).
- Solicitud a la unidad de TICS del HUN, de la base de datos de los pacientes atendidos por endocrinología en el servicio de consulta externa y registrados en los sistemas de HOSVITAL con diagnósticos que contengan la palabra osteoporosis. Estos equivalen a los siguientes códigos CIE10: M800, M801, M802, M803, M804,

M805, M808, M809, M810, M811, M812, M813, M814, M815, M816, M818, M819, M820, M821, M828.

- De este grupo de pacientes, a través de la revisión de historias clínicas, se seleccionarán las pacientes con OPMAR, para determinar su frecuencia y caracterización.
- Registro de información de datos requeridos, tomados de historia clínica, de los pacientes incluidos.
- Auto monitoria con revisión de datos consignados en base de datos, para posterior análisis estadístico.
- Análisis de datos con el programa R y R Studio (Versión 4.1.2, R *Foundation for Statistical Computing*, Viena, Austria).
- Elaboración de productos

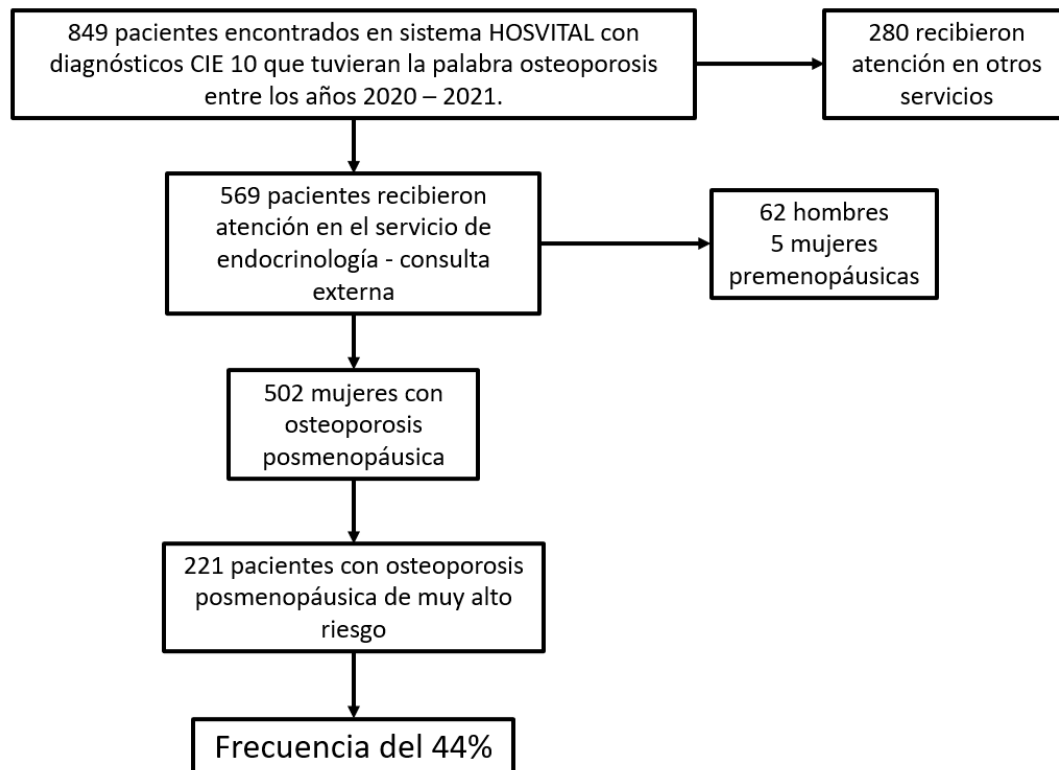
6. Resultados

6.1 Frecuencia de osteoporosis posmenopáusica de muy alto riesgo

Se realizó una búsqueda en el sistema HOSVITAL de los diagnósticos con código CIE10 con la palabra osteoporosis durante los años 2020 a 2021. Se encontraron 849 pacientes, de los cuales se excluyeron 280, por ser atendidos en un servicio diferente a la unidad de endocrinología de consulta externa. De los 569 pacientes restantes, fueron excluidos 62 por ser de género masculino y 5 mujeres premenopáusicas, configurando así 502 pacientes con OP.

Posteriormente se realizó la revisión de las historias clínicas de estas pacientes y se seleccionaron las que cumplieran con los criterios de muy alto riesgo, definidos con anterioridad. Se encontraron en total 221 pacientes clasificadas con OPMAR, para una frecuencia del 44% (ver Figura 1).

Figura 1. Flujograma descriptivo del proceso de selección de los pacientes y cálculo de frecuencia.



6.2 Características sociodemográficas y clínicas

De las 221 pacientes con OPMAR, 204 procedían de Bogotá y 17 de otros municipios. 160 pertenecían a la entidad promotora de salud (EPS) Sanitas, 33 a Unisalud y 28 a otras EPS. La media de edad fue 72 años.

Dentro de las comorbilidades más frecuentes se destacan hipertensión arterial (32,2%), diabetes mellitus tipo 2 (11,8%), insuficiencia cardiaca (10,4%) e hiperparatiroidismo secundario (7,7%) y primario (6,8%).

El antecedente de tabaquismo se encontró en 8,6% de las pacientes. En cuanto al peso corporal 4,5% de las pacientes estaban en rango de bajo peso según el IMC (Ver Tabla 8).

Tabla 8. Características sociodemográficas y clínicas.

Características sociodemográficas y clínicas	Total (N=221)
Edad (Años)	
Media (DE)	72.0 (10.2)
Índice de masa corporal	
Bajo peso	10 (4.5%)
Peso normal	100 (45.2%)
Sobrepeso	77 (34.8%)
Obesidad grado I	28 (12.7%)
Obesidad grado II	5 (2.3%)
Obesidad grado III	1 (0.5%)
EPS	
Sanitas	160 (72.4%)
Unisalud	33 (14.9%)
Otras	28 (12.7%)
Municipio de residencia	
Bogotá	204 (92.3%)
Otros municipios	17 (7.7%)
Artritis reumatoidea	
No	208 (94.1%)
Si	13 (5.9%)
Cáncer de mama	
No	208 (94.1%)
Si	13 (5.9%)
Otras neoplasias	
Ninguna	201 (91.0%)
Cáncer papilar de tiroides	7 (3.2%)
Linfoma	3 (1.4%)
Cáncer de ovario	3 (1.4%)
Cáncer gástrico	2 (0.9%)
Cáncer de páncreas	1 (0.5%)
Leucemia	1 (0.5%)
Cáncer colon	1 (0.5%)
Mieloma múltiple	1 (0.5%)
Cáncer de endometrio	1 (0.5%)
Diabetes Mellitus	
No	195 (88.2%)
Si	26 (11.8%)
Cirrosis hepática	
No	218 (98.6%)
Si	3 (1.4%)
EPOC	
No	208 (94.1%)
Si	13 (5.9%)
Insuficiencia cardíaca	
No	198 (89.6%)
Si	23 (10.4%)
Hipertensión arterial	
No	141 (63.8%)

Si	80 (36.2%)
Hiperparatiroidismo	
No	185 (83.7%)
Primario	15 (6.8%)
Secundario	17 (7.7%)
No especificado	4 (1.8%)
Hipertiroidismo	
No	214 (96.8%)
Bocio	3 (1.4%)
Enfermedad de Graves	2 (0.9%)
No especificado	2 (0.9%)
Síndrome de mala absorción	
No	218 (98.6%)
Si	3 (1.4%)
Cirugía bariátrica	
No	218 (98.6%)
Si	3 (1.4%)
Enfermedad renal crónica	
No	210 (95.0%)
Si	11 (5.0%)
Enfermedad coronaria	
No	209 (94.6%)
Si	12 (5.4%)
Enfermedad cardiovascular	
No	215 (97.3%)
Si	6 (2.7%)
Trastorno cognitivo mayor	
No	211 (95.5%)
Si	10 (4.5%)
Tabaquismo	
No	202 (91.4%)
Si	19 (8.6%)

A nivel de antecedentes farmacológicos, el 19,5% de los pacientes recibía IBP, glucocorticoides el 12,2% e ISRS el 7,2% (ver Tabla 9).

Tabla 9. Antecedentes farmacológicos.

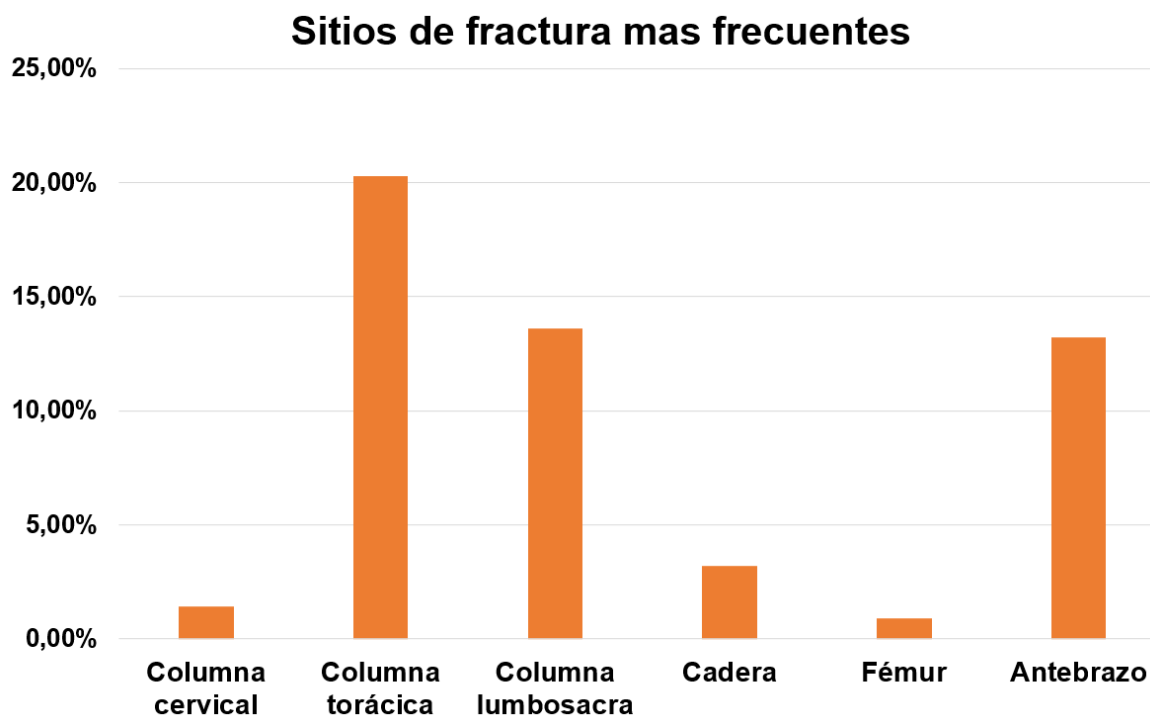
Antecedentes farmacológicos	Total (N=221)
Glucocorticoides	
No	194 (87.8%)
Si	27 (12.2%)
Inhibidores de aromatasa	
No	212 (95.9%)
Si	9 (4.1%)
Quimioterapia	

No	204 (92.3%)
Si	17 (7.7%)
Radioterapia	
No	208 (94.1%)
Si	13 (5.9%)
Inhibidores de la bomba de protones	
No	178 (80.5%)
Si	43 (19.5%)
Anticoagulantes orales	
No	211 (95.5%)
Directos	7 (3.2%)
Warfarina	3 (1.4%)
Inhibidores de la recaptación de serotonina	
No	205 (92.8%)
Si	16 (7.2%)

6.3 Caídas y fracturas:

La presencia de caídas en el último año estuvo presente en el 10,8% de las pacientes. Así mismo el 43,4% tuvo el antecedente de al menos una fractura por fragilidad, con el 21,7% de ellas teniendo dos o más. El sitio más frecuente de fracturas fue la columna, siendo la región torácica la más afectada (20,3%), seguida de la columna lumbosacra (13,6%) (ver Figura 2).

Figura 2. Sitios de fractura más frecuentes.



6.4 Densidad mineral ósea y perfil fosfocálcico:

El análisis densitométrico evidenció como sitio de mayor compromiso la columna lumbar, con 58,4% de las pacientes con un T-score entre -3 y -3,9, y un 19,9% con un T-score menor o igual a -4. El cuello femoral fue el segundo sitio más afectado con 30,3% de las pacientes con un T-score menor o igual a -3 (ver Tabla 10).

Tabla 10. Evaluación densitométrica.

Evaluación densitométrica	Total (N=221)
T score para columna	
Mayor a -1	6 (2.7%)
Entre -1 y -2,4	23 (10.4%)
De -2,5 a -2.9	19 (8.6%)
De -3 a -3,9	129 (58.4%)
Menor o igual a -4	44 (19.9%)
Z score para columna	
Mayor a -2	133 (60.2%)

De -2 a -2.9	71 (32.1%)
De -3 a -3.9	12 (5.4%)
Menor o igual a -4	5 (2.3%)
T score para cuello femoral	
Mayor a -1	5 (2.3%)
Entre -1 y -2,4	92 (41.6%)
De -2,5 a -2.9	57 (25.8%)
De -3 a -3,9	60 (27.1%)
Menor o igual a -4	7 (3.2%)
Z score para cuello femoral	
Mayor a -2	186 (84.2%)
De -2 a -2.9	28 (12.7%)
De -3 a -3.9	7 (3.2%)
Menor o igual a -4	0 (0%)
T score para cadera total	
Mayor a -1	14 (6.3%)
Entre -1 y -2,4	112 (50.7%)
De -2,5 a -2.9	33 (14.9%)
De -3 a -3,9	51 (23.1%)
Menor o igual a -4	11 (5.0%)

En la evaluación del perfil fosfocálcico se destaca que la mayoría de las pacientes tenía niveles de calcio y fósforo en límites normales (95,5% y 94,1% respectivamente). El 27,1% tenía niveles de PTH intacta elevados, así como una alta frecuencia de insuficiencia (43,4%) y deficiencia (21,3%) de vitamina D (ver Tabla 11).

Tabla 11. Evaluación del perfil fosfocálcico y función renal

Perfil fosfocálcico y función renal	Total (N=221)
Niveles de calcio sérico	
Hipocalcemia (< 8,5mg/dl)	5 (2.3%)
Normocalcemia (8,5-10,5mg/dl)	211 (95.5%)
Hipercalcemia leve (10,6 -11,9mg/dl)	5 (2.3%)
Niveles de fósforo sérico	
Hipofosfatemia (<2,5mg/dl)	2 (0.9%)
Niveles normales (2,5 – 4,5mg/dl)	208 (94.1%)
Hiperfosfatemia (≥ 4,6 mg/dl)	11 (5.0%)
Niveles de paratohormona	
Hipoparatiroidismo (<15pg/ml)	4 (1.8%)
Niveles normales (15–65pg/ml)	157 (71.0%)
Hiperparatiroidismo (≥ 66pg/ml)	60 (27.1%)
Niveles de vitamina D	
Deficiencia (≤ 19ng/ml)	47 (21.3%)
Insuficiencia (20-29 ng/ml)	96 (43.4%)
Niveles normales (30 -100ng/ml)	78 (35.3%)

Tasa de filtración glomerular	
≥ 90 ml/min/1,73m ² (G1)	55 (24.9%)
60-89 ml/min/1,73m ² (G2)	134 (60.6%)
45-59 ml/min/1,73m ² (G3a)	26 (11.8%)
30 -44 ml/min/1,73m ² (G3b)	6 (2.7%)

6.5 Suplementación con calcio y vitamina D:

El 62,4% de las pacientes recibieron suplencia con dosis de 600mg o menos y el 24% de las pacientes no recibieron suplencia de calcio. De estas últimas, más de la mitad no tenían contraindicación para tomar calcio, el 20,8% no lo recibió por hipercalcemia y el 18,9% no lo recibió por hiperparatiroidismo primario.

En cuanto a la suplencia con vitamina D, la mayoría de las pacientes recibía suplencia con dosis menor o igual a 1000UI al día (59,7%). Un 17,6% no tenía suplementación y el 41% de este grupo, no presentaba contraindicación para recibirla.

Tabla 12. Suplementación con calcio y vitamina D.

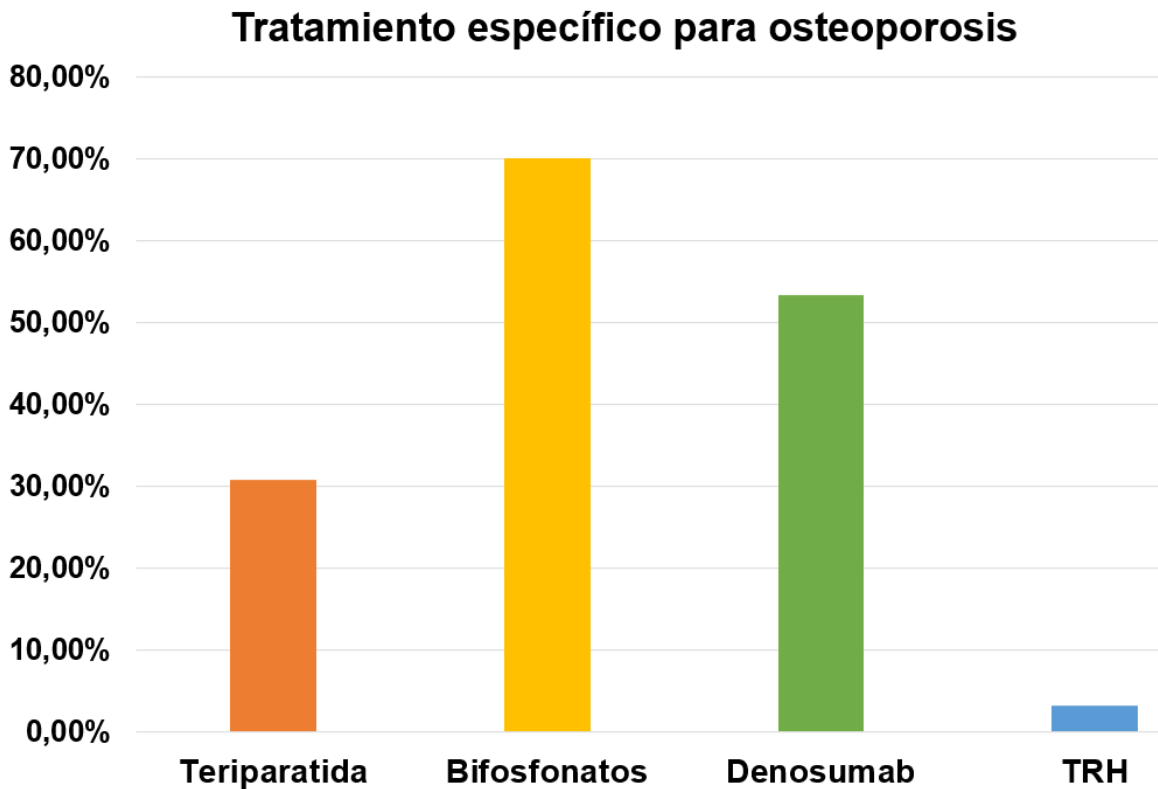
Suplementación con calcio y vitamina D	Total (N=221)
Dosis de calcio elemental diaria	
Sin suplencia	53 (24.0%)
Menor o igual a 600 mg	138 (62.4%)
Entre 601 a 1200 mg	29 (13.1%)
Más de 1200 mg	1 (0.5%)
Dosis de vitamina D diaria	
Sin suplencia	39 (17.6%)
De 1 a 1000 UI	132 (59.7%)
De 1001 a 2000 UI	26 (11.8%)
De 2001 a 4000 UI	21 (9.5%)
Mayor a 4000 UI	3 (1.4%)

6.6 Tratamiento específico para osteoporosis:

El tratamiento más frecuente consistió en antirresortivos. El 70% de las pacientes recibió tratamiento con bisfosfonatos, 62% recibéndolo como terapia inicial. El bisfosfonato más usado como primera línea fue alendronato (34,4%), seguido de ácido zoledrónico (29,9%). El 53,4% de las pacientes tuvo tratamiento con denosumab, 17,2% como manejo inicial.

El tratamiento con teriparatida se usó en el 30,8% de las pacientes y en 14,5% fue dado como primera línea. El 78,8% de las pacientes no tenía contraindicación para este fármaco. Solo 3,2% de las pacientes recibió TRH y ninguna paciente fue manejada con raloxifeno.

Figura 3. Tratamiento específico para osteoporosis.



7. Discusión:

El presente estudio reporta una elevada frecuencia de OPMAR, en una unidad de consulta externa de endocrinología. La identificación de esta población resulta de gran relevancia, pues tiene una mayor probabilidad de complicaciones a corto plazo y exige un manejo diferencial respecto a las otras categorías de riesgo(28). Hasta el momento no hay estudios similares que describan esta condición.

En la caracterización clínica se destaca una media de edad de 72 años, relacionando una edad avanzada, como uno de los principales factores de riesgo para tener disminución de la DMO (15). A nivel de comorbilidades no hubo una entidad predominante, sin embargo, el 58,8% de las pacientes tenía por lo menos un antecedente patológico asociado con deterioro del sistema óseo, concordante con el carácter multifactorial en la generación de un mayor riesgo(29).

En cuanto a la exposición a fármacos hubo un alto uso de IBP. A nivel global existe un elevado consumo de este grupo de medicamentos de manera crónica(30), y su uso se ha relacionado con un mayor riesgo de fracturas(31). El mecanismo asociado no está del todo claro, sin embargo, se ha planteado la hipótesis de una malabsorción de calcio por vía oral y deterioro subsecuente de la DMO(32).

El tratamiento con corticoides también estuvo presente en un porcentaje significativo, recordando la necesidad de usarlos el menor tiempo posible a la dosis más baja posible, debido a su conocido impacto negativo en el sistema óseo(29).

Los ISRS fueron el tercer grupo farmacológico más encontrado, por lo que la evaluación de la salud ósea en pacientes que van a iniciar o continuar estos medicamentos debe realizarse(29).

Por otra parte, hubo un alto porcentaje de fracturas en las pacientes con OPMAR,

siendo la columna la región más afectada, con una baja frecuencia de fracturas de cadera. Esto dista un poco de las estadísticas reportadas en otros lugares, donde a la edad de 72 años, se reporta una alta incidencia de fracturas de cadera(12). Por ejemplo, en el registro canadiense de la agencia de salud pública, en el rango de edad de 65 a 79 años, la incidencia de fracturas de columna y cadera, fue similar, cercana a 200/100.000 personas-año(33) y en un registro sueco, para el rango de edad de 70 a 74 años, la incidencia de fracturas de cadera fue mayor que las de columna (817/100.000 vs 778/100.000 personas-año)(34). El bajo porcentaje de fracturas de cadera podría deberse a un pico de presentación más tardío en el tiempo, en el grupo estudiado, lo cual es posible, sea una característica de la población local.

Llama la atención, que el segmento más afectado de la columna fue la región torácica. Esto varía de lo reportado hasta el momento, donde predomina el compromiso toracolumbar (T12-L2) en el 60-75% de los casos, seguido de L2-L5 en un 30%(35). El mayor número de fracturas en la región dorsal podría ser una particularidad del grupo de muy alto riesgo, por lo que se sugiere una evaluación radiográfica rutinaria de este segmento.

En el perfil fosfocálcico hubo un alto porcentaje de niveles de vitamina D en rango de insuficiencia y deficiencia. Los estudios hasta el momento no son del todo concluyentes respecto a este factor con el riesgo de fracturas, sin embargo, algunos han mostrado una relación positiva. En una revisión sistemática y metaanálisis reciente, se asociaron los niveles bajos en adultos mayores, con un mayor riesgo de fractura de cadera(36). Así mismo, en el estudio de Chakhtoura et al, se observó reducción del riesgo de cualquier tipo fractura al dar suplencia de vitamina D, a expensas principalmente de los pacientes institucionalizados y solo al darla en combinación con calcio. No obstante, no se realizó diferenciación de acuerdo al estado basal de los niveles de vitamina D(37).

Por otra parte, en la interpretación de los niveles apropiados de vitamina D, debe tenerse en cuenta los valores de PTHi, pues el grupo de pacientes con deficiencia de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario probablemente sea el más beneficiado fisiológicamente, con su reposición(38). En este trabajo el 27,1% de las pacientes tenía niveles elevados de

PTHi, de las cuales más de la mitad (58,3%) presentaba niveles de vitamina D por debajo del rango de referencia.

La mayoría de las pacientes recibían dosis bajas de suplementación de vitamina D, lo cual contrasta con el alto porcentaje de deficiencia. Por esto, una aproximación ideal en el grupo de OPMAR sería garantizar niveles normales en relación al valor de PTHi y luego continuar con la administración diaria sugerida de 1000UI a 2000UI al día, la cual en combinación con calcio ha mostrado ser protectora contra la incidencia de fracturas(2),(39).

En cuanto a la suplencia de calcio, la mayoría de las pacientes recibían una dosis baja y un 12% no tenía suplementación, aun sin tener contraindicación para tomarla. En la literatura se ha reportado una reducción del riesgo de fracturas de cadera y fracturas no vertebrales, con un aporte cercano a 1200mg de calcio elemental al día(39). Lo sugerido es que esta cantidad sea la suma de lo consumido en la dieta más lo formulado como suplemento, siendo aconsejado que el aporte del último componente no supere los 1000mg al día(23). Si bien no se evaluó la ingesta dietaria de las pacientes, se ha visto que, en Colombia, hay un bajo consumo de calcio en la población general(40). Por esta razón en pacientes con OPMAR, es necesario realizar una evaluación individualizada para garantizar el aporte sugerido.

A nivel de tratamiento se destaca un bajo uso de terapia osteoformadora en general y como terapia inicial, en pacientes que en su mayoría no tenían contraindicación para haberla recibido. Se ha encontrado recientemente que en el grupo de pacientes con OPMAR, recibir una terapia anabólica, seguida de un medicamento antirresortivo permite una mayor ganancia y conservación de la DMO, junto a una disminución rápida y sostenida del riesgo de fracturas(28). Por este motivo diferentes guías de manejo recomiendan este tipo de terapia secuencial, como tratamiento de primera línea(2),(3),(1).

Creemos que el bajo uso de terapia anabólica puede explicarse por varios factores, siendo uno de los principales el mayor costo que puede representar para el sistema de salud, lo que lleva a restricciones en la formulación y en la entrega a los pacientes por parte de algunas entidades aseguradoras. No obstante, en algunos países se ha demostrado su costo-efectividad, al reducir de manera más rápida el riesgo de fracturas y sus gastos

derivados(28),(41). Es necesaria la realización de estudios de costo-efectividad propios para confirmar estas observaciones.

Otro factor que puede jugar un papel en su bajo uso, es la necesidad de aplicación diaria de la teriparatida, ya que muchos pacientes prefieren un medicamento de aplicación semestral o anual. Para el momento del estudio aún no se encontraba disponible en Colombia el romosozumab, que actualmente representa otra alternativa de terapia osteoformadora, de aplicación mensual.

Debe preferirse por lo tanto, en base a la evidencia actual, el uso de teriparatida o romosozumab como terapia de primera línea, en pacientes con OPMAR, seguida de tratamiento con un fármaco antirresortivo.

Este estudio presenta múltiples fortalezas. Se trata del primer trabajo investigativo en reportar la frecuencia de OPMAR, en una unidad de consulta externa de endocrinología. Esto resulta de relevancia, pues es el escenario de atención más frecuente de estas pacientes y representa un grupo prioritario dentro de las pacientes con OP, dada su mayor tasa de complicaciones(1).

Así mismo se logró caracterizar clínicamente a este grupo de riesgo, lo cual permite plantear acciones preventivas dirigidas y establecer la base para estudios posteriores. Finalmente se identificó el manejo específico que están recibiendo estas pacientes y la necesidad de establecer nuevas pautas de tratamiento basadas en la última evidencia disponible.

Por otra parte, deben mencionarse algunas limitaciones. En este estudio se tomó como población a las pacientes registradas en el sistema HOSVITAL, y no fueron incluidas aquellas pertenecientes al sistema de la EPS SURA, dado que no fue posible tener acceso a esta base de datos. No obstante, se considera que esto no tuvo impacto en los resultados, pues estas pacientes comparten características demográficas similares (zonificadas en Bogotá, régimen de atención contributivo) y en la práctica clínica diaria, no se han visto diferencias que influyan en la presentación o abordaje de la osteoporosis.

También al tratarse de un estudio de corte transversal, no es posible establecer una relación causal entre los factores de riesgo más frecuentemente observados y el desarrollo de una osteoporosis de mayor riesgo. Sin embargo, los datos obtenidos, permiten plantear nuevas hipótesis, que pueden ser el punto de partida para la realización de nuevas investigaciones.

8. Conclusiones

La OPMAR representa una entidad altamente frecuente en la consulta externa de endocrinología. La edad avanzada y la interacción de múltiples comorbilidades determinan el establecimiento de un mayor riesgo. Existió un predominio de compromiso de la columna sobre otros sitios, siendo la región torácica la más afectada.

A nivel terapéutico hay un bajo uso de medicamentos osteoformadores, los cuales deben preferirse en este grupo de pacientes como manejo de primera línea, seguidos secuencialmente por un antirresortivo.

Se requieren nuevos estudios en esta población, para determinar intervenciones individualizadas.

A. Anexo: Consideraciones éticas

El diseño del presente estudio fue concebido teniendo en cuenta lineamientos internacionales y nacionales respecto a la bioética con el fin de garantizar la no vulneración de los derechos de los participantes.

Adicionalmente el personal participante en el proyecto cuenta con formación certificada en buenas prácticas clínicas.

Este proyecto se ajusta a la normatividad vigente internacional (particularmente a la declaración de Helsinki y a las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas –CIOMS-) y a los parámetros establecidos en el ámbito nacional por la “Resolución 8430 de 1993”.

De acuerdo a las disposiciones de la Resolución 8430 de 1993, según el artículo 11 este proyecto se considera una “Investigación sin riesgo”: por tomar como base los registros de las historias clínicas de 2020 a 2021, en donde no se realizará ninguna intervención a los individuos que participan en el estudio, por lo cual no requerirá de consentimiento informado. La información de los sujetos se mantendrá con confidencialidad. Adicionalmente Se mantendrá contacto escrito con el comité de ética del HUN.

Bibliografía

1. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, Bruyère O, Veronese N, Lorentzon M, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* [Internet]. 2020 Jan 13;31(1):1–12. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00198-019-05176-3>
2. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract*. 2020;26(s1):1–46.
3. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(3):1–8.
4. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, Russo LA, Greenspan SL, Zikan V, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10117):230–40.
5. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2017;377(15):1417–27.
6. Carmona F. Osteoporosis en Santa Fe de Bogotá. *St Fe Bogotá Inst Nac Salud*. 1999;
7. Páez A. Densitometría ósea: utilidad diagnóstica. *Rev del Hosp Cent la Policía Nac*. 1999;2:27–32.
8. Cooper C, Ferrari S. IOF Compendium of Osteoporosis. *Int Osteoporos Found* [Internet]. 2019;2nd Editio:1–76. Available from: <https://www.iofbonehealth.org/compendium-of-osteoporosis>
9. Garcia, Javier. Guerrero, Edgar Arturo. Terront, Alexandra. Molina, Jose Fernando. Pérez C, Jannaut, María José. Pineda, Gustavo. Pérez, Javier. Páez, Bernardo. Chalem M. Costos de las Fracturas en mujeres con Osteoporosis en Colombia. *Acta Médica Colomb* [Internet]. 2014;1–11. Available from: <http://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/89>
10. Medina A, Rosero Ó, Nel P, Plata R, Sánchez F, Chalem M, et al. II Consenso

- Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;5(3):184–210.
11. Odén A, McCloskey E V., Johansson H, Kanis JA. Assessing the impact of osteoporosis on the burden of hip fractures. *Calcif Tissue Int*. 2013;92(1):42–9.
 12. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17(12):1726–33.
 13. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, Behzadi M hasan, Rabieenia E, Shohaimi S, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res [Internet]*. 2021;16(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02772-0>
 14. Ballane G, Cauley JA, Luckey MM, El-Hajj Fuleihan G. Worldwide prevalence and incidence of osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int*. 2017;28(5):1531–42.
 15. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: The Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int*. 2009;20(2):275–82.
 16. Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Parra MJ, Rincón DN, Gutiérrez JM, Rosselli D. Prevalence of osteoporosis in Colombia: Data from the National Health Registry from 2012 to 2018. *Reumatol Clin [Internet]*. 2020;(xx):8–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.07.008>
 17. Jaller-Raad JJ, Jaller-Char JJ, Lechuga-Ortiz JA, Navarro-Lechuga E, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in barranquilla, colombia, and the development of a colombian FRAX model. *Calcif Tissue Int*. 2013;93(1):15–22.
 18. Aziziyeh R, Amin M, Habib M, Garcia Perlaza J, Szafranski K, McTavish RK, et al. The burden of osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina. *J Med Econ [Internet]*. 2019;22(7):638–44. Available from: <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1590843>
 19. Van Geel TACM, Van Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant GJ. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(1):99–102.
 20. Johansson H, Siggeirsdóttir K, Harvey NC, Odén A, Gudnason V, McCloskey E, et al. Imminent risk of fracture after fracture. *Osteoporos Int [Internet]*. 2017;28(3):775–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-016-3868-0>
 21. Roux C, Briot K. Imminent fracture risk. *Osteoporos Int*. 2017;28(6):1765–9.
 22. Gehlbach S, Saag KG, Adachi JD, Hooven FH, Boonen S, Chapurlat RD, et al. Previous Fractures at Multiple Sites Increase the Risk for Osteoporosis in Women: The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. *J Bone Miner Res*. 2016;27(3):645–53.
 23. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D.

- Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1595–622.
24. Whittier X, Saag KG. Glucocorticoid-induced Osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2016;42(1):177–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.005>
 25. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marín F, Donley DW, Taylor KA, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *Obstet Gynecol Surv.* 2008;63(4):232–3.
 26. Ferrari S, Libanati C, Lin CJF, Brown JP, Cosman F, Czerwiński E, et al. Relationship Between Bone Mineral Density T-Score and Nonvertebral Fracture Risk Over 10 Years of Denosumab Treatment. *J Bone Miner Res.* 2019;34(6):1033–40.
 27. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2016;27(1):367–76.
 28. Curtis EM, Reginster J-Y, Al-Daghri N, Biver E, Brandi ML, Cavalier E, et al. Management of patients at very high risk of osteoporotic fractures through sequential treatments. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2022 Apr 24;34(4):695–714. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40520-022-02100-4>
 29. Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, Vincent AJ, Wong P, Milat F. Secondary Osteoporosis. *Endocr Rev* [Internet]. 2022 Mar 9;43(2):240–313. Available from: <https://academic.oup.com/edrv/article/43/2/240/6363556>
 30. Hálfðánarson ÓÖ, Pottegård A, Björnsson ES, Lund SH, Ogmundsdóttir MH, Steingrímsson E, et al. Proton-pump inhibitors among adults: a nationwide drug-utilization study. *Therap Adv Gastroenterol* [Internet]. 2018 Jan 1;11(6):175628481877794. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1756284818777943>
 31. da Maia TF, de Camargo BG, Pereira ME, de Oliveira CS, Guiloski IC. Increased Risk of Fractures and Use of Proton Pump Inhibitors in Menopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Oct 19;19(20):13501. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/20/13501>
 32. O'Connell MB, Madden DM, Murray AM, Heaney RP, Kerzner LJ. Effects of proton pump inhibitors on calcium carbonate absorption in women: A randomized crossover trial. *Am J Med* [Internet]. 2005 Jul;118(7):778–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934305000938>
 33. Release notice – Osteoporosis and related fractures in Canada: Report from the Canadian Chronic Disease Surveillance System 2020. *Heal Promot Chronic Dis Prev Canada* [Internet]. 2021 Feb;41(2):68–68. Available from:

promotion-chronic-disease-prevention-canada-research-policy-practice/vol-41-no-2-2021/release-notice-osteoporosis-fractures-canadian-chronic-disease-surveillance-system.html

34. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Jonsson B, de Laet C, Dawson A. The Burden of Osteoporotic Fractures: A Method for Setting Intervention Thresholds. *Osteoporos Int* [Internet]. 2001 May 1;12(5):417–27. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s001980170112>
35. Hoyt D, Urits I, Orhurhu V, Orhurhu MS, Callan J, Powell J, et al. Current Concepts in the Management of Vertebral Compression Fractures. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2020 May 20;24(5):16. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11916-020-00849-9>
36. Habibi Ghahfarrokhi S, Mohammadian-Hafshejani A, Sherwin CMT, Heidari-Soureshjani S. Relationship between serum vitamin D and hip fracture in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Metab* [Internet]. 2022 Jul 31;40(4):541–53. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00774-022-01333-7>
37. Chakhtoura M, Bacha DS, Gharios C, Ajjour S, Assaad M, Jabbour Y, et al. Vitamin D Supplementation and Fractures in Adults: A Systematic Umbrella Review of Meta-Analyses of Controlled Trials. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2022 Feb 17;107(3):882–98. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/107/3/882/6409080>
38. Force T, Bloom JM, Cromer SJ, Tsai JN. Vitamin D and Incident Fractures. *N Engl J Med* [Internet]. 2022 Oct 27;387(17):1625–8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2211434>
39. Manoj P, Derwin R, George S. What is the impact of daily oral supplementation of vitamin D3 (cholecalciferol) plus calcium on the incidence of hip fracture in older people? A systematic review and meta-analysis. *Int J Older People Nurs* [Internet]. 2022 Jul 17;(December 2020):1–20. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/opn.12492>
40. Barrera P, Lancheros L, Vargas M. Consumo de calcio: Evolución y situación actual The evolution and current situation of calcium consumption. *Rev la Fac Med*. 2012;60(Supl):s50–61.
41. Söreskog E, Lindberg I, Kanis JA, Åkesson KE, Willems D, Lorentzon M, et al. Cost-effectiveness of romosozumab for the treatment of postmenopausal women with severe osteoporosis at high risk of fracture in Sweden. *Osteoporos Int* [Internet]. 2021 Mar 6;32(3):585–94. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s11657-022-01106-9>