

## Artículo de revisión

# Avances y progresos en la patogenia y la terapéutica de la Osteoporosis Inducida por Glucocorticoides (GIOP)

## Resumen

Esta breve revisión identifica cómo los efectos vasculares y antiosteogénicos de los glucocorticoides pueden reducir la fuerza ósea. También proporciona orientación a los médicos clínicos sobre el tratamiento racional de la osteoporosis inducida por glucocorticoides. El término Osteoporosis Secundaria (SO) identifica una reducción de la masa ósea relacionada con una enfermedad bien establecida o un agente farmacológico. La identificación de la enfermedad subyacente a menudo representa una situación desafiante en la práctica clínica. Los glucocorticoides siguen siendo ampliamente utilizados para muchas afecciones médicas y las fracturas son el evento adverso común más grave relacionado con el uso a largo plazo de glucocorticoides. La Osteoporosis Inducida por Glucocorticoides (GIOP) se desarrolla de manera dependiente del tiempo y la dosis, pero incluso en dosis bajas, se puede observar un mayor riesgo de fractura por fragilidad incluso durante el primer mes de tratamiento. La GIOP está mediada por múltiples mecanismos fisiopatológicos que producen una inhibición de la formación ósea y un aumento de la resorción ósea.

**Palabras clave:** Glucocorticoides, Hueso, Osteoporosis, Osteoporosis Inducida por Glucocorticoides, Osteoporosis Secundaria.

## Abstract

*This brief review identifies how glucocorticoid anti-osteogenic and vascular effects together may reduce bone strength. It also provides guidance to clinicians on rationale treatment for glucocorticoid-induced osteoporosis.*

*The term secondary osteoporosis (SO) identifies a reduction of bone mass related to a well-established disease or pharmacological agent. The identification of the underlying disease often represents a challenging situation in clinical practice. Glucocorticoids remain widely used for many medical conditions, and fractures are the most serious common adverse event related to long-term glucocorticoid use. Glucocorticoid-induced osteoporosis (GIOP) develops in a time- and dose-dependent manner, but even at low doses, an increased risk of fragility fracture may be observed even within the first month of treatment. GIOP is mediated by multiple pathophysiologic*

*mechanisms resulting in an inhibition of bone formation and an increase in bone resorption.*

**Key words:** *Bone, Glucocorticoids, Osteoporosis, Osteoporosis induced by glucocorticoids (GIOP), Secondary Osteoporosis.*

## Introducción

La Osteoporosis (OP) es denominada como la epidemia silente del siglo XXI por ser una enfermedad asintomática, presentar elevada prevalencia y cada vez mayor incidencia (Díaz-Rizo et al., s. f.) (Gómez Navarro, 2018). Es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por Disminución de la Densidad Mineral Ósea (DMO) con un incremento progresivo en la fragilidad del hueso asociado a alteraciones de la microarquitectura de tejido óseo y mayor susceptibilidad en el riesgo de fracturas. Tiene un origen multifactorial, y tiene como etiología tanto factores genéticos como ambientales (Maldonado et al., 2017). En la osteoporosis primaria en mujeres premenopáusicas, la genética marca el 50-80% de lo que sucede con la masa ósea de un individuo, no así en el género masculino, donde las dinámicas y causalidades biológicas, pueden jugar de manera distinta (Ver Tabla 1)

<i>Primarias</i>
Asociada al envejecimiento
Idiopática
<i>Secundarias</i>
Abuso de tabaco y alcohol
Hipogonadismo (primario y secundario)
Hipercortisolismo
Hiperparatiroidismo
Tirotoxicosis
Diabetes mellitus (tipo 1 y tipo 2)
Déficit de hormona de crecimiento
Insuficiencia renal
Enfermedad inflamatoria intestinal y síndromes malabsortivos
Hepatopatías, cirrosis
Artritis reumatoide
Enfermedad respiratoria crónica
Hipercalciuria
Anemias, hemoglobinopatías
Mieloma múltiple, síndromes mieloproliferativos
Fármacos: anticomiciales, corticoides, heparina, inmunosupresores, dosis supresivas de LT4, antirretrovirales, quimioterapia
Postrasplante
Inmovilización
Otras: delgadez, trastornos de conducta alimentaria, osteogénesis imperfecta, hipofosfatasa, homocisteinuria, mastocitosis sistémica, sarcoidosis, neoplasias

**Tabla1.** Causas de osteoporosis en hombres. Tomada con finalidad académica a partir de: (Varsavsky et al., 2018)

La osteoporosis se clasifica como primaria cuando es generada por procesos fisiológicos como la menopausia o el envejecimiento y secundaria cuando está relacionada a otras patologías o medicamentos, como por ejemplo secundaria a enfermedades reumáticas o la inducida por glucocorticoides (OIG).(Maldonado et al., 2017). El amplio uso de corticoides actualmente ha generado que la osteoporosis inducida por glucocorticoides OIG sea la causa más frecuente de osteoporosis inducida por medicamentos, constituyendo así un problema de gran magnitud a nivel mundial. Se calcula que aproximadamente el 0,5% de la población general y el 1,7% de las mujeres de >55 años reciben corticoides orales y, a pesar de que existen métodos diagnósticos y medidas adecuadas para prevenirla, por lo menos el 14% recibe algún tipo de tratamiento para evitar la pérdida de masa ósea asociada a los glucocorticoides. (Cherian, Kapoor, & Paul, 2017), (Maldonado et al., 2017).

Los efectos adversos de los corticoides (GC) sobre el esqueleto se conocen desde la descripción de Cushing en 1932, que evidenció la descalcificación que acompañaba a la hiperplasia suprarrenal, debida a adenoma hipofisario productor de hormona adrenocorticotropa. (Sosa Henríquez M, 2017). En el caso de osteoporosis secundaria a una enfermedad, el tratamiento debe ir dirigido a tratar la enfermedad que la provoca como por ejemplo la enfermedad celíaca, hipovitaminosis D, malabsorción intestinal, hipertiroidismo, osteoporosis del embarazo y enfermedades que causan hipogonadismo.

La osteoporosis es una comorbilidad asociada en pacientes con enfermedades reumáticas como la artritis reumatoide (AR), el lupus eritematoso sistémico (LES), la espondilitis anquilosante (EA), la polimialgia reumática, y las vasculitis, entre otras. (Maldonado et al., 2017). El tratamiento con glucocorticoides es una de las causas más frecuentes de osteoporosis secundaria en las mujeres jóvenes (Bagur, 2017) (Ver Tabla 2).

• Deficiencia de vitamina D
• Anorexia nerviosa
• Osteoporosis del embarazo con fracturas
• Malabsorción (Enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, resección intestinal)
• Hipercalciuria
• Hiperparatiroidismo primario
• Hipogonadismo
• Hipertiroidismo
• Enfermedad de Cushing
• Hepatopatía (cirrosis biliar primaria)
• Transplante de órganos
• Medicamentos
– Glucocorticoides
– Heparina
– Antiepilépticos
– Inhibidores de la aromatasa
– Análogos de la LH-RH

**Tabla 2.** Enfermedades y medicaciones que causan osteoporosis secundaria en mujeres jóvenes. Tomada con finalidad académica, a partir de Bagur, 2017.

## Epidemiología

La osteoporosis es una de las cinco principales problemas de salud pública a nivel mundial y afecta a 200 millones de personas aproximadamente (2.6% de la población), de las cuales nueve millones de personas presentan fracturas osteoporóticas y 1.4 millones corresponden a fracturas de cuerpos vertebrales. (Díaz-Rizo et al., s. f.)

En Colombia la expectativa de vida promedio es de 78 años, estimándose que para el año 2012 había 2.609.858 y 1.423.559 mujeres con osteopenia y osteoporosis, respectivamente. En un estudio realizado en Bogotá en pacientes > 50 años se encontró en los registros de prevalencia de osteoporosis, una prevalencia de osteoporosis en columna vertebral del 15,7% y en cadera del 11,4% (Medina Orjuela et al., 2018).

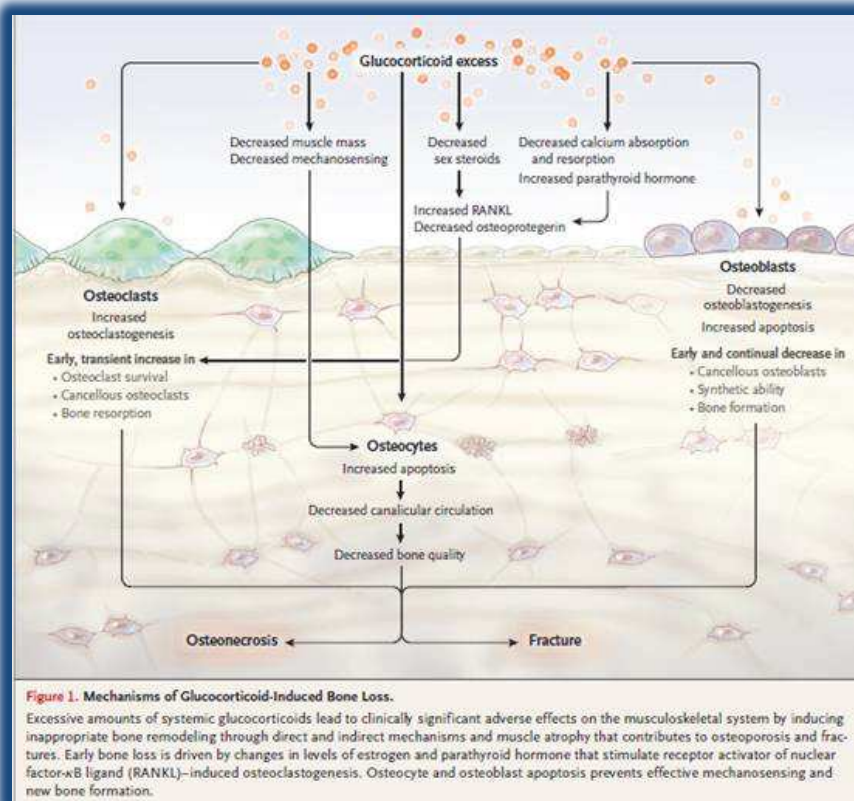
Los corticoides son la causa más importante de osteoporosis y fracturas osteoporóticas iatrogénicas (Schurman et al., 2015). No es de olvidar, que aproximadamente el 1% de todos los adultos y el 3% de los adultos mayores de 50 años reciben glucocorticoides para alergias, afecciones inflamatorias, o cáncer.

El uso a largo plazo de glucocorticoides se asocia clínicamente con efectos adversos significativos. La fractura es la complicación más común, grave y prevenible. El riesgo de fractura aumenta con la edad, la dosis y duración de su administración. (Buckley & Humphrey, 2018) (Nilsson & Björnsdottir, 2016). Así mismo, las fracturas pueden ocurrir en aproximadamente el 30-50% de los pacientes que reciben corticoides de manera prolongada (Maldonado et al., 2017).

Las fracturas vertebrales son las fracturas más comunes asociadas al uso de glucocorticoides (Buckley & Humphrey, 2018) (González, Vásquez, & Molina, 2009). Por tal razón, es importante medir la talla del paciente y obtener una radiografía de columna dorsal y lumbar en perfil con foco en D7 y L3 antes de iniciar el tratamiento para documentar fracturas vertebrales, ya que esta es el tipo de fractura más frecuente en estos pacientes (Grado B). (Schurman et al., 2015). El riesgo de fractura vertebral se incrementa dentro de los 3 meses posteriores al inicio de tratamiento y su pico se da a los 12 meses.

El riesgo relativo de diagnóstico clínica de una fractura vertebral se duplica y el riesgo de fractura de cadera aumenta en aproximadamente un 50% entre los pacientes que reciben entre 2,5 a 7,5 mg de prednisolona diariamente. En un estudio con un seguimiento de 6 meses a 10 años, la ingesta de glucocorticoides tomados a dosis muy altas aumenta significativamente el riesgo de fracturas vertebrales. Entre los adultos que recibieron 30 mg de prednisolona por día con dosis acumuladas de al menos 5 g, el riesgo de fractura vertebral se incrementó en un factor de 14 y el riesgo de fractura de cadera aumentó en un factor de 3.

El uso intermitente de glucocorticoides en dosis altas con dosis acumuladas de 1 g o menos tuvo menos efecto sobre el riesgo de fractura, mientras que el uso de altas dosis de glucocorticoides inhalados (equivalentes a la dosis de fluticasona  $\geq 1000$   $\mu\text{g}$ ) durante más de 4 años aumentó ligeramente el riesgo de fractura (riesgo relativo, 1,10; intervalo de confianza del 95% [CI], 1.02 a 1.19). Los glucocorticoides tienen efectos directos e indirectos en la remodelación ósea (ver Figura 1).



**Figura 1.** Imagen tomada con finalidad académica a partir de Buckley & Humphrey, 2018.

La pérdida ósea resulta de aumentos en la expresión del activador del receptor de la energía nuclear ligando del factor  $\kappa$ B (RANKL), que conduce a aumentos en el número de resorción ósea por los osteoclastos (Compston, 2018). La apoptosis de osteocitos induce la osteólisis, lo que conlleva a un temprano incremento del riesgo de fractura, incluso antes de la disminución de la densidad mineral ósea. La formación ósea también disminuye tempranamente con el tratamiento con glucocorticoide debido a una reducción en el reclutamiento de osteoblastos y su apoptosis acelerada.

Los efectos indirectos de los glucocorticoide también predisponen a los pacientes a un incremento en el riesgo de fractura, debido a la reducción en la masa muscular, mayor riesgo de caídas, disminución en la reabsorción renal de calcio, bajos niveles de hormonas sexuales y alteraciones en el pulso de la hormona paratiroidea. El riesgo de fractura disminuye rápidamente cuando los glucocorticoides se suspenden (Sosa Henríquez M, 2017).

Un estudio prospectivo mostró una mejoría clínicamente significativa en la densidad mineral ósea en la columna lumbar 6 meses después de la interrupción de los glucocorticoides. Otro estudio retrospectivo mostró un mayor riesgo de una fractura osteoporótica importante entre pacientes con uso reciente y prolongado de glucocorticoides prolongados recientes, pero no entre

aquellos que los usaron de forma intermitente o en el pasado (Buckley & Humphrey, 2018) (Ver Tabla 3 y 4).

Categoría de Factores de Riesgo de Riesgo	Factor de riesgo
Relacionado con el uso de glucocorticoides	Dosis diaria alta de glucocorticoides (p. Ej., > 7,5 mg de prednisona al día), dosis acumulativa de glucocorticoides > 5 g, uso actual o reciente (<3 meses) de glucocorticoides, miopatía asociada a glucocorticoides que aumenta el riesgo de caídas, hipogonadismo inducido por glucocorticoides
Relacionado con la condición subyacente	Artritis reumatoide, Espondilitis anquilosante, Enfermedad inflamatoria intestinal, cirrosis biliar
Relacionado con el riesgo de osteoporosis	Edad > 55 años; raza blanca; sexo femenino, menopausia; fumadores; consumo excesivo de alcohol (> 2 unidades por día) †; T score de densidad mineral ósea < -1.5; riesgo mayor de caída; trastornos endocrinos: hipogonadismo, hiperparatiroidismo o hipoparatiroidismo; malabsorción; IMC < 18.5; fractura previa.

**Tabla 3.** Tabla de factores de riesgo para fracturas en pacientes que reciben glucocorticoides. El índice de masa corporal (IMC) es el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros. † Según el Servicio Nacional de Salud de los EE. UU. Un vaso de vino estándar (175 ml) es de 2,1 unidades ([www.nhs.uk / live-well / alcohol-support / calculating-alcohol-units /](http://www.nhs.uk/live-well/alcohol-support/calculating-alcohol-units/)). (Buckley & Humphrey, 2018)

- ✓ Historia personal de fractura
- ✓ Historia de fractura en pariente de primer grado
- ✓ Fumador actual
- ✓ Bajo peso (<57 kg)
- ✓ Edad avanzada
- ✓ Menopausia temprana
- ✓ Baja ingesta de calcio
- ✓ Actividad física inadecuada
- ✓ Alcoholismo
- ✓ Caídas recientes
- ✓ Demencia
- ✓ Déficit visual
- ✓ Pobre estado de salud: enfermedad crónica
- ✓ Niveles de densidad ósea disminuidos

**Tabla 4.** Factores de riesgo para osteoporosis inducida por glucocorticoides. Imagen tomada con finalidad académica, a partir de Maldonado et al., 2017.

### Fisiopatología

Los glucocorticoides tienen un efecto directo e indirecto sobre el metabolismo, pues bloquean las acciones tanto de la vitamina D, como en la absorción de calcio, lo que genera una reducción del calcio sérico y un aumento de los niveles de parathormona (PTH) (Cherian, Kapoor, & Paul,

2017a). Durante el período inicial de tratamiento con corticoides se incrementa la resorción ósea, generando una disminución acelerada de la densidad mineral ósea y aumentando el riesgo de fractura (Sutter & Stein, 2016).

Los glucocorticoides inducen la resorción ósea debido a la activación del receptor activador para el factor nuclear  $\kappa$  B ( RANKL) y el factor estimulante de macrófagos (M-CSF); que elevan la osteoclastogénesis y disminuyen el receptor de osteoprotegerina (OPG) (Cherian, Kapoor, & Paul, 2017b). También se altera la formación ósea, debido a la inhibición de las células precursoras de osteoblastos y a un aumento de la apoptosis osteoblástica. Además, se produce una inhibición de la función de los osteoblastos maduros y una supresión de los factores de crecimiento (IGF1) en las células óseas, junto con un incremento de la apoptosis de los osteocitos (Maldonado et al., 2017) (Hartmann et al., 2016) (Ver Tabla 5).

<b>Osteoblastos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Osteoblastogénesis disminuida</li> <li>✓ Aumento de apoptosis</li> <li>✓ Disminución continua y temprana de: Osteoblastos trabeculares Capacidad sintética Formación ósea</li> </ul>
<b>Osteocitos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aumento de apoptosis</li> <li>✓ Circulación canalicular disminuida</li> <li>✓ Disminución en la calidad ósea</li> <li>✓ Osteonecrosis</li> </ul>
<b>Osteoclastos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Osteoclastogénesis aumentada</li> <li>✓ Aumento transitorio y temprano de: Supervivencia de los osteoclastos Osteoclastos trabeculares Resorción ósea</li> </ul>

**Tabla 5.** Osteoporosis por glucocorticoides: efectos sobre el hueso. Tomada con finalidad académica, a partir de Maldonado et al., 2017.

### Diagnóstico

En los pacientes con osteoporosis se deben analizar las posibles causas que desencadenan la pérdida de masa ósea (Maldonado et al., 2017) (Ver Tabla 6).



### Evaluación inicial

- ✓ Historia detallada para determinación de posibles factores de riesgo
- ✓ Evaluación de estado nutricional
- ✓ DMO
- ✓ Radiografía de columna lumbar y torácica (si hay pérdida de estatura >1,5 in (≈3,8 cm))
- ✓ Biometría hemática
- ✓ Calcio, fósforo, 25(OH)-vitamina D, albúmina y creatinina sérica
- ✓ FSH, LH y prolactina
- ✓ Marcadores de resorción y formación ósea

**Tabla 6.** Evaluación de osteoporosis secundarias. Tomada con finalidad académica, a partir de: Maldonado et al., 2017.

### Historia clínica

Se debe realizar una meticulosa y completa historia clínica que indague sobre los antecedentes personales y familiares. Dentro de los antecedentes familiares es importante preguntar por la presencia de osteoporosis y fracturas óseas. De igual manera, en los antecedentes personales debe analizar la edad de menarca, IMC, amenorrea, embarazos, lactancia, enfermedades o medicamentos que lesionen el sistema óseo, fracturas, operaciones, dieta, ejercicio físico y exposición al sol ya que pueden orientar sobre el origen de la disminución de la masa ósea (Bagur, 2017) (Ver Tabla 7). Durante el examen físico es importante medir la altura del paciente y comparar con mediciones anteriores, con el fin de evaluar posibles fracturas vertebrales asintomáticas. (Maldonado et al., 2017).

#### Marcadores de remodelamiento óseo:

Formación: fosfatasa alcalina ósea, osteocalcina, P1NP.  
Resorción: *crosslaps* sérico, NTX.

#### Metabolismo mineral óseo:

Calcio, fósforo, 25OHD, PTH, calcio en orina

#### Laboratorio general para descartar osteoporosis secundaria:

Hemograma, proteinograma, hepatograma, glucemia, *clearance* de creatinina, TSH, T4 libre.

#### Estudios específicos de cada enfermedad:

Cuando se sospecha una enfermedad determinada que puede ser la causa de osteoporosis, se debe profundizar con estudios específicos.

P1NP: propéptido N-terminal del procolágeno de tipo 1.

NTX: telopéptido N-terminal del colágeno de tipo 1

**Tabla 7.** Determinaciones bioquímicas para evaluar el hueso y descartar osteoporosis secundaria. Tomada con finalidad académica, a partir de Bagur, 2017.

## Paraclínicos de apoyo

Existen varios exámenes que se deben ordenar en las pacientes con sospecha de osteoporosis secundaria como lo son: prueba de electroforesis de proteínas en sospecha de mieloma múltiple, cortisol libre en orina de 24h ante sospecha de Cushing y hormona paratiroidea (PTH) para estudio de hiper o hipoparatiroidismo (Medina Orjuela et al., 2018) (Mirza & Canalis, 2015) (Ver tabla 8).

Exámenes básicos	Blancos	Exámenes especializados	Blancos
Cuadro hemático	Mieloma múltiple, síndrome de malabsorción, leucemias, linfomas	PTH	Si la PTH está elevada, el fósforo está bajo o límite normal y hay hipercalcemia: consultar al endocrinólogo por hiperparatiroidismo primario.
Creatinina	Tasa de filtración glomerular		
Calcio	Hipocalcemia: insuficiencia renal crónica, malabsorción, deficiencia de vitamina D Hipercalcemia: mieloma múltiple, hiperparatiroidismo		
25-hidroxivitamina D	Deficiencia de vitamina D		
Transaminasas	Función hepática		
Fosfatasa alcalina	Cirrosis biliar, hepatopatía autoinmune, enfermedades infiltrativas, osteomalacia, enfermedad de Paget, hipofosfatasa		Cortisol en orina de 24 h
		Anticuerpos antigliadina	Enfermedad celíaca

PTHrp: proteína relacionada con PTH.

**Tabla 8.** Exámenes de laboratorio en osteoporosis Tomada con finalidad académica, a partir de Medina Orjuela et al., 2018.

## Clasificación de la osteoporosis

La Organización Mundial de la Salud estableció en 1994 la clasificación y definición operacional de la osteoporosis, basada en las mediciones de masa ósea en columna lumbar, cadera y antebrazo en mujeres caucásicas

postmenopáusicas. Esta clasificación se rige por puntos de corte basados en el número de desviaciones estándar (DE), por encima o por debajo de la media de la DMO de una población adulta, joven y sana, a través de los puntajes T-score y Z-score.

Se emplea el T-score en mujeres postmenopáusicas y en hombres mayores de 50 años, mientras que el Z-score se usa en mujeres premenopáusicas y hombres menores de 50 años. Mediante estos puntajes se consideran como masa ósea normal, valores de DMO superiores a -1 DE T-score y  $> -2$  DE con Z score, con relación a la media de adultos jóvenes. (Díaz-Rizo et al., s. f.) (Ver Tabla 9).

Diagnóstico de osteoporosis.		
Clasificación	Puntaje T	Puntaje Z
Normal	$> -1$ DE	$> -2$ DE
Osteopenia	-1 a -2.5 DE	-2 a -3 DE
Osteoporosis	$< -2.5$ DE	$< -3$ DE
Osteoporosis establecida	Se asocia a una o más fracturas osteoporóticas previas.	

T-score, Z-score: Valor de DMO comparado con valor medio del adulto joven expresado en términos de desviación estándar (DE).

**Tabla 9.** Criterios diagnósticos de osteoporosis. Tomada y modificada con finalidad académica, a partir de Díaz-Rizo et al., s. f.

### Estrategias y evidencia

La prevención de las fracturas inducidas por glucocorticoides requiere de la identificación de los pacientes que deben recibir tratamiento preventivo. La herramienta de evaluación de riesgo de fractura (FRAX: Fracture Risk Assessment Tool) ([www.shef.ac.uk/frax/](http://www.shef.ac.uk/frax/)) combina muchos factores de riesgo para la osteoporosis (incluyendo el uso de glucocorticoides) con densidad mineral ósea, proporciona un algoritmo para determinar el riesgo a 10 años de fractura de cadera y fractura mayor (cadera, vértebra, húmero proximal y radio distal) en diferentes poblaciones, incluida la colombiana, con edades entre 40 y 90 años, y que no reciben tratamiento para la osteoporosis (Buckley &

Humphrey, 2018), (Medina Orjuela et al., 2018). El FRAX permite el cálculo del riesgo absoluto de fractura osteoporótica global y de cadera en los próximos 10 años (Medina Orjuela et al., 2018) (Mazzantini & Di Munno, 2014).

**En Colombia a partir de 2017** se cuenta con los umbrales de evaluación e intervención para la población colombiana. El FRAX se diseñó para uso en el primer nivel de atención en países con poca disponibilidad de densitometría. Los especialistas con acceso a densitometrías pueden incorporar sus resultados, pero deben recordar que algunos factores de riesgo han demostrado ser independientes de la DMO. El FRAX® considera solo 7 factores de riesgo, seleccionados a partir de metaanálisis que definieron su validez, su fuerza de asociación y su peso relativo (Ver Tabla 10)

Factor de riesgo	Descripción
Edad	El modelo acepta edades entre 40 y 90 años. Si se introducen edades inferiores o superiores, el programa calculará probabilidades a 40 y 90 años, respectivamente
Sexo	Hombre o mujer
Peso	Expresado en kilogramos
Talla	Expresada en centímetros. El modelo utiliza peso y talla para calcular el IMC
Fractura previa	Una fractura ocurrida en la vida adulta, de manera espontánea o causada por trauma, que en un individuo sano no se habría producido
Fractura de cadera en padre o madre	Si el padre o la madre tuvieron fractura de cadera, este factor se anota como positivo
Tabaquismo	Presente al momento de calcular el riesgo. Este factor de riesgo ha demostrado ser dependiente de la dosis, un rasgo que no es captado por la dicotomía sí/no
Uso de corticosteroides	Actualmente o durante más de 3 meses, a una dosis equivalente a $\geq 5$ mg/día de prednisolona
Artritis reumatoide	Diagnóstico confirmado
Osteoporosis secundaria	Ocurre en condiciones como diabetes mellitus tipo 1, osteogénesis imperfecta del adulto, hipertiroidismo no controlado, menopausia prematura (< 45 años), hipogonadismo, malnutrición/malabsorción crónica, hepatopatía crónica y otras
Alcohol	$\geq 3$ unidades/día, entendiéndose cada unidad como 8-10 g de alcohol, que equivalen a una caña de cerveza (285 ml), una copa de licor (30 ml), una copa de vino (120 ml) o una copa de aperitivo (60 ml).
DMO de cuello femoral	Expresada como g/cm <sup>2</sup> o como T-score basado en los valores de referencia NHANES III para mujeres. En pacientes sin este dato, se deja el campo vacío

**Tabla 10.** Factores de riesgo incluidos en el FRAX®. Tomada con finalidad académica, a partir de: Medina Orjuela et al., 2018.

Aunque el riesgo de fractura se calculará cuando el T-score (desvíos estándar con respecto a la población normal joven) de la densidad mineral ósea no esté disponible (Bagur, 2017), las pruebas de densidad mineral ósea se recomiendan para las personas que reciben glucocorticoides y tienen son > 40 años, ya que esta prueba mejora la precisión estimada de FRAX.

Cuando el uso de glucocorticoides se agrega como un factor de riesgo en la herramienta FRAX, las estimaciones de fractura refleja el riesgo asociado con la administración de prednisona a una dosis de 2.5 a 7.5 mg por día; sin embargo, análisis de datos de la U.K. *General Practice Database* sugiere que entre los pacientes que reciben más de 7,5 mg de prednisona al día, el riesgo predicho por FRAX de fractura osteoporótica mayor debe incrementarse en un 15% y el riesgo de la fractura de cadera debe incrementarse en un 20% . Sin embargo, entre los pacientes que reciben muy altas dosis de prednisona (> 30 mg por día o dosis acumulativas de >5 g por año), se puede subestimar el riesgo de fractura.

Otra limitación del cálculo de puntuación FRAX es el uso de la densidad mineral ósea en cadera en lugar de la columna lumbar, ya que los glucocorticoides tienen el mayor efecto negativo sobre el hueso trabecular en la columna. *Actualmente, faltan herramientas para estimar el riesgo de fractura entre los pacientes menores de 40 años de edad.* Entre los pacientes que reciben glucocorticoides el riesgo de fractura se incrementa y el tiempo para fracturarse disminuye considerablemente con el aumento de la edad (Buckley & Humphrey, 2018).

La medición de la DMO tiene poca sensibilidad para identificar a los pacientes en riesgo de padecer fracturas, aunque el seguimiento de sus cambios permite evaluar la efectividad del tratamiento preventivo para contrarrestar los efectos adversos de los glucocorticoides. La DMO también es útil para monitorear el impacto óseo de los corticoides, si decide una conducta expectante, en donde se recomienda repetirla a los 6 meses de iniciado el uso de los mismos y considerar iniciar tratamiento en caso de registrarse un descenso mayor al cambio mínimo significativo (Schurman et al., 2015).

## Tratamiento

### Opciones no farmacológicas

Lo más importante es minimizar el uso de glucocorticoides, debido al potencial de recuperar masa ósea, siendo esto la intervención preventiva más importante para prevenir fracturas. Para pacientes que reciben glucocorticoides, las recomendaciones rutinarias en el estilo de vida se basan en datos observacionales. En la mayor parte de pacientes que no han recibido glucocorticoides se debe incluir ejercicios con pesas, mantenimiento del peso normal, dejar de fumar, limitar el consumo de alcohol y recibir asesorías y gestión de riesgos de caídas (Buckley & Humphrey, 2018) (González-Ruiz et al., 2016). Pero, cuando la reducción en la densidad mineral ósea se debe además a hiperparatiroidismo primario y la paciente tiene < 50 años, el tratamiento quirúrgico es la primera elección. Cuando se diagnostica Enfermedad Celiaca el tratamiento es la dieta sin gluten y generalmente la DMO aumenta espontáneamente (Bagur, 2017)

### Calcio y Vitamina D

Todos los pacientes que reciben glucocorticoides deben tener una ingesta adecuada de calcio en la dieta (1000 mg por día) y la vitamina D (600 a 800 UI) es requerida. El calcio y la vitamina D pueden ser más importantes para pacientes que reciben glucocorticoides que en la población general, porque los glucocorticoides incrementan la excreción de calcio urinario.

Un metaanálisis Cochrane estimó que la densidad mineral ósea (medida en gramos por centímetro cuadrado) en la columna lumbar era significativamente mayor entre los pacientes que recibieron suplementos de calcio y vitamina D que entre los que recibieron placebo (diferencia ponderadas de medias, 2,6%; IC del 95%, 0.7 a 4.5).

Los ensayos aleatorios han demostrado que el calcio y los suplementos con vitamina D previenen la disminución en la densidad mineral ósea en la columna vertebral, durante el uso prolongado de prednisona en dosis bajas (dosis media de 5 mg por día), pero no previenen completamente la pérdida ósea en pacientes que comenzaban a recibir dosis altas de tratamiento (dosis media de 23 mg por día).

El calcio sólo no es efectivo en la prevención de la pérdida ósea y estudios del efecto de la vitamina D en las tasas de fractura entre los pacientes que reciben glucocorticoides es nulo. Todos los pacientes deben recibir suplementación de calcio (1200 mg/día) y vitamina D (800-1200 UI/día).

### **Tratamiento farmacológico**

Las directrices 2017 del Colegio Americano de Reumatología recomienda el tratamiento farmacológico para:

- Prevenir fracturas nuevas en cualquier paciente con una fractura osteoporótica previa que esté recibiendo glucocorticoides (dosis prednisona > 2,5 mg por día).
- Entre los pacientes que están recibiendo glucocorticoides y tengan una densidad mineral ósea con un T score <-2.5 en la columna vertebral o en el cuello femoral.
- Hombres de > 50 años de edad o más y en mujeres posmenopáusicas.
- Entre los adultos mayores de 40 años y que no cumplan los criterios anteriores se recomienda tratamiento farmacológico el riesgo a 10 años de fractura osteoporótica mayor es al menos del 20% o si el riesgo de fractura de cadera es de al de menos 3%, de acuerdo con la herramienta FRAX (después de aumentar el riesgo en un 15% y un 20%, respectivamente, para una dosis de prednisona >7.5 mg diarios).

Recomendaciones recientes de la Guía para la prevención y tratamiento de osteoporosis inducida por glucocorticoides se enumeran las indicaciones y otras recomendaciones que deberían ser considerado para adultos mayores de 40 años que están en riesgo moderado de fractura y para adultos < de 40 años (Ver Tabla 11).

Variable	American College of Rheumatology <sup>20</sup>	European League Against Rheumatism <sup>21</sup> †	International Osteoporosis Foundation and European Calcified Tissue Society <sup>22</sup> ‡	National Osteoporosis Guideline Group <sup>23</sup> §
Patients warranting intervention on the basis of dose and duration of glucocorticoid treatment	All adults taking $\geq 2.5$ mg of prednisone daily for $>3$ mo	All adults taking any dose of prednisone daily for $>3$ mo	Any adult with previous fracture, age $\geq 70$ yr of age, or taking $\geq 7.5$ mg of prednisone daily for 3 mo; dosages for all other adults are based on intervention thresholds that differ according to country	All adults taking any dose of prednisone daily for $>3$ mo
Whom to test and monitor for changes in BMD	All adults $\geq 40$ yr of age and adults $<40$ yr with a history of fragility fracture or other risk factors; test within 6 mo after initiation of glucocorticoids; repeat testing every 2–3 yr and every 1–3 yr in adults $\geq 40$ yr receiving glucocorticoids without treatment for osteoporosis	Pre-menopausal women or men $<70$ yr of age; not recommended for postmenopausal women and older men, since they will receive treatment for osteoporosis regardless of BMD	Patients without previous fracture, $<70$ yr of age, $<7.5$ mg of prednisone daily; monitor patients receiving glucocorticoids at appropriate intervals thereafter (not specified)	Not specified
Correction used with the FRAX tool to adjust risk estimate for prednisone dose $>7.5$ mg	Risk of major osteoporotic fracture is increased by 15% and risk of hip fracture is increased by 20%	None	Risk of major osteoporotic fracture is increased by 15% and risk of hip fracture is increased by 20%; if receiving $<2.5$ mg of prednisone daily, FRAX risk of major osteoporotic fracture is decreased by 20% and risk of hip fracture is decreased by 35%	Risk of major osteoporotic fracture is increased by 15% and risk of hip fracture is increased by 20%; if receiving $<2.5$ mg of prednisone daily, FRAX risk of major osteoporotic fracture is decreased by 20% and risk of hip fracture is decreased by 35%
Calcium and vitamin D supplementation	800–1000 mg of calcium daily and 600–800 IU of vitamin D daily	Supplement if receiving $\geq 7.5$ mg of prednisone daily; no recommended dose of calcium and vitamin D	Supplement if receiving glucocorticoids for $>3$ mo; no recommended dose of calcium and vitamin D	Supplement if levels of dietary calcium and vitamin D are inadequate
Threshold for pharmacologic treatment	All adults with a previous fragility fracture; adults $\geq 40$ yr with BMD T score of $-2.5$ or less or FRAX risk $\geq 20\%$ for major osteoporotic fracture or $\geq 3\%$ for hip fracture <sup>¶</sup> ; consider in adults $\geq 40$ yr with FRAX risk 10 to 19% for major osteoporotic fracture or $>1$ to 2.9% for hip fracture, adults $<40$ yr with BMD T score below $-3$ and $>7.5$ mg of prednisone daily, adults with $>10\%$ yr bone loss at hip or spine, and adults $\geq 30$ yr taking very-high-dose glucocorticoids ( $\geq 30$ mg daily) or high cumulative use ( $>5$ g in 1 yr)	Adults with a previous fracture or taking $>15$ mg of prednisone daily; postmenopausal women and men $>70$ yr taking $>7.5$ to 15 mg of prednisone daily; premenopausal women and men $<70$ yr taking $>7.5$ to 15 mg of prednisone daily with a high-risk BMD T score (not specified); adults taking $<7.5$ mg of prednisone daily with risk factors and high-risk BMD T score (not specified)	Adults with previous fracture or age $\geq 70$ yr or taking 7.5 mg of prednisone daily; adults with no previous fracture, age $<70$ yr, or taking $<7.5$ mg of prednisone daily with a FRAX or BMD T score above treatment threshold (varies according to country)	Adults with a previous fragility fracture or taking $\geq 7.5$ mg of prednisone daily; women and men $\geq 70$ yr
Pharmacologic interventions <sup>¶</sup>	First-line therapy: oral bisphosphonates; second-line therapies (in order of preference): intravenous bisphosphonates, teriparatide, denosumab, raloxifene (only in postmenopausal women when other listed second-line medications are not appropriate)	Bisphosphonates according to thresholds and risk factors (decreased BMD, female sex, age $\geq 70$ yr, postmenopausal status, BMI below normal range, previous fracture)	First-line therapies: bisphosphonates or teriparatide	First-line therapies: oral bisphosphonates; second-line therapies: intravenous bisphosphonates or teriparatide
Duration of pharmacologic intervention	If continuing to receive glucocorticoids $>5$ yr, continue treatment if moderate to high risk; if glucocorticoids discontinued before 5 yr, continue treatment for osteoporosis for 5 yr if moderate to high risk; discontinue treatment for osteoporosis when glucocorticoids are discontinued if low risk	Not specified	For duration of glucocorticoid therapy	For duration of glucocorticoid therapy

\* BMD denotes bone mineral density, and FRAX fracture risk assessment tool.  
† This guideline predated approval of teriparatide and denosumab.  
‡ This guideline predated approval of denosumab.  
§ This is a conditional recommendation because of poor quality of data or lack of data about benefits, harms, or both.  
¶ Alendronate, risedronate, zoledronic acid, teriparatide, and denosumab are approved by the Food and Drug Administration for the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis.

**Tabla 11.** Tabla comparativa de las principales guías norteamericanas y europeas. Tomada con finalidad académica, a partir de: Glucocorticoid-Induced Osteoporosis del New England Journal of Medicine de 2018;379:254756 ( Buckley & Humphrey, 2018).



## Bisfosfonatos

Los bifosfonatos son el tratamiento de primera línea para prevenir las fracturas osteoporóticas por corticoides (Schurman et al., 2015) (Henao Z, Botero S, Parrado F, & Amariles, 2017). Numerosos ensayos aleatorizados han demostrado que bisfosfonatos (alendronato, risedronato, zoledronato, y ibandronato) aumentan la densidad mineral ósea en pacientes que reciben glucocorticoides. En una revisión de Cochrane 2016 que incluyó 12 ensayos aleatorizados y 1343 pacientes que recibieron bisfosfonatos tenían un riesgo <43% (IC 95%, 9 a 65) de nuevas fracturas vertebrales que los pacientes que recibieron calcio, vitamina D, o ambos; el estimado del Número necesario a tratar para prevenir las fracturas vertebrales inducida por glucocorticoides fue de 31.30.

En pacientes que recibieron tratamiento de bisfosfonato por osteoporosis durante 3 a 5 años se han reportado eventos adversos graves, incluyendo fracturas femorales atípicas y osteonecrosis de la mandíbula, que son poco frecuentes (<0.01% y <0.001%, respectivamente). Dado su bajo costo y buen perfil de seguridad, los bisfosfonatos orales se recomiendan como agentes de primera línea para prevenir las fracturas inducidas por glucocorticoides a menos que haya contraindicaciones o efectos secundarios inaceptables. (Buckley & Humphrey, 2018)

El Alendronato, un bifosfonato puede aumentar el porcentaje de recambio en la DMO en la columna lumbar, la cadera, el trocánter y no se asocia con una mayor incidencia de eventos adversos gastrointestinales (Kan et al., 2016). Los bisfosfonatos intravenosos pueden ser preferidos en pacientes que no son adherentes a los bisfosfonatos orales o en aquellos que no pueden tomar la formulación oral con seguridad (Hsu & Nanes, 2017).

## Otros agentes recomendados

El Teriparatide o Acido zoledrónico y la Abaloparatida son anabólicos y aumentan la formación ósea (Buckley & Humphrey, 2018), (Henao Z et al., 2017). Como alternativa a los bifosfonatos se encuentra el Teriparatide que demostró un reducción de la incidencia de fracturas vertebrales en un 90% en un ensayo aleatorizado comparativo con alendronato (Schurman et al., 2015).

Por otra parte, en un ensayo con 428 pacientes que estaban recibiendo glucocorticoides se adicionó Teriparatide o alendronato durante 36 meses. El Teriparatide se asoció con mayores aumentos en la densidad mineral ósea en la columna vertebral que el Alendronato (11 vs. 5.3%,  $P < 0.001$ ) y una menor tasa de fracturas vertebrales radiográficas (1.7% vs. 7.7%,  $P = 0.007$ ); sin embargo, no hubo diferencia significativa en las tasas de fractura no vertebral entre los dos grupos de tratamiento. La hipercalcemia ocurrió en 21% de los pacientes en el grupo Teriparatide, en comparación con 7% de los del grupo alendronato.

No obstante, la pérdida ósea y las fracturas ocurren rápidamente después de que el Teriparatide es discontinuado; por lo tanto, después de la interrupción, se debería iniciar un agente antirresortivo como el bisfosfonato o denosumab. El tratamiento inicial con un agente anabólico como el Teriparatide o la abaloparatida, seguido de un agente antirresortivo, puede considerarse para el tratamiento de la osteoporosis grave (densidad mineral ósea  $T < - 2.5$  en pacientes con antecedentes de fractura) (Buckley et al., 2017).

El Denosumab inhibe la resorción ósea al unirse a RANKL e interferir con el desarrollo de osteoclastos. Un ensayo de no inferioridad comparando denosumab con risedronato en pacientes que comenzaban a recibir glucocorticoides y en aquellos que habían recibido estos agentes a largo plazo, mostró superioridad de denosumab con respecto al incremento en la DMO mineral ósea en la columna vertebral a los 12 meses.

Algunos, pero no todos estudios, han mostrado un mayor riesgo de infección con denosumab que con bisfosfonatos. Dados los limitados datos de seguridad disponibles, el Denosumab generalmente no se recomienda como la primera línea de tratamiento en pacientes que toman múltiples medicamentos inmunosupresivos o un tratamiento biológico.

En las dosis que se usan de Denosumab que se utilizan para tratar osteoporosis, los riesgos de osteonecrosis de la mandíbula (0.001 a 0.15%) y fracturas atípicas son menores. Sin embargo, las tasas de fracturas vertebrales rápidamente aumentan después de la interrupción del Denosumab, especialmente entre pacientes con una fractura vertebral anterior (Buckley & Humphrey, 2018).

## Agentes de tercera línea

El tratamiento, ya sea con raloxifeno (un modulador selectivo del receptor de estrógenos) en mujeres postmenopáusicas o con calcitonina, otro agente anti-resortivo, debe reservarse para pacientes en los que otros tratamientos están contraindicados o en los que tales tratamientos han fallado.

Raloxifeno es aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en mujeres posmenopáusicas. Un ensayo mostró que en mujeres posmenopáusicas que recibieron glucocorticoides, el raloxifeno aumentó significativamente la densidad mineral ósea absoluta (medida en gramos por centímetro cuadrado) en la columna lumbar en un 1,3% de la medida de referencia, en comparación con los suplementos de calcio y vitamina D, que disminuyeron la densidad mineral ósea absoluta.

Sin embargo, no hubo diferencia en la DMO en el cuello femoral entre los grupos de tratamiento y faltan ensayos que evalúen las tasas de fractura entre los pacientes que han recibido glucocorticoides y raloxifeno. Se ha demostrado que raloxifeno reduce el riesgo de cáncer de mama con receptor de estrógeno positivo. Los posibles efectos adversos incluyen sofocos, calambres en las piernas, tromboembolismo venoso e infarto.

Un meta-análisis de nueve ensayos en los que participaron casi 500 pacientes que estaban recibiendo glucocorticoides mostró que la densidad mineral ósea en la columna lumbar (pero no cadera) fue mayor entre los pacientes que recibían calcitonina, que entre aquellos que recibían solamente calcio y vitamina D (diferencia media ponderada, 2.8%), pero no hubo diferencia entre los grupos en el riesgo de fractura vertebral. La calcitonina, que se puede administrar subcutáneamente o por aerosol nasal (con menos absorción) puede causar náuseas o vómitos.

### El tratamiento farmacológico en mujeres en edad fértil

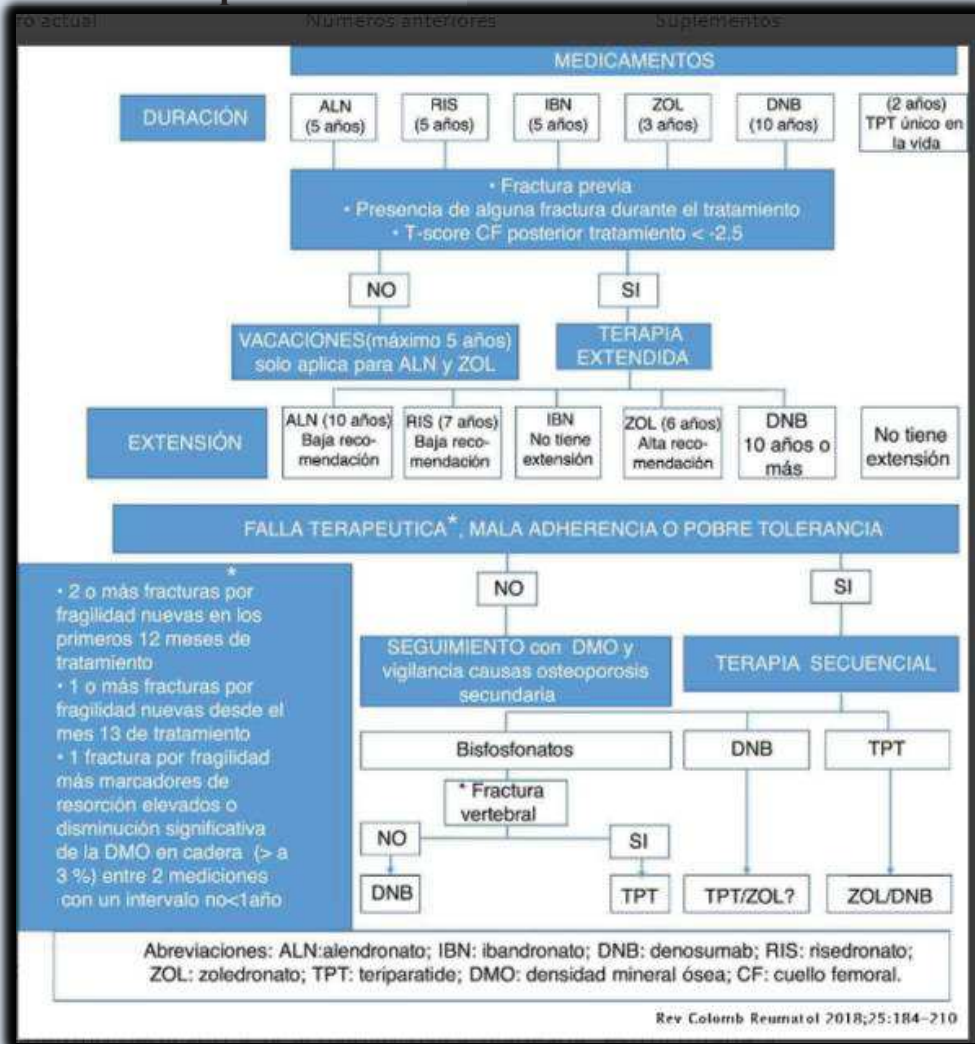
El tratamiento farmacológico para prevenir fracturas no se recomienda en mujeres embarazadas. También ha habido una renuencia a tratar a las mujeres premenopáusicas con bisfosfonatos, debido a la preocupación de que la retención a largo plazo de estos agentes en el hueso puede afectar más tarde el esqueleto del feto.

Cuando se necesita tratamiento en mujeres en edad fértil (p. ej., en aquellas con fractura previa o un alto riesgo de fractura mientras reciben glucocorticoides), agentes como el Risedronato y el Teriparatide que tienen una vida media menor y menos retención en el hueso y generalmente se recomiendan. Los estudios realizados en animales han demostrado que el Denosumab tiene efectos teratogénicos y debe utilizarse con precaución y usar métodos de planificación en mujeres en edad fértil (Buckley & Humphrey, 2018).

## Conclusiones

- ✓ Los factores de riesgo para las fracturas inducidas por glucocorticoides incluyen:
  - Edad (> 55 años).
  - Sexo femenino.
  - Raza blanca.
  - El uso a largo plazo de prednisona en una dosis de más de 7.5 mg por día.
- ✓ La detección del riesgo de fractura debe realizarse poco después del inicio del tratamiento con glucocorticoides. El riesgo de fractura entre los pacientes de >40 años se puede estimar con el uso de pruebas de densidad mineral ósea y la herramienta de evaluación de riesgo de fractura (FRAX).
- ✓ Se debe aconsejar a los pacientes que reciben glucocorticoides sobre la ingesta adecuada de calcio y vitamina D, ejercicios con pesas, y evitar fumar o consumir alcohol.
- ✓ Se recomienda enfáticamente el tratamiento farmacológico para cualquier persona que haya sufrido una fractura y para los pacientes que tengan al menos 40 años de edad si, según la herramienta FRAX, el riesgo de fractura osteoporótica mayor del >20% o si el riesgo de fractura de cadera es al menos del 3%. Entre los pacientes que reciben glucocorticoides y tiene una puntuación T de densidad mineral ósea de <-2.5 (que indica osteoporosis) en la columna vertebral o en el cuello femoral, se recomienda un tratamiento farmacológico, así como para hombres de >50 años o más y para mujeres posmenopáusicas.

- ✓ Los bifosfonatos se recomiendan como tratamiento de primera línea para la osteoporosis debido a su bajo costo y seguridad.
- ✓ El riesgo de fractura disminuye rápidamente cuando se suspenden los glucocorticoides. La exposición a los glucocorticoides se debe minimizar lo más posible (Buckley & Humphrey, 2018).
- ✓ En la Tabla 12 se muestra el algoritmo de manejo actualmente **recomendado para Colombia**.



**Tabla 12.** Tratamiento en Colombia para la Osteoporosis: duración y decisión terapéutica de vacaciones, extensión y terapia secuencial. Tomada con finalidad académica, a partir de Medina Orjuela et al., 2018.



**Andrea Rengifo, MD.**  
**Daniel Zabaleta, MD.**  
**Hernando Pineda, MD.**  
**Colombia**

## Referencias

- Bagur, A. (2017). Baja masa ósea, osteoporosis primaria y secundaria en mujeres premenopáusicas. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 51(2). Recuperado de <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=53552508007>
- Buckley, L., Guyatt, G., Fink, H. A., Cannon, M., Grossman, J., Hansen, K. E., ... McAlindon, T. (2017). 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 69(8), 1521-1537. <https://doi.org/10.1002/art.40137>
- Buckley, L., & Humphrey, M. B. (2018). Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 379(26), 2547-2556. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1800214>
- Cherian, K. E., Kapoor, N., & Paul, T. V. (2017a). Glucocorticoid-induced Osteoporosis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 21(5), 652-654. [https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM\\_187\\_17](https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_187_17)
- Cherian, K. E., Kapoor, N., & Paul, T. V. (2017b). Glucocorticoid-induced Osteoporosis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 21(5), 652-654. [https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM\\_187\\_17](https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_187_17)
- Compston, J. (2018). Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine*, 61(1), 7-16. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1588-2>
- Díaz-Rizo, V., Guzmán-Aguayo, A. K., Araujo-Guirado, V., Ramírez-Villafaña, M., Nava-Zavala, A. H., Gámez-Nava, J. I., Cardona-Muñoz, E. G. (s. f.). Factores nutricionales relacionados con osteoporosis. 8.
- Gómez Navarro, R. (2018). Caracterización de la fractura de cadera por fragilidad en el hombre del Sector Sanitario de Teruel. Recuperado de <https://abacus.universidadeuropea.es/handle/11268/7655>
- González, L. A., Vásquez, G. M., & Molina, J. F. (2009). Epidemiología de la osteoporosis. 16(1), 15.
- González-Ruiz, G. E., Álvarez-Miño, L., Borré-Ortiz, Y. M., Oduber, E. R., Angarita, N. S. S., & Galeano, N. T. (2016). Prevalencia y factores asociados a osteoporosis en pacientes de Santa Marta (Colombia). *Enfermería Global*, 15(1), 153-163. <https://doi.org/10.6018/eglobal.15.1.221911>

- Hartmann, K., Koenen, M., Schauer, S., Wittig-Blaich, S., Ahmad, M., Baschant, U., & Tuckermann, J. P. (2016). Molecular Actions of Glucocorticoids in Cartilage and Bone During Health, Disease, and Steroid Therapy. *Physiological Reviews*, 96(2), 409-447. <https://doi.org/10.1152/physrev.00011.2015>
- Henao Z, Y., Botero S, P. L., Parrado F, I. Y., & Amariles, P. (2017). Concordancia de la utilización de teriparatide o ácido zoledrónico en pacientes con osteoporosis con recomendaciones internacionales, en una empresa de salud de Colombia. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 49(3), 458-468. <https://doi.org/10.18273/revsal.v49n3-2017004>
- Hsu, E., & Nanes, M. (2017). Advances in treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 24(6), 411-417. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000368>
- Kan, S.-L., Yuan, Z.-F., Li, Y., Ai, J., Xu, H., Sun, J.-C., & Feng, S.-Q. (2016). Alendronate prevents glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with rheumatic diseases: A meta-analysis. *Medicine*, 95(25), e3990. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003990>
- Maldonado, G., Messina, O., Moreno, M., Ríos, C., Maldonado, G., Messina, O., Ríos, C. (2017). Osteoporosis en enfermedades reumáticas e inducidas por glucocorticoides. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 9(1), 38-49. <https://doi.org/10.4321/s1889-836x2017000100007>
- Mazzantini, M., & Di Munno, O. (2014). Glucocorticoid-induced osteoporosis: 2013 update. *Reumatismo*, 66(2), 144-152. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2014.787>
- Medina Orjuela, A., Rosero Olarte, Ó., Nel Rueda Plata, P., Sánchez Escobar, F., Chalem Choueka, M., González Reyes, M. Á., Londoño Gutiérrez, R. (2018). II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. *Revista Colombiana de Reumatología*, 25(3), 184-210. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.02.006>
- Mirza, F., & Canalis, E. (2015). Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *European Journal of Endocrinology*, 173(3), R131-151. <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0118>

- Nilsson, A., & Björnsdóttir, S. (2016). [Secondary osteoporosis is a often missed condition. Several large patient populations at risk]. *Lakartidningen*, 113.
- Schurman, L., Galich, A. M., González, C., González, D., Messina, O. D., Sedlinsky, C., Sánchez, A. (2015). *GUÍAS ARGENTINAS PARA EL DIAGNÓSTICO, LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS 2015*. 15.
- Sosa Henríquez M. (2017, julio 11). La osteoporosis inducida por corticoides. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral · Publicación Oficial SEIOMM*, 2010; 2 (2) suplemento: 32-9. Recuperado de <http://revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/2017/07/11/la-osteoporosis-inducida-por-corticoides/>
- Sutter, S. A., & Stein, E. M. (2016). The Skeletal Effects of Inhaled Glucocorticoids. *Current Osteoporosis Reports*, 14(3), 106-113. <https://doi.org/10.1007/s11914-016-0308-1>
- Varsavsky, M., Romero Muñoz, M., Ávila Rubio, V., Becerra, A., García Martín, A., Martínez Díaz-Guerra, G., Muñoz Torres, M. (2018). Documento de consenso de osteoporosis del varón. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 65, 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2017.12.005>

## La autora y los autores

Andrea Rengifo, MD.  
Daniel Zabaleta, MD.  
Hernando Pineda, MD.  
**Correo:** don7speak@hotmail.com