



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

EVALUACIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA
OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR PREDNISONA EN EL
SERVICIO DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL
E. REBAGLIATI MARTINS

PRESENTADA POR
JOSÉ ROBERTO GONZÁLEZ MAGÁN

ASESOR
DR. WILKERSON PEREZ MEDINA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
REUMATOLOGÍA

LIMA – PERÚ
2017



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**EVALUACIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA
OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR PREDNISONA EN EL SERVICIO
DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL
E. REBAGLIATI MARTINS**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR:

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA

**PRESENTADO POR:
JOSÉ ROBERTO GONZÁLEZ MAGÁN**

ASESOR: DR. WILKERSON PEREZ MEDINA

**LIMA, PERÚ
2017**

ÍNDICE

	Págs.
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1. Descripción del problema	1
1.2. Formulación del problema	3
1.3. Objetivos de la investigación	3
1.4. Justificación de la investigación	4
1.5. Limitaciones del estudio	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes de la investigación	7
2.2. Bases teóricas	13
2.3. Definiciones de términos básicos	22
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1. Formulación de la hipótesis	25
3.2. Variables y definición operacional	26
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1. Diseño metodológico	27
4.2. Diseño muestral	27
4.3. Técnicas y procedimiento de recolección de datos	28
4.4. Procesamiento y análisis de datos	29
4.5. Aspectos éticos	30
CAPÍTULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO	
5.1. Cronograma de Actividades	31
5.2. Recursos	31
BIBLIOGRAFÍA	35
ANEXOS	39

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema

A pesar del desarrollo de muchos agentes biológicos y no biológicos, los corticoides son la piedra angular en el tratamiento de las enfermedades del tejido conectivo y alergias crónicas debido a su poder anti-inflamatorio e inmunosupresor.

La exposición a corticoides en la población en general es amplia y la prevalencia de su uso es de entre 0,5%, a 2,5% en sujetos mayores de 70 años ⁽¹⁻³⁾. En un estudio observacional internacional realizado en 10 países, se estableció que, de 60.393 mujeres en edad menopaúsica, el 4,6% recibían corticoides, por patologías reumatológicas y respiratorias ^(4,5).

No obstante, la disponibilidad de tratamientos eficaces, sólo una minoría de pacientes recibe tratamiento preventivo y paradójicamente, los factores determinantes de la no utilización del tratamiento preventivo son precisamente su mejor indicación: patologías asociadas y tratamientos concomitantes numerosos, es decir, un elevado número de factores de riesgo subyacentes de osteoporosis ⁽⁶⁻⁸⁾.

En un meta-análisis que incluyó 66 artículos sobre densidad mineral ósea y 23 artículos sobre el riesgo de fractura, se encontró que el incremento del riesgo de fractura se incrementaba rápidamente dentro de los 3-6 meses de

tratamiento con prednisona a dosis mayores de 5 mg/día, independientemente del género y edad. Por lo mencionado, el grupo EULAR recomienda el uso de calcio y vitamina D en aquellos pacientes con tratamiento con corticoides por más de 3 meses, asimismo, sugieren evaluar el uso de terapia antiresortiva con bifosfonatos para reducir el riesgo de osteoporosis inducida por corticoides, así como la medición de la densidad mineral ósea ⁽²⁾.

En nuestro medio, no existen estudios que nos puedan dar información real sobre la prevalencia de Osteoporosis inducida por corticoides y peor aún, no se han elaborado investigaciones respecto al uso de medidas preventivas para esta patología. Asimismo, los estudios del uso de medidas preventivas para la prevención de Osteoporosis inducida por corticoides son escasos tanto en Latinoamérica, como a nivel mundial, conllevando a que la mayoría de pacientes sufran fracturas patológicas con el consiguiente detrimento de la calidad de vida del paciente y de su entorno familiar.

El servicio de Reumatología del Hospital Rebagliati atiende un gran número de pacientes usuarios de corticoides por diversas enfermedades (artritis reumatoide, lupus eritematosos sistémico, vasculitis, miopatía inflamatoria, etc) sin embargo las medidas preventivas para la osteoporosis no han sido evaluadas.

Es por todo lo expuesto, que existe la urgente necesidad de un estudio que nos permita conocer las características de la Hipoacusia Neurosensorial en

Niños en nuestro medio, con el fin de establecer las medidas de prevención y tratamiento en forma oportuna y adecuada.

1.2. Formulación del problema

- ¿Cuál es el porcentaje de pacientes usuarios de prednisona a dosis mayores de 7,5 mg/día por más de 3 meses en que se usa medidas preventivas para la osteoporosis?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

- Determinar el porcentaje de pacientes usuarios de prednisona a dosis mayores de 7.5 mg/día por más de 3 meses, en que se usa medidas preventivas para la osteoporosis

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar el porcentaje de pacientes que reciben calcio a dosis mayores de 500 mg/día.
- Precisar el porcentaje de pacientes que reciben vitamina D (en cualquiera de sus presentaciones) a 800 a 1000 UI diarias o su equivalente.
- Establecer el porcentaje de pacientes que tienen calculado el FRAX.
- Señalar el porcentaje de pacientes que tiene DMO.

1.4. Justificación de la investigación

En el tratamiento de las enfermedades reumáticas en muchas ocasiones se utiliza dosis altas de corticoides con el fin de preservar la vitalidad de los órganos nobles comprometidos (riñón, sistema nervioso central o periférico, pulmón, etc.) concentrando todos los esfuerzos en la recuperación del paciente, pero no podemos precisar si en el Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins se utiliza de forma correcta los suplementos de calcio y vitamina D, así como cuál es el porcentaje de pacientes a los cuales se les ha realizado la evaluación del riesgo de osteoporosis inducida por corticoides, como recomiendan las guías internacionales.

En el servicio importará esta información porque reforzará estas medidas preventivas en el caso se demuestre que son aplicadas o de lo contrario ayudará a corregirlos.

1.4.1. Importancia de la investigación

En la actualidad, no contamos con trabajos similares en nuestro país, por lo que este trabajo nos permitirá conocer el manejo terapéutico y realidad de los pacientes usuarios de corticoides a altas dosis del servicio de Reumatología del HNERM, siendo un estudio significativo por el tamaño y variedad de la población estudiada. Este estudio a su vez, nos permitirá optimizar el tratamiento de este grupo de pacientes, mediante capacitaciones dirigidas al

personal médico, así como la creación de protocolo y/o guías clínicas que permitan estandarizar la terapéutica de este grupo de pacientes y por ende optimizar su tratamiento, pronóstico y calidad de vida.

1.4.2. Viabilidad de la investigación

El presente estudio es factible de realización, por cuanto se cuenta con la información necesaria en las historias clínicas. Además, en el sistema informático hospitalario se cuenta con el registro de las personas que se sometieron a una densitometría ósea.

Se cuenta con la capacitación y los recursos materiales y humanos necesarios para su ejecución.

Se solicitará la autorización de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins para la realización de este estudio.

1.5. Limitaciones del estudio

La realización de nuestro estudio dependerá del acceso a la historia clínica completa, así como la legibilidad y acuciosidad de la misma, lo cual nos permitirá conocer todos los datos necesarios para poder llenar nuestra ficha de recolección de datos.

No existen estudios nacionales similares y a nivel de Latinoamérica los estudios son escasos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

Bell JM, et al (2017) realizaron una revisión en la cual examinaron los efectos de tratamientos para prevenir o controlar la osteoporosis en pacientes en edad pediátrica con Distrofia Muscular de Duchenne usuarios de corticosteroides a largo plazo; su efecto en la incidencia de fracturas, calidad de vida y eventos adversos asociados. Estos tratamientos incluyeron: bifosfonatos orales e intravenosos, suplementos de vitamina D, suplementos de calcio, dieta hipercálcica, la testosterona y la actividad de soporte de peso. Se evaluaron 2 estudios con pacientes de entre 5 a 15 años de edad con con Distrofia Muscular de Duchenne, ambulatorios y hospitalizados. Los tratamientos instaurados fueron: ensayo I: risedronato vs. placebo (13 participantes) y ensayo II: terapia de vibraciones de cuerpo entero vs. placebo (21 participantes). En ambos estudios se observó aumento de la densidad mineral ósea con el tratamiento, sin ninguna mejora en los grupos de control, pero los resúmenes no compararon las condiciones del grupo de intervención vs. el grupo control. No se informaron efectos adversos. Los autores concluyeron que no se cuenta con evidencia suficiente para realizar intervenciones para prevenir o tratar la osteoporosis inducida por corticoides y sus complicaciones en niños y adultos con Distrofia Muscular de Duchenne ⁽⁹⁾.

Allen CS, et al (2016) llevaron a cabo un estudio para determinar las ventajas y desventajas de los bifosfonatos para la prevención y el tratamiento de la

Osteoporosis inducida por corticoides en adultos. Se incluyeron 27 ensayos controlados aleatorios (ECA) con 3075 pacientes. Se evidenció que el tratamiento con bifosfonatos, es beneficioso para reducir el riesgo de fracturas vertebrales. Hubo evidencia de grado moderado de que los bifosfonatos pueden hacer poca o ninguna diferencia en la prevención de las fracturas no vertebrales y serían beneficiosos para prevenir y tratar la pérdida ósea inducida por corticosteroides tanto en la columna lumbar como en el cuello femoral con lo que se concluyó que el uso de bifosfonatos es recomendable para reducir el riesgo de fracturas vertebrales y la prevención y el tratamiento de la pérdida ósea inducida por esteroides ⁽¹⁰⁾.

Jayasena A, et al (2015) ejecutaron una revisión sistemática para evaluar las opciones de tratamiento usadas para el control de la pérdida ósea asociada al tratamiento con glucocorticoides en niños. Se concluyó que los derivados de la vitamina D como el calcitriol o el alfacalcidol junto con una dosis apropiada de calcio pueden considerarse opciones de tratamiento adecuadas para iniciarse simultáneamente cuando se necesita una terapia de GC a largo plazo en los niños ⁽¹¹⁾.

Lin S, et al (2014) evaluaron si las ratas en crecimiento eran un modelo animal ideal para la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Se usó ratas macho de 3 meses de edad y recibieron tratamiento con prednisona a 1.5, 3, 6 mg/kg/ día. Se encontró que los tratamientos con prednisona, tenían efectos dependientes de la dosis en cuanto. Los resultados sugirieron que la prednisona no sólo inhibió la formación de hueso, asimismo inhibió la

reabsorción ósea lo que resultó en un hueso frágil, pero sin pérdida de hueso esponjoso. Estos datos también sugirieron que los efectos del glucocorticoide en el metabolismo óseo fueron diferentes entre el hueso cortical y el hueso trabecular, y diferente entre la tibia y el fémur. Se concluyó que las ratas en crecimiento son un excelente modelo animal de osteoporosis inducida por glucocorticoides para evaluar el efecto de estas drogas en pacientes jóvenes (12).

Khan MP, et al (2013) aislaron un novedoso compuesto de la *Ulmus wallichiana* (6C β D - glucopyranosyl - (2S,3S) - (+)-5, 7, 3', 4' - tetrahydroxydihydroflavonol: GTDF), que tendría una acción anabólica ósea en ratas ovariectomizadas. Se observó que la GTDF preservó los huesos trabeculares y corticales pese al tratamiento con corticoides y mitigó la supresión mediada por metilprednisolona de la osteocalcina sérica. Con la administración GTDF se observó un posible efecto osteogénico comparables a los de la paratohormona. Por lo que se concluyó que este compuesto, protege contra la pérdida ósea inducida por corticoides y tendría gran potencial para el tratamiento de la osteopenia inducida por corticoides (13).

Khedgikar v, et al (2013) estudiaron a la *Withania somnifera* o Ashwagandha. En esta investigación se demostró que uno de los withanólidos, la withaferina A ejerce un efecto positivo sobre los osteoblastos al aumentar la proliferación y diferenciación de los mismos, además disminuye el número de osteoclastos. La administración oral de withaferina a ratones ovariectomizados osteopénicos aumentó las células osteoprogenitoras en la médula ósea y aumentó la

expresión de los genes osteogénicos. Usado como suplemento, mejoró la microarquitectura trabecular de los huesos largos, aumentó los parámetros de resistencia biomecánica de la vértebra y el fémur, disminuyó los marcadores de recambio óseo (osteocalcina y TNF α) y la expresión de genes osteoclastogénicos esqueléticos. También aumentó la formación de hueso nuevo y la expresión de genes osteogénicos en el fémur en comparación con placebo, ovariectomía, bortezomib, hormona paratiroidea inyectable y alendronato. Se concluyó que la withaferina A estimula la formación de hueso mediante la abrogación de la maquinaria proteasómica y proporciona una base de conocimientos para su evaluación clínica como agente anabólico del hueso (14).

Duyvendak M, et al (2011) valoraron el conocimiento y los probables patrones de tratamiento en relación con el diagnóstico y el tratamiento de la Osteoporosis inducida por corticoides, además de identificar las principales barreras para el uso de la terapia preventiva en pacientes que utilizan corticosteroides a largo plazo. Para este fin realizaron una encuesta por correo electrónico a médicos de los Países Bajos. Se determinó que sólo el 18% de los médicos respondió correctamente que el límite de Densitometría Ósea en este grupo de pacientes es una puntuación T de ≤ -1 o ≤ -1.5 . Los médicos no identificaron muchos obstáculos para la prescripción de terapias antiresortivas. Se evidenció que la falta de conocimiento, especialmente en lo que respecta al uso de los resultados de la Densitometría Ósea, probablemente condujo a un tratamiento insuficiente de los pacientes presentados (15).

Carbonell C, et al (2011) realizaron en España un estudio transversal, retrospectivo y multicéntrico para determinar la proporción de pacientes con diagnóstico de Osteoporosis, atendidos por diferentes especialistas médicos, que recibían suplementos y antirresortivos. Se encontró que, de un total de 480 pacientes, 69,6% recibían suplementos y antirresortivos, observándose que el 89.1% de los médicos reumatólogos consideran que es necesario el uso de suplementos en el tratamiento de la osteoporosis ⁽¹⁶⁾.

Xu D, et al (2010) investigaron los efectos preventivos de la berberina en la osteoporosis inducida por glucocorticoides en ratas. Las ratas fueron tratadas con placebo, glucocorticoide, glucocorticoide y berberina, o glucocorticoide y carbonato de calcio con vitamina D3 durante 12 semanas. En los grupos tratados con berberina y carbonato de calcio con vitamina D3, se evitó la disminución de la calidad biomecánica, densidad mineral ósea, relación del volumen óseo trabecular/área total de tejido, número y espesor trabecular, tasa de aposición de minerales, relación tasa de formación ósea/área total de tejido y relación de la tasa de formación ósea/superficie ósea trabecular. Se concluyó que la berberina previene la osteoporosis inducida por los glucocorticoides al inhibir la reabsorción ósea y mejorar la formación de los huesos ⁽¹⁷⁾.

Serra Torres A, et al (2009) llevaron a cabo un estudio transversal, descriptivo con la finalidad de evidenciar el tratamiento indicado a mujeres con osteopenia y el cumplimiento terapéutico de las mismas. De un total de 118 pacientes. se

encontró que la prescripción de calcio alcanzó un 74,6 % y de vitamina D un 68,6%, siendo el cumplimiento muy variable ⁽¹⁸⁾.

Boutsen Y, et al (2001) compararon la acción de 2 regímenes de pamidronato EV en la prevención primaria de osteoporosis inducida por Corticoides a un año de seguimiento, evidenciado en la densidad mineral ósea de estos pacientes. Se enlistó a 32 pacientes quienes iniciarían tratamiento con corticoides a largo plazo a una dosis mínima de 10 mg de prednisolona. Se dividió a los pacientes en 3 grupos en el grupo 1 recibieron una dosis única de 90 mg de pamidronato y carbonato de calcio (800 mg Calcio elemental), el grupo 2 recibió además de esta dosis inicial 30 mg de pamidronato cada 3 meses y carbonato de calcio (800 mg Calcio elemental) y el grupo 3 sólo recibió carbonato de calcio (800 mg Calcio elemental) Se realizaron DMO de la columna lumbar y la cadera al inicio del estudio y luego cada 6 meses. Se observó una diferencia muy significativa en la DMO entre los 2 grupos de pacientes que recibieron pamidronato y el grupo de control en la columna lumbar ($p < 0,001$), en el cuello femoral ($p < 0,01$) y para el total de la cadera ($p < 0,05$). Asimismo, se observó que la DMO a lo largo de 1 año en los grupos que recibieron pamidronato IV logró la prevención primaria de la Osteoporosis inducida por corticoides ⁽¹⁹⁾.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Osteoporosis inducida por Corticoides: Generalidades

La osteoporosis es un trastorno esquelético que se caracteriza por una disminución de la densidad y la calidad del hueso, que conllevan a una predisposición a sufrir fracturas ⁽²⁰⁾.

El tratamiento con corticoides es ampliamente usado en múltiples patologías inflamatorias. Aproximadamente el 1% de la población norteamericana, es usuaria a largo plazo de corticoides, de los cuales más del 10% son diagnosticados con una fractura, y el 30-40% tiene evidencia radiográfica de fracturas vertebrales. En base a ensayos clínicos y estudios epidemiológicos, clasificamos el tratamiento de corticoides en 2 grupos: dosis baja: prednisona < 7.5 mg/día y dosis alta: prednisona >7.5 mg/día ^(21, 22).

Los corticoides promueven la pérdida ósea por los siguientes mecanismos:

- Aumentan la resorción ósea: al inicio del tratamiento, se observa un incremento de la regulación del ligando RANK y supresión de la osteoprotegerina ⁽²⁴⁾. Asimismo, inhiben la secreción de gonadotropina por lo que, los niveles séricos de andrógeno y estrógeno descienden, lo cual también favorece la resorción ósea. Además, disminuyen la absorción de calcio a nivel intestinal, antagonizan la vitamina D y disminuyen la

reabsorción de calcio en el riñón, lo cual ocasiona un estado hiperparatiroideo secundario.

- Disminuye la formación de hueso: Ya que reducen la proliferación de osteoblastos.
- Disminuyen la vascularización ósea, probablemente reduciendo la producción del factor de crecimiento endotelial vascular por parte de los osteoblastos, lo que crea zonas de necrosis ⁽²⁵⁾.

Esta pérdida ósea, a su vez depende de:

- Tiempo: La mayor pérdida de masa ósea en los pacientes que toman corticoides ocurre en 2 etapas: con una pérdida rápida, especialmente en los 3 primeros meses, la cual se extiende hasta el primer año, y posteriormente una disminución más lenta. Esta pérdida es a expensas del hueso trabecular, con notorios cambios en la columna lumbar, pero el cuello femoral y otros sitios también se ven afectados ⁽²⁶⁾.
- Dosis: Se ha evidenciado que aún a dosis de 2,5 mg/ día de prednisona, se aprecia una pérdida ósea mayor al 8% en la densidad mineral del hueso trabecular a los 5 meses de tratamiento, y a dosis mayores la pérdida es mayor. Sin embargo, es una pérdida reversible, como se ha observado en pacientes con Síndrome de Cushing, los cuales luego del tratamiento presentan una densidad ósea en valores normales. Los inhaladores de

corticoides administran dosis menores por lo que tienen menos probabilidades de ocasionar efectos sistémicos en relación a los corticoides orales, aun así, a dosis altas presentan los mismos efectos que los corticoides orales: supresión suprarrenal, disminución del crecimiento y reducción de la densidad ósea ⁽²³⁾.

2.2.2. Factores de riesgo y FRAX

Muchos factores pueden contribuir a la pérdida ósea en pacientes usuarios de corticoides. Dentro de los factores de riesgo no modificables tenemos: edad avanzada, raza blanca, sexo femenino, menopausia temprana, bajo peso o índice de masa corporal, antecedentes de fractura por fragilidad ósea tanto personal como familiar, artritis reumatoide. Como factores de riesgo modificables podemos citar: baja ingesta de calcio o vitamina D, deficiencia de estrógeno, inmovilidad, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol o cafeína.

Pensando en estos múltiples factores de riesgo, la Organización Mundial de la Salud publicó en el 2008, el Fracture Risk Assessment Tool (FRAX), que es una herramienta que permite determinar on-line el riesgo de fractura y puede o no incluir el resultado de la densitometría ósea. Permite calcular el riesgo de que en 10 años ocurra una fractura en columna vertebral, antebrazo, cadera u hombro ⁽²⁷⁾.

La aplicación generalizada de esta herramienta, permitiría reconocer tempranamente a los pacientes con riesgo elevado para una intervención

temprana o no tratar a pacientes con bajo riesgo de fractura. Dentro de las variables que se incluyen para su evaluación podemos mencionar:

- Edad
- Sexo
- Índice de masa corporal
- Antecedente de fractura por fragilidad en la edad adulta
- Antecedente de fractura de la cadera en alguno de los progenitores
- Tabaquismo activo
- Ingesta de glucocorticoides
- Artritis reumatoide
- Osteoporosis secundaria
- Consumo excesivo de alcohol
- Densidad mineral ósea

El puntaje de FRAX para un paciente que usa glucocorticoides se basa en una dosis media. Por lo tanto, puede subestimar el riesgo real de fractura en personas con dosis más altas y sobreestimar el riesgo en personas con dosis más bajas ⁽²⁸⁾.

Asimismo, el FRAX no puede ser usado en pacientes menores de 40 años, y vale la pena aclarar que se basa en la densidad mineral ósea de la cadera, siendo la columna vertebral la más afectada por el uso de corticoides, por lo que subestimaría el riesgo real de fractura, aun así, actualmente es la herramienta más confiable para predecir fractura ⁽²⁷⁾.

2.2.3. Evaluación y tratamiento

El desafío es prevenir la osteoporosis inducido por corticoides en lugar de diagnosticar y tratar la osteoporosis cuando ya ha ocurrido la primera fractura. Esto implica la evaluación de factores de riesgo clínicos y Densitometría Ósea (DMO). Varios enfoques diferentes han sido recomendados en todo el mundo.

Entre los principales factores de riesgo clínicos junto al uso de corticoides (> 7,5 mg de prednisona o equivalente al día, durante 3 meses o más) y la enfermedad inflamatoria para la cual se prescriben los corticoides, se pueden mencionar: tabaquismo, edad avanzada, sedentarismo, desnutrición, antecedentes paternos de fractura de cadera osteoporótica y bajo peso corporal ^(35, 36).

Los factores de riesgo adicionales para fractura incluyen: antecedente de fractura después de los 50 años de edad, fractura vertebral y fractura de fragilidad previa ⁽²⁹⁾.

La Academia Americana de Reumatología (ACR) recomienda que, desde el inicio del tratamiento con corticoides, se tome la talla del paciente y se continúe esta medición en sus posteriores controles, ya que la pérdida de altura en el seguimiento podría estar relacionada con fracturas vertebrales asintomáticas ⁽²⁹⁾.

La dosis diaria de corticoide debe ser cuidadosamente evaluada, procurando mantenerla a la dosis mínima activa, así como la pertinencia del uso de corticoides intraarticulares.

De igual forma debe evaluarse el riesgo de caída, especialmente en ancianos, en pacientes con articulaciones dolorosas en miembros inferiores y/o si usan corticoides a dosis elevadas, además debe sugerirse evitar tareas que impliquen cargar peso ⁽²⁹⁾.

Existe un amplio consenso acerca de que la absorciometría fotónica dual de fuente radiológica (DXA) es la mejor técnica para evaluar el estado de la densidad mineral ósea (DMO). La fuente es estable, la exactitud y la precisión son elevadas y la resolución de la imagen es adecuada. La International Osteoporosis Foundation la considera el patrón oro para el diagnóstico de la osteoporosis y en la práctica totalidad de los ensayos clínicos realizados en los últimos años, se ha utilizado la DXA para evaluar la acción de los fármacos sobre la DMO. Se recomienda hacer esta prueba en serie, pero el intervalo en el cual debe ser realizado no ha sido claramente establecido. Su frecuencia dependerá de factores como: factores de riesgo, tratamiento preventivo, resultados previos, dosis de corticoides entre otros ⁽³⁰⁾.

En 1994 surgió una definición operativa de osteoporosis: «Todo valor de DMO inferior a 2,5 desviaciones estándar (DE) del valor medio de la población adulta joven (T-score).» Se considera normal todo valor de DMO superior a 1

DE T-score. Las pacientes con una DMO situada entre 1 DE T-score y 2,5 DE T-score se consideran afectadas de osteopenia.

2.2.4. Vitamina D y Calcio

Se recomienda dietas hiperproteicas y ricas en calcio, el uso de suplementos tanto de calcio como de Vitamina D debe ser indicado previa evaluación médica.

Los glucocorticoides inducen un balance negativo de calcio debido a la disminución en la absorción intestinal e incremento de la excreción urinaria. Por lo tanto, la ingesta de calcio puede atenuar la pérdida de masa ósea en estos pacientes. Un estudio de pacientes con artritis reumatoide que recibían una dosis media de prednisona de 5,6 mg/día, fueron asignados aleatoriamente a recibir carbonato de calcio (1000 mg de calcio elemental) además de vitamina D3 (500 UI por día) o placebo. La diferencia anual en la tasa anual de cambio en la densidad mineral ósea fue 2,6%(columna) y 2.08%(cadera) mejor en los pacientes con intervención ⁽³¹⁾.

La vitamina D es una hormona esteroidea esencial con gran influencia sobre el metabolismo óseo y recientemente vinculado a algunos efectos en el sistema inmune y cardiovascular, como la exacerbación de múltiples enfermedades crónicas, síndrome metabólico y enfermedades autoinmunes. Los metaanálisis de la suplementación con vitamina D han demostrado reducción de la mortalidad ^(23, 32, 34).

La principal fuente de la vitamina D es la exposición solar por lo cual la deficiencia en los pacientes con lupus, alcanza hasta los dos tercios de esta población. Entre los factores de riesgo se puede mencionar la estación, latitud, altitud, vestimenta, uso de crema protectora y la edad que influye en la fotoconversión en la piel del 7-dihidroxicolesterol a la previtamina D₃, la cual rápidamente se isomeriza a vitamina D₃, posteriormente es metabolizado en el hígado a 25-hidroxivitmanina D, el cual es el mejor marcador de los niveles de vitamina D, se recomienda un nivel mínimo de 30 nm/mL ⁽³³⁾.

En la infancia, la deficiencia de vitamina D está asociada a raquitismo, pérdida acelerada de la masa ósea con la edad e incremento de fracturas relacionada a las caídas. ^(23, 34).

La ACR, en las Recomendaciones para prevención y tratamiento de la Osteoporosis inducida por Corticoides (2010), sugiere mantener una ingesta de calcio de 1000-1500 mg/ día , en el caso de la Vitamina D, se sugiere dosis entre 800 y 2000 UI/ día, ya sea como calcitriol o calcidiol. Sin embargo, el uso de corticoides puede alterar la absorción de vitamina D, lo cual debe considerarse con la finalidad de alcanzar niveles "terapéuticos" reales de 25-hidroxivitamina D ⁽²⁹⁾.

2.2.5. Tratamiento farmacológico

Los bifosfonatos y la teriparatida son habitualmente usados en la prevención y tratamiento de la Osteoporosis inducida por corticoides. Existe controversia en

cuanto a la eficacia de estos fármacos. En la mayoría de estudios se evalúa la densidad mineral ósea más que la incidencia de fracturas, además los estudios suelen durar no más de 1 año y la población de mujeres premenopáusicas o varones es reducida.

Los bifosfonatos orales son los fármacos más usados para la prevención de la Osteoporosis en general. En relación a otras opciones de tratamiento, son más seguros y de menor costo. Se deben evitar en pacientes con Reflujo gastroesofágico o Esofagitis. El alendronato incrementa la densidad mineral ósea en la columna vertebral y la cadera, y disminuye la tasa de nuevas fracturas vertebrales en pacientes en tratamiento con corticoides. El risedronato tiene un efecto similar ⁽³⁷⁾.

Los bifosfonatos endovenosos como el ácido zoledrónico o el pamidronato también reducen significativamente los índices de fracturas no vertebral, vertebral y de cadera. Además de los beneficios citados, el ácido zoledrónico ha demostrado un mayor incremento en la densidad mineral ósea de columna lumbar, cadera, cuello femoral, y trocánter vs. risedronato. Sin embargo, se ha observado que los bifosfonatos endovenosos presentan mayor riesgo de efectos adversos asociados a la forma de administración como reacciones de hipersensibilidad, reacciones de fase aguda o hipocalcemia. Aun así, al tener una vida media larga, permiten una mejor adherencia al tratamiento ⁽³⁸⁾.

La teriparatida es un análogo sintético de la hormona paratiroidea que incrementa la formación de los huesos al activar la vía de la Wnt/ beta-

catenina en los osteoblastos. Se ha observado que produce incrementos más notorios en la DMO de la columna vertebral, cadera y cuello femoral y menor tasa de nuevas fracturas vertebrales en relación a los bifosfonatos orales. Su elevado costo y su poca práctica vía de administración evitan que sea considerado como tratamiento de primera línea ⁽²⁹⁾.

2.3. Definición de términos básicos

- **Corticoides:** son una clase de fármacos con una acción similar a la de las hormonas esteroideas que son producidas y secretadas por las glándulas suprarrenales por estimulación de la hormona adrenocorticotropa y reguladas por la hormona liberadora de corticotropina. Regulan diversas funciones celulares, como: desarrollo, homeostasis, metabolismo, cognición e inflamación. Su uso está ampliamente extendido especialmente en el tratamiento de múltiples enfermedades inflamatorias y autoinmunes, por ejemplo: asma bronquial y otras patologías alérgicas, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis múltiple, entre otros. Sin embargo, los efectos secundarios de los corticoides, como son: osteoporosis, atrofia dérmica, diabetes mellitus secundaria, glaucoma, cataratas, retraso del crecimiento e hipertensión arterial secundaria, entre otros, limitan su potencial terapéutico. Estos efectos secundarios tienen una relación directa con la dosis y tiempo de exposición ^(39, 40).
- **Calcio:** Es un catión divalente con un peso atómico de 40 y un peso equivalente de 20. Representa el 1,9% del peso de un adulto promedio. Además, en la composición elemental del cuerpo humano, el calcio constituye el quinto elemento más abundante, La mayor parte del calcio, se

encuentra en los huesos (99%). El resto está en los dientes (7 g o 0,6%), los tejidos blandos (7 g o 0,6%) el plasma (0,35 g o 0,03%), y el líquido extravascular (0,7 g o 0,06%). Sus principales funciones son construir y mantener la fuerza del hueso a lo largo de la vida, pero necesita de niveles óptimos de vitamina D para alcanzar su máximo potencial de construcción de huesos ⁽⁴¹⁾.

- **Vitamina D:** Es una prohormona que se convierte metabólicamente en el metabolito activo, la 1,25-dihidroxitamina D [1,25(OH)₂D].

La vitamina D, es necesaria para la adecuada absorción del calcio y fosfato ingerido en la dieta. Posteriormente, se descubrió que la irradiación con luz ultravioleta estimula la formación de vitamina D₃ por la piel, esta capacidad nos revela que la vitamina D₃ no es en realidad una vitamina. Actualmente se aprecia que la vitamina D se metaboliza en la hormona esteroide 1,25-dihidroxitamina D₃ [1,25(OH)₂D₃] o calcitriol. La capacidad de la 1,25(OH)₂D₃ para inhibir el crecimiento y promover la diferenciación de una variedad de tipos de células ha develado un rol no conocido en la prevención de cánceres, la modulación del sistema inmunológico y el control de varios sistemas endocrinos ⁽⁴²⁾.

- **Osteoporosis:** La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por la disminución de la masa ósea, el deterioro microarquitectónico y las fracturas por fragilidad. Es frecuente en mujeres postmenopáusicas (15%), en especial en las mayores de 65 años (35%) según estudios realizados por la OMS. La posibilidad de padecer Osteoporosis, dependerá en general del nivel máximo de masa ósea alcanzado en la adultez y el descenso

producido por la vejez. Asimismo, también intervienen factores genéticos, hereditarios, mala alimentación, escaso ejercicio físico, patologías o tratamientos recibidos ⁽⁴³⁾.

- **Densitometría Ósea:** La densitometría ósea es el término que se usa para agrupar a una variedad de técnicas que, mediante el uso de radiación ionizante o ultrasonido, permiten medir el contenido mineral óseo y la densidad mineral ósea de lugares esqueléticos específicos o de todo el cuerpo. Estas mediciones sirven para evaluar la resistencia de los huesos, diagnosticar enfermedades asociadas con una baja densidad ósea, supervisar el resultado del tratamiento de estas enfermedades y predecir el riesgo de fracturas por fragilidad. La técnica más usada es la Absorciometría de rayos X de doble energía, la cual tiene como ventajas: una baja dosis de radiación, corto tiempo de exploración, imágenes de alta resolución, buena precisión y calibración estable ⁽⁴⁴⁾.

CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación de la hipótesis

El presente estudio no tiene hipótesis porque es un estudio de tipo descriptivo, en el cual buscamos establecer en que porcentaje de pacientes usuarios de prednisona a dosis mayores de 7.5 mg/día por más de 3 meses se usa medidas preventivas para la osteoporosis, detallando para ello el tipo de medicación usada (calcio, vitamina D) y si cuentan con la evaluación especializada para esta patología (score FRAX, DMO).

3.2. Variables y definición operacional

VARIABLES	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA Y SUS VALORES	FUENTE DE VERIFICACIÓN
Género	Conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Cualitativo	Historia Clínica	Nominal	Femenino, masculino	Cartilla de recolección de datos
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento.	Cuantitativo	Años	Razón	<15 a, 15-30 a, 31 - 45 a, 46 -60 a, >60 a.	Cartilla de recolección de datos
Tiempo de enfermedad	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas.	Cuantitativo	Antecedentes	Razón	< 2 a, 2-5 a, 5-10 a, >10 a.	Cartilla de recolección de datos
Enfermedad	Patología por la cual se indica prednisona.	Cualitativo	Antecedentes	Nominal	Descrito por el reumatólogo.	Cartilla de recolección de datos
Prescripción de calcio	Registro en historia clínica de indicación de calcio.	Cualitativo	Historia Clínica	Nominal	Si, no.	Cartilla de recolección de datos
Prescripción de vitamina D	Registro en historia clínica de indicación de colecalciferol, ergocalciferol o calcitriol.	Cualitativa	Historia Clínica	Nominal	Si, no.	Cartilla de recolección de datos
Evaluación de factores de riesgo	Registro en la historia clínica de los factores que se deben evaluar según las recomendaciones del ACR: Índice de masa corporal.	Cualitativo	Historia Clínica	Nominal	Historia familiar de fractura de cadera. Fumador actual. Beber más de 3 bebidas de licor al día. Dosis altas de corticoides. Dosis acumuladas altas de corticoides. Uso de pulsos intravenosos de corticoides. Descenso de la medición de la densidad mineral ósea central que excede al menos el cambio significativo.	Cartilla de recolección de datos
Realización del FRAX	Score que permite calcular el riesgo de fractura a partir de una serie de factores de riesgo clínicos, tanto si se conoce la densidad mineral ósea como si no.	Cualitativo	Historia Clínica	Nominal	Si, no	Cartilla de recolección de datos

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Diseño metodológico

Este es un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal basado en los registros hospitalarios del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante enero a diciembre 2016.

4.2. Diseño muestral

Se evaluará a los pacientes del servicio de Reumatología usuarios de corticoides a dosis altas; durante el 2016 se atendió a 10778 pacientes de los cuales podemos agrupar en:

- 2443 pacientes con Artritis Reumatoide.
- 1066 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.
- 20 con Vasculitis.
- 14 con Polimiositis.
- 11 con Dermatomiositis.
- 209 con Síndrome de Sjogren.
- 308 con Esclerodermia.

Asumiendo que el 5% de pacientes con Artritis Reumatoide pueden presentar vasculitis reumatoide, 90% de los pacientes con LES han recibido dosis altas de corticoides, 100% de los pacientes con miopatía inflamatoria han recibido

dosis altas de corticoides y 100 % de las vasculitis han recibido corticoides a dosis altas, se tiene un total de: 1126 como muestra.

- **Tipo de muestra:** No probabilística, por conveniencia.

4.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con dosis de prednisona mayores a 7,5 mg/día en cualquier momento.
- Que cuenten por lo menos con 2 evaluaciones en el servicio de reumatología.
- Pacientes con historia clínica completa y legible.

4.2.2. Criterios de exclusión

- Diagnóstico de osteoporosis previamente.
- Presencia de litiasis renal.
- Alergia al calcio o vitamina D.
- Falta de historia clínica o historia clínica ininteligible o incompleta.

4.3. Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Se presentará el proyecto al jefe del servicio y posteriormente a la oficina de capacitación. Obtenida las aprobaciones necesarias se aplicará la ficha de recolección de datos en el consultorio de Reumatología.

Se adquirirá la información de los casos, solicitando el registro de todos los pacientes atendidos en Consultorio de Reumatología en el año 2016, se seleccionarán aquellas que cumplan con los requisitos de nuestro estudio, mediante una revisión minuciosa de cada historia clínica. Se recopilarán los datos en una ficha clínica de confección propia y opción múltiple ya validada.

En caso de no encontrar la densitometría ósea en la historia clínica, se procederá a su verificación en la base de datos del consultorio de densitometría ósea.

4.4. Procesamiento y análisis de datos

La información obtenida en las fichas de recolección de datos, se organizará y transcribirá por medio electrónico y luego será descargada a una hoja de cálculo en el programa Numbers 2016 para Apple y Macbook Air, con el fin de diseñar gráficos y tablas simples de doble entrada donde se mostrarán las distribuciones de frecuencia y distribución porcentual de todas las variables.

Se exportarán estos datos al programa estadístico SPSS 24.0, para lo cual se construirá la base respectiva de sustento para el cruce de variables, elaboración de tablas de frecuencia y de contingencia. Se utilizará los parámetros de tendencia central frecuencia, porcentaje, promedios desviación estándar, Chi cuadrado para las comparaciones nominales, T de Student para los parámetros cuantitativos, y Odds Ratio.

Se elaborará las conclusiones y recomendaciones de acuerdo a los resultados obtenidos.

4.5. Aspectos éticos

Esta investigación respeta los principios del Código de Núremberg (1947), la Declaración de Helsinki (1964) y el informe Belmont (1978) documentos que velan por el respeto de la autonomía y la libertad de las personas participantes en una investigación.

Para este estudio, no se requiere el contacto directo con los pacientes en ningún momento, asimismo se mantendrá la confidencialidad de la historia clínica de los participantes. Los datos serán registrados y procesados de forma anónima.

CAPÍTULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO PROYECTADO PARA LA INVESTIGACIÓN

5.1. Cronograma de Actividades

AÑO	2017								
MES	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Definición del problema		X							
Elaboración del proyecto		X	X						
Aprobación del proyecto			X						
Selección de pacientes				X	X	X			
Recolección de datos				X	X	X			
Interpretación							X	X	
Elaboración de informe final									X

5.2. Recursos

5.2.1. Recursos Humanos

- Investigador
- Asesor Temático
- Asesor Metodológico

5.2.2. Recursos Materiales

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

CONCEPTO	MONTO APROXIMADO
Asesoría y estadística	600.00 soles
Material de escritorio	50.00 soles
Fotocopiado y tpeo	200.00 soles
Movilidad y teléfono	250.00 soles
Impresiones y empastado	400.00 soles
TOTAL	1500.00 soles

Todos los gastos serán cubiertos por el investigador.

BIBLIOGRAFIA

1. Soucy E, Bellamy N, Adachi JD, et al. A Canadian survey on the management of corticosteroid induced osteoporosis by rheumatologists. *J Rheumatol*. 2000;27(6):1506–1512.
2. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Prevalence of long-term oral glucocorticoid prescriptions in the UK over the past 20 years. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(11):1982-1990.
3. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Description des prescriptions de corticothérapies orales en population générale [Description of oral glucocorticoid prescriptions in general population]. *Rev Med Interne*. 2011;32(10):594-599.
4. Díez-Pérez A, Hooven FH, Adachi JD, et al. Regional differences in treatment for osteoporosis. The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Bone*. 2011;49(3):493-498.
5. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Begaud B, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. *QJM*. 2000;93(2):105-111.
6. Guzman-Clark JR, Fang MA, Sehl ME, Traylor L, Hahn TJ. Barriers in the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum*. 2007;57(1):140-146.
7. Solomon DH, Katz JN, Jacobs JP, La Tourette AM, Coblyn J. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: rates and predictors of care in an academic rheumatology practice. *Arthritis Rheum*. 2002;46(12):3136-3142.

8. Feldstein AC, Elmer PJ, Nichols GA, Herson M. Practice patterns in patients at risk for glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2005;16(12):2168-2174.
9. Bell JM, Shields MD, Watters J, et al. Interventions to prevent and treat corticosteroid-induced osteoporosis and prevent osteoporotic fractures in Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD010899.
10. Allen CS, Yeung JH, Vandermeer B, Homik J. Bisphosphonates for steroid-induced osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD001347.
11. Jayasena A, Atapattu N, Lekamwasam S. Treatment of glucocorticoid-induced low bone mineral density in children: a systematic review. *Int J Rheum Dis*. 2015 Mar;18(3):287-93.
12. Lin S, Huang J, Zheng L, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis in growing rats. *Calcif Tissue Int*. 2014;95(4):362-373.
13. Khan MP, Mishra JS, Sharan K, et al. A novel flavonoid C-glucoside from *Ulmus wallichiana* preserves bone mineral density, microarchitecture and biomechanical properties in the presence of glucocorticoid by promoting osteoblast survival: a comparative study with human parathyroid hormone. *Phytomedicine*. 2013;20(14):1256-1266.
14. Khedgikar, V., Ahmad, N., Kushwaha, P., Gautam, J., Nagar, G. K., Singh, D., Trivedi, P. K., Mishra, P. R., Sangwan, N. S., & Trivedi, R. (2015). Preventive effects of withaferin A isolated from the leaves of an Indian medicinal plant *Withania somnifera* (L.): comparisons with 17- β -estradiol

- and alendronate. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 31(1), 205–213.
15. Duyvendak M, Naunton M, van Roon EN, Brouwers JR. Doctors' beliefs and knowledge on corticosteroid-induced osteoporosis: identifying barriers to improve prevention. *J Clin Pharm Ther.* 2011;36(3):356-366.
 16. Carbonell C, Díez A, Calaf J, Caloto MT, Nocea G, Lara N. Pauta de tratamiento inicial en pacientes con osteoporosis: uso de antirresortivos y suplementos farmacológicos (calcio y vitamina D) en la práctica clínica. 2012. *Reumatología Clínica*, 8(1), 3-9.
 17. Xu D, Yang W, Zhou C, Liu Y, Xu B. Preventive effects of berberine on glucocorticoid-induced osteoporosis in rats.
 18. Serra Torres A, Martínez de Sas SS, Sotoca Momblona JM, Alemany Vilches L, Contreras Raris B, Hoyo Sánchez J. Osteopenia en atención primaria: ¿debemos ser más rigurosos? [Osteopenia in primary health care patients: ¿do we need to be more rigorous?]. *Reumatol Clin.* 2009;5(1):13-17.
 19. Boutsen Y, Jamart J, Esselinckx W, Devogelaer JP. Primary prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis with intravenous pamidronate and calcium: a prospective controlled 1-year study comparing a single infusion, an infusion given once every 3 months, and calcium alone. *J Bone Miner Res.* 2001;16(1):104-112.
 20. Wang Q, Seeman E. Skeletal growth and peak bone strength. In: Rosen CJ, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Eighth ed. Ames: John Wiley & Sons, Inc.; 2013. p. 127–34.

21. Curtis JR, Westfall AO, Allison J, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum.* 2006;55(3):420-426.
22. Angeli A, Guglielmi G, Dovo A, et al. High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study. *Bone.* 2006;39(2):253-259.
23. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2002;13(10):777-787.
24. Kondo T, Kitazawa R, Yamaguchi A, Kitazawa S. Dexamethasone promotes osteoclastogenesis by inhibiting osteoprotegerin through multiple levels. *J Cell Biochem.* 2008 Jan 1;103(1):335-45.
25. Ding C, Parameswaran V, Udayan R, Burgess J, Jones G. Circulating levels of inflammatory markers predict change in bone mineral density and resorption in older adults: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1952-1958.
26. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res.* 2000;15(6):993-1000.
27. Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc.* 2002;77(5):453-468.
28. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int.* 2011;22(3):809-816.

29. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, Volkman E. American College of Rheumatology 2010 Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis care & research*. 2010. 62(11), 1515-1526.
30. Hoes J, Jacobs J, Boers M, Boumpas D, Buttgerit F, Caeyers N et al. EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2007;66(12):1560-1567.
31. Buckley, L. M., Leib, E. S., Cartularo, K. S., Vacek. Calcium and vitamin D3 supplementation prevents bone loss in the spine secondary to low-dose corticosteroids in patients with rheumatoid arthritisA randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine*.1996. 125(12), 961-968.
32. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA, Jr: Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med* 169:626–632, 2009
33. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, et al: Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 5:114–117, 2006
34. Holick MF: Vitamin D: a d-lightful solution for health. *J Investig Med* 59:872–880, 2011.
35. Bultink, I. E., Baden, M., & Lems, W. F. (2013). Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update on current pharmacotherapy and future directions. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 14(2), 185-197
36. Duru N, van der Goes M, Jacobs J, Andrews T, Boers M, Buttgerit F et al. Eular evidence-based recommendations on the management of medium to

- high dose systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;71(Suppl 3):54.1-54.
37. Emkey R, Delmas PD, Goemaere S, et al. Changes in bone mineral density following discontinuation or continuation of alendronate therapy in glucocorticoid-treated patients: a retrospective, observational study. *Arthritis Rheum*. 2003;48(4):1102-1108.
38. Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, et al. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9671):1253-1263.
39. Briot K, Roux C. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *RMD Open*. 2015;1(1):e000014.
40. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Corticosteroids: Mechanisms of Action in Health and Disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42(1):15-vii.
41. Nordin BE. Calcium and osteoporosis. *Nutrition*. 1997;13(7-8):664-686.
42. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3(2):118-126.
43. Lane JM, Russell L, Khan SN. Osteoporosis. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;(372):139-150.
44. Maricic M, Chen Z. Bone densitometry. *Clin Lab Med*. 2000;20(3):469-488.

ANEXOS

FICHA DE COLECCIÓN DE DATOS

Numero de paciente:

Edad actual:

Edad a la fecha de inicio uso de altas dosis de corticoides:

Sexo:

Enfermedad principal:

Tiempo de enfermedad:

Usa corticoides a dosis mayores de 7,5 mg/día actualmente:

SI () NO ()

Durante el uso de dosis altas de corticoides (>7,5 mg/día) tiene registro en la historia clínica de:

	SI	NO
Calculo del FRAX		
Realización de la DMO		
Suplementación con calcio		
Suplementación con vitamina D		
Registro de historia familiar de fractura de cadera		
Descenso de la medición de la densidad mineral ósea central que excede al menos el cambio significativo (más de 2 controles de DMO)		
Fumador actual		
Beber más de 3 bebidas de licor al día		
Uso de pulsos de corticoides		