

Baja masa ósea, osteoporosis primaria y secundaria en mujeres premenopáusicas

Low bone mass, primary and secondary osteoporosis in premenopausal women

Baixa massa óssea e osteoporose primária e secundária em mulheres na premenopáusicas

► Alicia Bagur¹

¹ Doctora en Medicina.

Directora Médica Mautalen Salud e Investigación.
Azcuénaga 1860, 6° piso, Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Existe escasa información sobre baja masa ósea y osteoporosis en mujeres premenopáusicas. Solo el 2% de las mujeres jóvenes consulta para evaluar la presencia de osteoporosis. En el 50% de las mujeres premenopáusicas que presentan una disminución de su masa ósea se diagnostican enfermedades o medicaciones que la provocan. Las causas deben ser cuidadosamente investigadas para no emitir un diagnóstico apresurado de osteoporosis premenopáusica. Al diagnóstico de baja masa ósea se arriba luego de descartar las causas que ocasionan osteoporosis secundaria y su etiología se relaciona genéticamente con un bajo pico de masa ósea. El cuadro de osteoporosis primaria presenta una densidad mineral ósea (DMO) muy disminuida y fracturas óseas por fragilidad. La etiología no es clara aún, la genética marca el 50-80% de lo que sucede con la masa ósea. Se ha encontrado en diferentes poblaciones, una disminución de la función osteoblástica, resistencia a IGF1, disminución de la hormona de crecimiento, bajos niveles de estradiol, alteración de la expresión del receptor α -estrogénico de los osteoblastos, alteración de la dinámica de secreción de la PTH y aumento de la excreción de interleuquina 1. El diagnóstico se realiza por densitometría, marcadores bioquímicos óseos y radiografías de columna dorsal y lumbar que permiten visualizar fracturas vertebrales asintomáticas. La *International Society for Clinical Densitometry (ISCD)* y las guías argentinas para osteoporosis sugieren definir la DMO premenopáusica por *Z-score* y se considera normal hasta -2.0. El tratamiento se basa fundamentalmente en generar hábitos saludables para el hueso: ingesta de calcio y vitamina D o suplementos de calcio y vitamina D, actividad física, evitar sustancias perjudiciales como alcohol y tabaco en exceso. Cuando la DMO es muy baja o existe una pérdida acelerada de DMO o fracturas por fragilidad, el tratamiento con teriparatide ha demostrado ser efectivo. Los bifosfonatos solo deben indicarse en situaciones especiales de osteoporosis. Cuando se diagnostica una osteoporosis secundaria, el tratamiento es el de la enfermedad que la provoca. Cada paciente debe ser analizada con mucha prudencia para arribar al diagnóstico correcto y al mejor tratamiento.

Palabras clave: osteoporosis premenopáusica * baja masa ósea premenopáusica * osteoporosis secundaria premenopáusica

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Abstract

There is little information about low bone mass and osteoporosis in premenopausal women. Only 2% of young women consult to evaluate the presence of osteoporosis. A total of 50% of premenopausal women have a disease or take a medication that lessens their bone mass. The causes must be carefully investigated to arrive at a correct diagnosis. Diagnosing low bone mass up after ruling out secondary osteoporosis and its etiology is genetically related to low peak bone mass. Primary osteoporosis presents a very reduced bone mineral density (BMD) with bone fragility fractures. The etiology is not clear yet: genetics marks 50-80% of what happens with bone mass. Decreased osteoblast function, IGF1 resistance, decreased growth hormone, low estradiol levels, altered expression receptor α -estrogenic of osteoblasts, altered dynamics of PTH secretion, and increased excretion of interleukin-1 have been found in different populations. The diagnosis is not only performed by densitometry but also through bone biochemical markers and radiographs of thoracic and lumbar spine radiographs that can diagnose asymptomatic vertebral fractures. The International Society for Clinical Densitometry (ISCD) and Argentine guidelines suggest definition premenopausal osteoporosis by BMD Z-score, in which a value up to -2.0 is considered normal. The treatment is based primarily on healthy habits for the bone: intake of calcium and vitamin D or calcium and vitamin D supplements, physical activity, and avoiding damaging substances to the bone, like alcohol and tobacco in excess. When BMD is very low or there is a rapid loss of BMD or fragility fractures, teriparatide treatment has proven effective. The bisphosphonates should be indicated only in special patients with osteoporosis. When a secondary osteoporosis is diagnosed, the treatment given is for the disease that has caused it. Each patient must be analyzed with great care to arrive at the correct diagnosis and the best treatment.

Keywords: premenopausal osteoporosis * premenopausal low bone mass * premenopausal secondary osteoporosis

Resumo

Há pouca informação sobre baixa massa óssea e osteoporose em mulheres na pré-menopausa. Apenas 2% das mulheres jovens consulta para avaliar a presença de osteoporose. 50% das mulheres premenopáusicas que apresentam diminuição da massa óssea são diagnosticadas como causas doenças ou medicamentos. As causas devem ser cuidadosamente investigadas para emitir um diagnóstico rápido de osteoporose premenopáusicas. Chega-se ao diagnóstico de baixa massa óssea após descartar as causas que provocam osteoporose secundária e sua etiologia é geneticamente relacionada com baixo pico de massa óssea. O quadro de osteoporose primária apresenta densidade mineral óssea (DMO) muito diminuída e fraturas ósseas por fragilidade. A etiologia ainda não está clara, a genética marca 50-80% do que acontece com a massa óssea. Foi encontrada em diferentes populações diminuição da função osteoblástica, resistência a IGF1, diminuição do hormônio de crescimento, baixos níveis de estradiol, alteração da expressão do receptor α -estrogênico dos osteoblastos, alteração da dinâmica de secreção de PTH, aumento da excreção de interleucina 1. O diagnóstico é realizado por densitometria, marcadores bioquímicos ósseos e radiografias de coluna dorsal e lombar que permitem visualizar fraturas vertebrais assintomáticas. A International Society for Clinical Densitometry (ISCD) e os Guias argentinos para osteoporose sugerem definir a DMO por Z-score e se considera normal até -2,0. O tratamento baseia-se principalmente em gerar hábitos saudáveis para o osso: ingestão de cálcio e vitamina D ou suplementos de cálcio e vitamina D, atividade física, evitar substâncias prejudiciais como álcool e tabaco em excesso. Quando a DMO é muito baixa ou há uma rápida perda de DMO ou fraturas por fragilidade, o tratamento com teriparatide demonstrou ser eficaz. Os bifosfonatos só devem ser indicados em situações especiais osteoporose. Quando uma osteoporose secundária é diagnosticada, o tratamento é o da doença que a provoca. Cada paciente deve ser analisado com muito cuidado para chegar ao diagnóstico correto e o melhor tratamento.

Palavras-chave: osteoporose premenopáusicas * baixa massa óssea premenopáusicas * osteoporose secundária premenopáusicas

Introducción

La osteoporosis a partir de la menopausia ha sido ampliamente estudiada y las publicaciones brindan datos sobre densitometría, incidencia de fracturas vertebrales y de cadera, fisiopatología y tratamientos (1).

Sin embargo, existe poca información sobre la osteoporosis en mujeres jóvenes premenopáusicas, el cuadro no tiene una definición claramente consensuada ni guías específicas para su diagnóstico y tratamiento.

Las mujeres jóvenes realizan pocas consultas mé-

cas para investigar su masa ósea o la presencia de osteoporosis. Lo habitual es que los profesionales de la salud alertados por la presencia de factores de riesgo para osteoporosis o familiares cercanos con fracturas indiquen una evaluación a sus pacientes.

El presente trabajo tiene por objetivo revisar en la literatura y en los trabajos realizados en este centro médico especializado en enfermedades metabólicas óseas, la presentación clínica, la fisiopatología, el diagnóstico y los tratamientos que se indican habitualmente en las mujeres premenopáusicas que consultan para evaluar su masa ósea.

Cuadros que causan baja masa ósea en la premenopausia

1. BAJA MASA ÓSEA IDIOPÁTICA

En este grupo se incluyen las mujeres jóvenes premenopáusicas en las que se han descartado enfermedades y medicaciones que perjudican al hueso y por lo tanto su etiología se presume idiopática. La carga genética es quien determina el llamado "pico de masa ósea" o capital máximo de hueso que se adquiere en la juventud y que acompañará a cada individuo en su vida adulta. El pico de masa ósea se alcanza al final de la segunda década y se mantiene estable durante la vida adulta hasta el comienzo de la menopausia en las mujeres (2).

Los factores que actúan con una acción independiente sobre la masa ósea son el índice de masa corporal (IMC), la edad de menarca, el desarrollo puberal y la actividad física con carga mecánica. Un bajo IMC y el retraso de la edad de menarca con desarrollo puberal tardío, pueden impactar negativamente sobre la masa ósea (3-5). Mientras que realizar una actividad física regular en las mujeres premenopáusicas, tiene un efecto beneficioso en la adquisición de un buen pico de masa ósea (4).

El riesgo de fracturas no está aumentado en esta población debido a que las mujeres jóvenes poseen una arquitectura ósea protegida por su propia secreción estrogénica, por un remodelado óseo acorde a la edad, mayor masa muscular y baja frecuencia de caídas con respecto a las mujeres postmenopáusicas.

El deterioro del pico de masa ósea tiene una gran influencia en la osteoporosis postmenopáusica (3).

2. OSTEOPOROSIS PRIMARIA

Cuando el cuadro clínico se presenta con una masa ósea en columna lumbar o fémur inferior a un *Z-score* de -2.0, fracturas por fragilidad y se han descartado las posibles enfermedades o medicamentos que afectan al hueso, el diagnóstico se asume como osteoporosis premenopáusica. El cuadro clínico de estas pacientes frecuentemente debuta con fracturas por fragilidad, a veces se suma una pérdida de masa ósea rápida que no es habitual en esta etapa de la vida (6). Afortunadamente, esto sucede con escasa frecuencia.

3. OSTEOPOROSIS SECUNDARIA

Aproximadamente en el 50% de las mujeres que consultan por baja masa ósea se encuentra una causa que justifica el deterioro óseo y/o fracturas por fragilidad (7) (8). En una población estudiada en este Centro y en otros estudios, las causas más frecuentes son las que se detallan en la Tabla I (6) (7). El tratamiento con glucocorticoides es una de las causas más frecuentes de osteoporosis secundaria en las mujeres jóvenes. El deterioro óseo depende de la dosis y duración del tratamiento. Entre las mujeres jóvenes premenopáusicas que reciben dosis altas de pred-

nisona por períodos prolongados, un 18-22% desarrolla osteoporosis (9). Otras causas que se destacan son la enfermedad celíaca, la hipovitaminosis D, malabsorción intestinal, hipertiroidismo, osteoporosis del embarazo y enfermedades que causan hipogonadismo.

Tabla I. Enfermedades y medicaciones que causan osteoporosis secundaria en mujeres jóvenes.

• 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 aromatasas
– Análogos de la LH-RH

Prevalencia de baja masa ósea en mujeres premenopáusicas

Estudios realizados en España han encontrado una prevalencia de osteoporosis densitométrica en mujeres jóvenes del 0,34% en la columna lumbar y 0,17% en el cuello de fémur (10) (11).

Dado el escaso número de fracturas por fragilidad no se ha estudiado la incidencia de fracturas osteoporóticas en la población joven. Se estima que la incidencia de fracturas vertebrales, que incluyen fracturas de origen traumático, en individuos menores a 35 años es de 3/100.000 personas/año y asciende a 21/100.000 personas/año entre los 35 a 44 años (12).

En un estudio realizado en este Centro solo el 2% de las mujeres jóvenes consultó entre 2009 y 2011 para evaluar la presencia de osteoporosis (13).

Fisiopatología

Así como la fisiopatología de la osteoporosis postmenopáusica se relaciona con el aumento de la resorción ósea, debida a la caída de los niveles de estrógenos a

partir de la menopausia, el origen de la baja masa ósea premenopáusicas no es tan claro y parecería ser multifactorial.

La carga genética es importante ya que determina en un 50 a 80% la masa ósea de un individuo, pero también se ha descrito una disminución de la función osteoblástica en esta población (14). En estudios que analizaron por histomorfometría biopsias óseas de cresta ilíaca hallaron un desacople del remodelamiento óseo, una disfunción de los osteoblastos, trabéculas y corticales delgadas, déficit de la formación ósea y remodelamiento óseo heterogéneo (14)(15).

Otros factores que se postulan dentro de la etiología de este proceso son: la resistencia a IGF1 como regulador anabólico de la actividad celular ósea, disminución de la hormona de crecimiento, de los niveles de estradiol, alteración de la expresión del receptor α -estrogénico de los osteoblastos, alteración de la dinámica de secreción de la PTH, aumento de la expresión de interleuquina 1 que estimula la resorción ósea (3)(14).

Aún quedan por investigar más a fondo si existe relación entre las alteraciones halladas en los diferentes estudios.

Métodos diagnósticos

HISTORIA CLÍNICA

La confección de una metódica y completa historia clínica permite obtener datos orientadores, tales como los antecedentes personales y familiares de la paciente en estudio. Dentro de los antecedentes familiares es importante interrogar sobre la presencia de osteoporosis y fracturas óseas. Los antecedentes personales como la edad de menarca, IMC, amenorrea, embarazos, lactancia, enfermedades o medicamentos perjudiciales para el hueso, fracturas, operaciones, dieta, ejercicio físico y exposición al sol pueden orientar sobre el origen de la disminución de la masa ósea.

DENSITOMETRÍA

Los criterios para diagnosticar osteoporosis que hace más de 20 años sugirió la OMS, fueron establecidos solo para mujeres caucásicas, postmenopáusicas y utilizando equipos de densitometría de rayos x DXA. Dichos criterios no deben utilizarse en las mujeres premenopáusicas. Tanto la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD), como las guías confeccionadas y publicadas por las sociedades argentinas: Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (AAOMM) y Sociedad Argentina de Osteoporosis (SAO), aconsejan utilizar el *Z-score* (desvíos estandar con respecto a la población normal de igual sexo y edad), en vez del *T-score* (desvíos estandar con respecto a la población normal joven). Se considera como normal hasta un *Z-score* de -2.0,

los valores inferiores a -2.0 deben interpretarse como "debajo del valor esperado para la edad" (16)(17).

LABORATORIO

Las determinaciones bioquímicas para evaluar al hueso permiten no solo determinar el remodelamiento óseo sino también diagnosticar enfermedades que puedan agredirlo. En la Tabla II se observan las determinaciones específicas para el hueso y los estudios bioquímicos generales para descartar osteoporosis secundaria.

RADIOGRAFIAS O MORFOMETRÍA VERTEBRAL POR DENSITOMETRÍA DE RAYOS X (DXA)

Las fracturas vertebrales pueden ser asintomáticas, motivo por el cual se deben solicitar radiografías para confirmarlas. Se recomiendan radiografías de columna dorsal y lumbar en posición de frente y perfil. La morfometría vertebral por DXA también brinda información sobre deformidades vertebrales, al evaluar mediante un rastreo lateral toda la columna dorsolumbar y detectar automáticamente las deformaciones vertebrales.

Tabla II. Determinaciones bioquímicas para evaluar el hueso y descartar osteoporosis secundaria.

Marcadores de remodelamiento óseo:
Formación: fosfatasa alcalina ósea, osteocalcina, P1NP. Resorción: <i>crosslaps</i> sérico, NTX.
Metabolismo mineral óseo:
Calcio, fósforo, 25OHD, PTH, calcio en orina
Laboratorio general para descartar osteoporosis secundaria:
Hemograma, proteinograma, hepatograma, glucemia, <i>clearance</i> 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

Presentación clínica

En este Centro se han revisado retrospectivamente historias clínicas de un período de seis años. Se analizó la presentación clínica en 94 mujeres premenopáusicas que consultaron para evaluar su DMO. La edad promedio de la población fue 38 ± 9 años y el IMC fue 21 ± 3 kg/m² (7).

El 56% de las mujeres jóvenes tenía una DMO dentro de límites normales. El resto tenían una DMO disminuida en columna lumbar y/o en fémur. Dentro de

este grupo, el 44% tenía una baja masa ósea idiopática (BMOI) y en el 56% se halló una causa de osteoporosis secundaria (OP2) que justificaba el cuadro. No se diagnosticaron pacientes con osteoporosis primaria dentro de la población estudiada (7).

La DMO de columna lumbar y fémur total estaba afectada tanto en las mujeres con BMOI como en OP2. En la columna lumbar el *Z-score* fue aproximadamente -2.3 y -2.4 y en fémur total -1.8 y -2.1 en BMOI y OP2 respectivamente. Las jóvenes con BMOI no presentaron fracturas, el 61% de ellas tenían antecedentes de fracturas por fragilidad y/u osteoporosis en familiares cercanos. El 39% de las mujeres con OP2 presentó fracturas en vértebras, muñeca y metatarsiano. El 17% tenía antecedentes de fracturas y/u osteoporosis en familiares cercanos (7).

El grupo con BMOI tuvo menor remodelamiento óseo *versus* las pacientes con OP2. El 44% tuvo niveles disminuidos de vitamina D que justificaban la etiología. Las pacientes con OP2 tenían un remodelamiento aumentado y menores niveles de vitamina D *versus* BMOI (7).

Tratamiento

Se han publicado escasos estudios sobre terapéutica relacionada a la disminución de la DMO en mujeres jóvenes premenopáusicas.

Los tratamientos tienden a ser conservadores, priorizando las medidas generales que apuntan a mejorar los hábitos y estilo de vida, sobre todo en mujeres con baja masa ósea idiopática. Una dieta rica en calcio y vitamina D o suplementos de calcio y vitamina D, actividad física regular y evitar sustancias que puedan ser perjudiciales para el hueso, como alcohol y tabaco, complementan la indicación.

Peris *et al* han seguido hasta 6 años a una población con baja masa ósea idiopática a la cual le indicaron 1500 mg/día de calcio (ingesta más suplementos), 400 a 800 UI/día de vitamina D, ejercicio físico y disminuir el tabaco. La respuesta de la DMO fue un aumento leve tanto en columna lumbar como en fémur (18).

En pacientes con osteoporosis premenopáusica y fracturas por fragilidad se ha visto un considerable incremento de la DMO en respuesta al tratamiento con teriparatide 20 µg/día, simultáneamente con calcio y vitamina D. No es una droga aceptada como primera línea y el tiempo de tratamiento no supera los 24 meses (19).

Los bifosfonatos también han demostrado ser efectivos en osteoporosis con fracturas óseas o pérdida de masa ósea. Se acumulan en el hueso y su excreción se mantiene durante años después de suspenderlos. En animales se ha demostrado transferencia placentaria y afectación del desarrollo del esqueleto fetal. Las pu-

blicaciones de casos aislados tratados con bifosfonatos, preconcepción o durante el embarazo, no mostraron anomalías congénitas (20)(21). A pesar de esta información se debe priorizar la recomendación de no buscar embarazo durante el tratamiento con bifosfonatos.

El 50% de las mujeres jóvenes con baja masa ósea tiene una causa que provoca el deterioro óseo y el tratamiento inicial es el de la enfermedad de base. Aproximadamente el 20% de las jóvenes que reciben glucocorticoides en altas dosis y por períodos prolongados desarrolla osteoporosis (9). Dicho tratamiento actúa reduciendo el número y función de los osteoblastos y aumentando la vida de los osteoclastos. Se recomienda el tratamiento con bifosfonatos en pacientes que vayan a recibir una dosis de glucocorticoides mayor a 5,0-7,5 mg/día por un período mayor a tres meses (22).

Cuando el hiperparatiroidismo primario se acompaña de disminución de masa ósea y si la paciente tiene menos de 50 años, el tratamiento quirúrgico es la primera elección ya que cura la enfermedad (23).

Cuando se diagnostica celiaquía, el tratamiento es la dieta sin gluten y generalmente la DMO aumenta espontáneamente (24).

La osteoporosis asociada al embarazo frecuentemente cursa con fracturas vertebrales durante los últimos meses del embarazo, postparto o lactancia. Luego del embarazo se desaconseja la lactancia y si la recuperación ósea no ha sido *ad integrum* la utilización de bifosfonatos ha demostrado mejoría de la DMO (25).

Dado que no hay consenso generalizado sobre las pautas a seguir en las mujeres jóvenes se debe ser especialmente cuidadoso en su diagnóstico y tratamiento.

Recomendaciones

La DMO en las mujeres jóvenes debe definirse con el *Z-score* y no por *T-score*. Se considera normal hasta -2.0.

El diagnóstico es por densitometría, evaluación bioquímica, incluyendo marcadores de remodelamiento óseo y metabolismo mineral óseo y radiografías de columna dorsal y lumbar.

El 50% de las mujeres con baja masa ósea y osteoporosis premenopáusica tiene una causa identificable. Se cataloga como osteoporosis secundaria y el tratamiento inicial es el de la enfermedad de base. Las posibles causas deben ser investigadas y no emitir un diagnóstico apresurado de osteoporosis premenopáusica.

Cada paciente debe ser analizada con mucha prudencia, teniendo en cuenta que se encuentra en su etapa fértil, priorizando como tratamiento calcio y vitamina D, actividad física y la eliminación de tóxicos que agreden al hueso.

Los tratamientos para osteoporosis deben limitarse a las pacientes con muy baja DMO, descenso rápido de la misma y alto riesgo de fracturas por fragilidad.

CORRESPONDENCIA

Dra. ALICIA BAGUR
 Mautalen Salud e Investigación.
 Azcuénaga 1860, 6° piso,
 CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, Argentina
 E-mail: baguralicia@gmail.com

Referencias bibliográficas

1. Bagur A, Mautalen C, Rubin Z. Epidemiology of hip fractures in an urban population of central Argentina. *Osteoporosis Int* 1994; 4 (6): 332-5.
2. Rubin LA, Hawker GA, Peltekova VD, Fielding LJ, Ridoout R, Cole DE. Determinants of peak bone mass: clinical and genetic analysis in a young female Canadian cohort. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 633-43.
3. Rubin M, Schussheim D, Kulak CA, Kurland ES, Rosen CJ, Bilezikian JP, *et al.* Idiopathic osteoporosis in premenopausal women. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 526-33.
4. Martyn-St James M, Carroll S. Effects of different impact exercise modalities on bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis. *J Bone Miner Metab* 2010; 28: 251-67.
5. Chevalley T, Bonjour JP, Ferrari S, Rizzoli R. Deleterious effect of late menarche on distal tibia microstructure in healthy 20 years old and premenopausal middle-aged women. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 144-52.
6. Ferrari S, Bianchi ML, Eisman JA, Foldes AJ, Adami S, Wahl DA, *et al.* Committee of Scientific Advisors Working Group of Osteoporosis Pathophysiology. Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Osteoporosis Int* 2012; 23: 2735-48.
7. Bagur A, Mastaglia S, Oliveri B, González D, Sarnacki E, Fernández C, *et al.* Baja masa ósea idiopática y osteoporosis secundaria en mujeres premenopáusicas. *Actual Osteol* 2015; 11 (1): 12-8.
8. Martínez Morillo M, Grados D, Holgado S. Osteoporosis premenopáusica; ¿cómo tratarla? *Reumatol Clin* 2012; 8 (2): 93-7.
9. Pons F, Peris P, Guañabens N, Font J, Huguet M, Espinosa G, *et al.* The effect of lupus erythematosus and long-term steroid therapy on bone mass in premenopausal women. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 742-6.
10. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pñerez Cano R, Rapado A, *et al.* Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Bar)* 2001; 116: 86-8.
11. Díaz Curiel M. Prevalencia de la osteoporosis densitométrica en la población española. En: Díaz Curiel M, Gómez Alonso C, editores. *Nuevas fronteras en el estudio de la densidad ósea en la población española*. Madrid: Edimsa; 1996.p. 95-117.
12. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton III JL. Incidence of clinical diagnosed vertebral fractures: A population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 221-7.
13. Bagur A, Mastaglia S, Fernández C, González D, Oliveri B, Mautalen C. Frecuencia y características de las mujeres premenopáusicas que consultan para evaluar su masa ósea. *Osteoporosis y Enfermedades Óseas* 2011; Vol. X; (3): 20-2.
14. Cohen A, Dempster DW, Recker RR, Stein EM, Lappe JM, Zhou H. Abnormal bone microarchitecture and evidence of osteoblast dysfunction in premenopausal women with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3095-105.
15. Donovan M, Dempster D, Zhou H, McMahon D, Fleischer J, Shane E. Low bone formation in premenopausal women with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3331-6.
16. Official positions adult and pediatric, The International Society For Clinical Densitometry (ISCD) 2013 <http://www.iscd.org/documents/2014/02/2013-iscd-official-position-brochure.pdf>. (Fecha de acceso: 1 de julio de 2015).
17. Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, Messina OD, Negri AL, Sánchez A, *et al.* Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. *Medicina* 2013; 73: 55-74.
18. Peris P, Monegal A, Martínez M, Moll C, Pons F, Guañabens N. Bone mineral density evolution in young premenopausal women with idiopathic osteoporosis. *Clin Reumatol* 2007; 26: 958-61.
19. Cohen A, Stein EM, Recker RR, Lappe JM, Dempster HZ, Cremers A, *et al.* Teriparatide for idiopathic osteoporosis in premenopausal women: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98 (5): 1971-81.
20. Bagur A. Uso de bifosfonatos en la mujer fértil: indicaciones y contraindicaciones. *Actualiz Osteología* 2006; 2 (2): 104-5.
21. Cohen A. Should bisphosphonates be used in premenopausal women? *Maturitas* 2010; 66: 3-4.
22. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, *et al.* American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res* 2010; 62: 1515-25.
23. Bandeira L, Bilezikian J. Primary Hyperparathyroidism. *F1000Res* 2016 Jan 4;5. pii: F1000 Faculty Rev-1. eCollection 2016. Review.
24. Bai JC, González D, Mataren C, Mazure R, Pedreira S, Vazquez H. Long term effect of gluten restriction on bone mineral density of patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 157-64.
25. O'Sullivan SM, Grey AB, Singh R, Reid IR. Bisphosphonate in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2006; 17: 1008-12.

Recibido: 14 de septiembre de 2015

Aceptado: 23 de noviembre de 2016