



Universitat de les
Illes Balears

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS ESTRATEGIAS DE
PREVENCIÓN FRENTE AL TRATAMIENTO CON
CALCIO Y VITAMINA D AL INICIO DE LA
MENOPAUSIA

ANA RODRÍGUEZ SCHEID

(DIPLOMADA EN ENFERMERÍA, 2002, UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID)

Memoria del Trabajo Final de Máster
Máster Universitario en Nutrición y Alimentación Humana
de la
UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS
JULIO, 2016

Firmas

Autor

[Handwritten signature]
[Handwritten signature] ANA RODRÍGUEZ SCHEID 11-JULIO-2016

[Fecha]

Certificado

[Nombre]
Tutor del Trabajo

Certificado

[Nombre]
Cotutor del Trabajo

Aceptado

[Nombre]
Director del Máster Universitario en Nutrición y Alimentación Humana

Éste trabajo Fin de Máster ha sido supervisado y aprobado por la tutora Dña. Isabel Lladó Sampol de la Universidad de las Islas Baleares (UIB) para su presentación y defensa ante el tribunal que calificará los trabajos Fin de Máster de Nutrición y Alimentación Humana en el curso 2015-2016.

Fdo. Ana Rodríguez Scheid.

RESUMEN

Se han llevado a cabo muchos estudios acerca de la importancia del aporte de suplementos de calcio y vitamina D juntos ó por separado de cara a evitar una vejez con la fragilidad ósea que acompaña habitualmente a la osteoporosis en estas edades. Sin embargo, la población anciana está polimeditada y los suplementos de calcio y Vitamina D suponen un coste muy elevado para el Sistema Nacional de Salud.

El mayor inconveniente que presentan los tratamientos con suplementos es el abandono del tratamiento, bien porque no se identifica como un fármaco propiamente, por problemas de memoria o bien intolerancia a algún componente de estos productos. Este inconveniente se puede evitar siguiendo las estrategias de prevención de la fragilidad ósea desde la infancia.

Estas estrategias de prevención incluyen un aporte adecuado de calcio y vitamina D a través de la dieta, una exposición solar diaria suficiente para que la piel pueda fabricar suficiente vitamina D, eliminar el tabaquismo, un consumo moderado de alcohol y cafeína, evitar las pérdidas intensas de peso al igual que las dietas muy hipocalóricas, realizar un mínimo de ejercicio físico necesario y evitar las caídas.

En este Trabajo Fin de Máster se propone llevar a cabo un ensayo clínico experimental longitudinal prospectivo analítico que tiene como objetivo comparar la eficacia de las estrategias de prevención frente al tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D al inicio de la menopausia.

Para ello se seleccionará una muestra de mujeres al inicio de la menopausia adscritas al Centro de Salud Cartagena Casco de Cartagena en la provincia de Murcia. A toda la muestra se le realizará una encuesta, una analítica de sangre para determinar los niveles de calcio y vitamina D y una densitometría ósea a los 3, 6 y 12 meses del comienzo del estudio. Posteriormente se seleccionarán dos grupos, uno compuesto por aquellas mujeres que se encuentran al inicio de la menopausia que desde la infancia manifiestan haber seguido las estrategias de prevención frente a la fragilidad ósea mediante una encuesta realizada y las seguirán llevando a cabo y otro grupo compuesto por aquellas mujeres que se encuentran al inicio de la menopausia que nunca han seguido las estrategias de prevención y a las que se les pauta la toma de suplementos de calcio y vitamina D.

Palabras clave: Osteoporosis, calcio, Vitamina D, estrategias de prevención, Densidad de Masa ósea, menopausia.

ABSTRACT

They have conducted many studies on the importance of the contribution of calcium and vitamin D together or separately in order to avoid an old age with bone fragility that usually accompanies osteoporosis in this age group. However, the elderly population is polymedicated and calcium supplements and vitamin D represent a very high cost to the National Health System.

The biggest drawback of treatment with supplements is the abandonment of treatment, either because it is not identified as a drug itself, memory problems or intolerance to any component of these products. This disadvantage can be avoided by following prevention strategies bone fragility since childhood.

These prevention strategies include an adequate intake of calcium and vitamin D through diet, adequate daily sun exposure to the skin can produce enough vitamin D, eliminate smoking, moderate consumption of alcohol and caffeine, avoid heavy losses weight as well as the very low calorie diets, perform a minimum of necessary physical exercise and prevent falls.

In this Master's Thesis it is proposed to carry out a prospective longitudinal analytic experimental clinical trial aims to compare the effectiveness of prevention strategies compared to treatment with calcium and vitamin D at the start of menopause.

For this purpose a sample of women at the onset of menopause attached to the Health Center Cartagena center of Cartagena in the province of Murcia will be selected. A whole sample will conduct a survey, a blood test to determine levels of calcium and vitamin D and bone densitometry at 3, 6 and 12 months of the start of the study. Subsequently two groups, one composed of women who are at the beginning of menopause since childhood say they have followed prevention strategies against bone fragility by a survey and continue to carry out and another group compound is selected from women who are at the onset of menopause who have never followed prevention strategies and guidelines that are taking supplements of calcium and vitamin D.

Key Words: Osteoporosis, calcium, Vitamin D, prevention strategies, bone mass density, menopause.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1 Antecedentes y estado actual del tema.....	6
1.2 Justificación.....	8
1.3 Marco teórico.....	9
1.3.1 Estrategias de prevención de la osteoporosis.....	9
1.3.1.1 Dieta y alimentos fortificados.....	10
1.3.1.2 Ejercicio físico.....	11
1.3.1.3 Exposición a la luz solar.....	11
1.3.1.4 Prevención de las caídas.....	12
1.3.1.5 Eliminar el hábito tabaquico.....	12
1.3.1.6 Moderar el consumo de alcohol y cafeína.....	12
1.3.1.7 Evitar las pérdidas intensas de peso y las dietas hipocalóricas.....	12
1.3.2 Suplementos de calcio y vitamina D.....	13
1.3.3 Factores de riesgo de padecer osteoporosis.....	13
2. HIPÓTESIS.....	13
3. OBJETIVOS.....	13
3.1 Objetivos generales.....	13
3.2 Objetivos específicos.....	13
4. METODOLOGÍA.....	14
4.1 Población de referencia y de estudio.....	15
4.2 Criterios de inclusión y de exclusión.....	15
4.3 Tamaño de la muestra y procedimiento de muestreo.....	15
4.4 Diseño de estudio.....	15

4.5 Determinaciones para controlar la respuesta al calcio y vitamina D.....	17
4.6 Variables.....	20
4.6.1 Variables dependientes.....	20
4.6.2 Variables independientes.....	21
4.7 Recogida de datos y fuentes de información.....	23
4.8 Análisis estadístico.....	24
4.9 Dificultades y limitaciones del estudio.....	24
5. PLAN DE TRABAJO.....	25
6. EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR SOBRE EL TEMA.....	27
7. APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS.....	26
8. ANEXOS.....	27
8.1 ANEXO I: Cuestionario de variables sociodemográficas y factores de riesgo.....	28
8.2 ANEXO II: Cuestionario internacional de actividad física. Versión corta.....	30
8.3 ANEXO III: Cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud dirigido a la osteoporosis.....	32
8.4 ANEXO IV: Cuestionario de frecuencia semanal de consumo de alimentos.....	33
8.5 ANEXO V: Consentimiento informado entregado a las participantes del ensayo clínico.....	34
8.6 ANEXO VI: Modelo de solicitud para la Autorización de un Ensayo Clínico.....	37
8.7 ANEXO VII:	

ABREVIATURAS

1,25(OH)₂ D: Calcitriol o 1,25-dihidroxitamina D₃

25-(OH) D₃: Calcidiol o 25-hidroxitamina D₃

ADN: Ácido desoxirribonucleico

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud

DMO: Densidad mineral ósea

DS: Desviación estándar

IGF I y II: Factores de crecimiento similares a la insulina I y II

IMC: Índice de Masa Corporal

IPAQ: Cuestionario Internacional de Actividad Física

OMS: Organización Mundial para la Salud

OPTQoL: Cuestionario de Calidad de Vida en Osteoporosis

PDGF: Factor de crecimiento procedente de las plaquetas

PMO: Pico de masa ósea

PTH: Hormona para tiroidea o para hormona

RANK: Receptor de activación del factor nuclear kB

RANKL: Ligando del Receptor de activación del factor nuclear kB

SAP: Servicio de Atención Primaria

SNP s: Polimorfismos de un solo nucleótido

T - score: Puntuación T, es una comparación del valor promedio de la DMO del paciente con una persona sana de 30 años del mismo sexo y etnia

TGF β: Factor de crecimiento transformante beta

THS: Terapia hormonal sustitutiva TRAP: Fosfatasa ácida resistente al tartrato

VDR: Receptor de la vitamina D

Z - score: Puntuación Z, número de desviaciones estándar de una paciente con un valor promedio de DMO diferente del valor promedio por su edad, sexo, etnia...

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes y estado actual del tema.

La osteoporosis es la enfermedad metabólica más prevalente (más de 200 millones de personas en todo el mundo) y constituye un problema de salud pública.

La OMS define la osteoporosis en la mujer como una densidad mineral ósea menor ó igual de 2,5 desviación estándar por debajo de la masa ósea promedio de personas sanas de 20 años, medida por densitometría ósea. Los integrantes de la Fundación Internacional de Osteoporosis (FIO) consideran que la osteoporosis es la enfermedad ósea más prevalente [37].

El factor racial es una de las variables de mayor importancia como factor asociado a esta distribución. Las más elevadas se observan en población de sexo femenino y en los países del norte de Europa y EEUU.

Los países europeos de la cuenca mediterránea, registran tasas inferiores. Se han observado incluso fluctuaciones dentro de un país, lo que pone en evidencia lo heterogéneo de su presentación y de su historia natural. En los países industrializados de Asia registran tasas de incidencia elevadas, comparables a las de países del norte de Europa y EEUU. Es de destacar lo que ocurre en China, donde las tasas de incidencia son mayores en hombres que en mujeres. Las tasas registradas en población de color, tanto en Estados Unidos como en países africanos, son inferiores a las observadas en individuos de similar edad, pero de raza caucásica.

En España padecen osteoporosis dos millones y medio de mujeres y 750.000 hombres, y es una enfermedad crónica grave porque afecta a un 35% de mujeres mayores de 50 años, porcentaje que se eleva a un 52% en las mayores de 70 años. Una de cada 5 mujeres de más de 50 años tiene al menos una fractura vertebral debida a la osteoporosis, que se asocia a deterioro de la calidad de vida y a riesgo aumentado de otras fracturas. La incidencia de fractura de fémur en mujeres de edad superior a 50 años es de 3 por cada 1000 mujeres. Hoy en día el riesgo de padecer una fractura de fémur en lo que resta de vida es para una mujer española de 50 años, de entre un 12% y un 16%. La presencia de fracturas, especialmente la de fémur, produce un aumento de la mortalidad con relación a las pacientes sin fracturas [2].

En Cartagena (Murcia) según el estudio realizado en la Universidad Politécnica de Cartagena, el porcentaje de mujeres con osteoporosis observado es del 11% del total de la población. Realizando la correspondiente extrapolación se puede afirmar que este

porcentaje estará comprendido entre el 10,14% y el 11,86% para el total de la población femenina de la Región de Murcia, cometiendo un error máximo en la estimación de 0,86 puntos porcentuales. Algunos avances en el manejo de esta enfermedad van a permitir que en un futuro los tratamientos de la osteoporosis se enfoquen más en la prevención que en la cura de la propia enfermedad [37].

a) Con respecto a las estrategias de prevención de la osteoporosis son de destacar algunos estudios:

Uno de ellos obtiene como resultado que el aporte de vitamina D es todavía más desfavorable, pues en mujeres supone un 61,1% de lo recomendado, con 85,2% que no alcanzan las IR y un 75,9% que no llegan a cubrir el 67% de lo recomendado [22];

en otro estudio concluye que la insuficiencia de vitamina D y calcio son factores de riesgo para enfermedades crónicas múltiples [48]; otro de los estudios concluye que hasta dos de cada tres personas tienen insuficiencia de vitamina D. Cada vez es más necesario incrementar el nivel de concienciación sobre el papel esencial que la vitamina D desempeña en el manejo de la osteoporosis. La prevención de la osteoporosis empieza en etapas tempranas de la vida y continúa a lo largo de toda ella. Junto con una dieta equilibrada y la práctica de ejercicio diario, la ingesta adecuada de calorías, el calcio y vitamina D son esenciales para la prevención de la misma [45]; otro plantea que en el futuro, planes de prevención supondrán una importante mejora sanitaria, social y laboral, así como un ahorro no desdeñable, al permitir disminuir las inversiones en atención terciaria orientadas, en su mayor parte, a paliar los efectos de secuelas, tratamientos de rehabilitación, cirugía reparadora, utilización de prótesis, problemas laborales y ayudas sociales[6]; y por último señalar el estudio que concluye que el tejido óseo es un tejido dinámico, en constante remodelación (Cashman, 2002). Consecuentemente, cualquier factor que influya en el desarrollo de la PBM o la pérdida de tejido óseo durante la edad adulta podrá afectar el riesgo de fractura [17].

b) Con respecto a la eficacia de los suplementos de calcio y vitamina D en la prevención de la osteoporosis destacaría estudios :

como el que concluye que la mayoría de los médicos de Atención Primaria de Andalucía opinan que el cumplimiento de los suplementos de calcio y vitamina D para el tratamiento concomitante de la osteoporosis es bastante deficiente, por lo que el abordaje terapéutico integral de la osteoporosis es inadecuado, debiéndose insistir en la importancia de garantizar una adecuada ingesta de calcio y vitamina D. Existe un alto porcentaje de abandono de los suplementos por efectos secundarios e intolerancia. Hay una falsa asociación entre clima soleado y niveles adecuados de vitamina D [49],

y el que concluye que la sal de calcio más utilizada es el carbonato de calcio y con la que existe mayor experiencia, siendo además la más económica. El carbonato de calcio debe administrarse en mitad de las comidas para que la absorción sea mejor [32].

Con respecto a la FORTIFICACIÓN DE ALIMENTOS con calcio y Vitamina D destacaría los estudios que tratan sobre:

su modelo de la adición de un determinado nivel de vitamina D / 100 kcal a todos los alimentos potencialmente fortificables parece ser una práctica eficiente y segura [44]; otro que añade que la fortificación de pan con 500 UI de vitamina D 3/D proporciona una seguridad razonable de que los adultos mayores deficientes en vitamina D han alcanzado un nivel de 25 (OH) D concentración mayor que el objetivo deseable de >75 nm/L [53]; otro estudio que relata que los residentes de hogares de ancianos que consumían pan de cada día fortificada con 125 mg de vitamina D reportaron una mejora significativa en la CVRS. La fortificación de los cereales y el pan es una forma viable para mejorar la nutrición de vitamina D [53]; otro que resume que la fortificación de productos lácteos con vitamina D y calcio proporciona una mayor prevención de la resorción ósea acelerada en comparación con los alimentos equivalentes no fortificados [50]; y otro estudio que concluye que la vitamina D (2) y vitamina D (3) son igualmente biodisponible en el jugo de naranja y cápsulas [46].

1.2 Justificación.

La menopausia es el cese de la menstruación de manera definitiva. Representa el final de la etapa fértil de la mujer. La menopausia precoz es la que se da en mujeres menores de 40 años. La menopausia tardía se da en mujeres mayores de 55 años. La menopausia es la principal causa de osteoporosis en las mujeres, debida la disminución de los niveles de estrógenos. La pérdida de estrógenos por la menopausia fisiológica o por la extirpación quirúrgica de los ovarios, ocasiona una rápida pérdida de hueso.

La postmenopausia comienza cuando se cumplen 12 meses desde la última menstruación y es la etapa posterior a la menopausia. Habitualmente se prolonga hasta los 65 años que es cuando se alcanza la senectud. Podemos distinguir entre la postmenopausia temprana que comprende los 4 primeros años después de la menopausia y la postmenopausia tardía que comprende a partir de los 5 años en adelante.

La postmenopausia coincide con el periodo en el cual existe una gran probabilidad de padecer osteoporosis y la mayoría ya están diagnosticadas y esas mujeres que la padecen, ya se encuentran cumpliendo tratamiento médico. En cambio esto no sucede en la edad cercana a la menopausia ya que la osteoporosis no tiene sintomatología clínica y se diagnostica normalmente a través de las pruebas médicas que se solicitan

tras sufrir una fractura por fragilidad ósea u osteoporosis. A la osteoporosis se la conoce por “la enfermedad silenciosa”.

Hoy en día existen muchos alimentos fortificados con calcio y Vitamina D que suponen una gran ayuda de cara a mantener niveles adecuados de calcio y vitamina D en el organismo si los incorporamos a nuestra dieta.

Existen numerosos estudios que demuestran la efectividad de suplementar con calcio y vitamina D en mujeres postmenopausicas como medida para paliar ó prevenir la osteoporosis. En la menopausia, un número de mujeres padecen osteoporosis temprana con el inconveniente de que como no tiene sintomatología clínica, queda sin diagnosticar y sin toma de tratamiento hasta que tiene lugar una fractura ósea por fragilidad que conduce a la realización de pruebas médicas y a su posterior diagnóstico. Se considera menopausia precoz la que se da en menores de 45 años. En los últimos años diversos estudios han demostrado que corrigiendo una serie de factores de riesgo relacionados con la osteoporosis, se reduce la posibilidad de padecerla [26].

El ensayo clínico propuesto puede aportar novedades sobre la efectividad de implantar las estrategias de prevención desde la infancia frente a recibir un aporte de suplementos de calcio y vitamina D desde edades próximas a la menopausia como medida de prevención de la osteoporosis y la fragilidad ósea que la acompaña.

Apenas se encuentran trabajos de ésta índole en las bases de datos bibliográficas, comparando la eficacia de las estrategias de prevención desde la infancia con el aporte de fármacos con suplementos de calcio y Vitamina D al inicio de la menopausia sin haber seguido previamente las estrategias de prevención desde la niñez, siendo los más abundantes los relativos a la eficacia del aporte de suplementos de calcio y Vitamina D frente al de placebo.

Aquellas mujeres que reciben tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D les supone un gran esfuerzo seguir este tipo de tratamientos con suplementos. Si se demuestra que no son necesarios, se podrían evitar los riesgos de sobredosis ó déficit de administración de medicamentos, así como intolerancias a alguno de sus componentes ó abandonos en el tratamiento.

1.3 Marco teórico.

1.3.1 Estrategias de prevención de la osteoporosis.

1.3.1.1 Dieta y alimentos fortificados.

Enfermedades del aparato digestivo como la enfermedad celíaca o Ileitis de Crohn, enfermedades hormonales como afecciones del ciclo menstrual, Hiperparatiroidismo o Hipertiroidismo, o bien provocadas por ciertos fármacos como son los corticoides o antiepilépticos dificultan la absorción intestinal de calcio. Estas personas deberán recibir información acerca de las medidas preventivas para poder evitar a tiempo, el no alcanzar el Pico de Masa Ósea requerido al alcanzar la pubertad.

Alimentos fortificados:

Existen alimentos fortificados enriquecidos con un aporte adicional de minerales muy recomendables para incluirlos en nuestra dieta y alcanzar el Pico de Masa Ósea con más facilidad [35].

Los alimentos fortificados básicos que consume la mayoría de la población, es la manera más eficaz para corregir las deficiencias de nutrientes esenciales, debido a su cobertura, disponibilidad biológica y bajo costo. Sin embargo, la factibilidad de esta medida depende de la identificación de un alimento que consuma toda la población en una cantidad similar cada día. Las harinas de cereales y sus productos son los más convenientes para la fortificación con las vitaminas hidrosolubles y los minerales. El aceite comestible es el apropiado si se pretende fortificar con vitaminas liposolubles.

La fortificación está socialmente aceptada y no requiere cambios en las prácticas dietéticas. El calcio se incorpora en la mezcla de nutrientes en la fortificación de harinas de cereales y sus productos y en el jugo de naranja comercial. Su disponibilidad biológica es excelente. En países con periodos del año poco soleados, la fortificación con Vitamina D es esencial para prevenir raquitismo en los niños y osteoporosis en los adultos. La mayoría de leches y margarinas están fortificadas con Vitaminas A y D. Sin embargo, para los niños preescolares los suplementos de Vitamina A es el método auspiciado por UNICEF y otras organizaciones internacionales [41].

Aporte adecuado de calcio y vitamina D a través de la dieta:

La dieta será equilibrada y con suficiente aporte calcio y Vitamina D. La vitamina D coexistirá en niveles adecuados junto con el calcio en el organismo debido a que favorece la absorción de calcio a nivel intestinal. Ambos serán aportados desde el nacimiento en cantidades diarias adecuadas, y contribuirán a que se alcance el “pico de masa ósea” imprescindible para evitar la fragilidad ósea y la osteoporosis en edades

avanzadas y que debería mantenerse a lo largo de la vida [25]. Según el Ministerio de Agricultura, alrededor del 61% de calcio alimentario procede de la leche y sus derivados, el 13% de los cereales, el 15% de frutas, vegetales y legumbres y el 60% de carne, pescado y huevos. La cantidad de calcio en un litro de leche es de 1.200 mg.

El calcio es catión más abundante en el cuerpo humano. El 99% de calcio corporal, forma parte de la estructura de los huesos, ya que interviene en su mineralización y el 1% restante se encuentra en el plasma sanguíneo, bien en estado libre ó unido a proteínas ó a aniones. La mayor parte de calcio que se absorbe en el intestino lo hace regulado por la Vitamina D, que estimula su paso. Normalmente, se absorbe hasta un 30% del calcio ingerido a través de la dieta.

Los alimentos con un mayor contenido en Vitamina D son los aceites de pescados grasos y algunos vegetales y cereales. La Vitamina D es liposoluble, sensible a la oxidación, a la luz y al calor. Una exposición diaria de cara y brazos de 15 minutos bastará para obtener el aporte suficiente de Vitamina D al día junto con los 400 UI aportados por la dieta [25].

1.3.1.2 Ejercicio físico.

El hueso es un tejido formado en una pequeña parte de su volumen por células (2.5 %) y en una gran parte por materia no viva (95-98 %), constituida en la misma proporción de materia proteica y de materia mineral [25].

En etapas anteriores a la adolescencia, la densidad de masa ósea y la dimensión de los huesos es mayor cuanto mayor es el impacto y la carga sobre ellos a través de un ejercicio físico aeróbico que conlleve desplazamiento. En la pubertad no es aconsejable el ejercicio físico en exceso ya que puede provocar trastornos en el ciclo menstrual ó amenorrea. En edad fértil se aconseja el ejercicio físico moderado y si hay dificultad para realizarlo, se aconseja pasear de forma acelerada ó subir y bajar escaleras. Se persigue obtener una buena estabilidad y un adecuado tono muscular que mejoren el rendimiento motor y la autonomía para evitar así las caídas que conducirían a fracturas óseas. Pasear de media hora 4-5 veces/semana será una buena actividad física para esa edad [35].

1.3.1.3 Exposición a la luz solar.

Se requieren valores adecuados de Vitamina D para una óptima absorción de calcio a nivel intestinal. La fuente no farmacológica más importante de Vitamina D es la exposición de la piel a la radiación UV de la luz del sol [35].

Bastará con la exposición al sol de cara y brazos durante 15 minutos diarios para obtener Vitamina D en cantidades adecuadas.

1.3.1.4 Prevención de las caídas.

Existen medidas ambientales encaminadas a evitar las caídas como evitar los suelos inestables, como resbaladizos ó con objetos con los que poder tropezar y no subir escaleras, ni subir encima de banquetas, disponer de una buena iluminación, pasamanos si es necesario, y no cargar objetos pesados como ollas y cazuelas. Al parecer el 80% de las caídas, tienen lugar en el domicilio. Se aconseja el empleo protectores de cadera descritos por Lauritzen, para evitar fracturas óseas, especialmente indicados en personas muy ancianas propensas a las caídas. Los fármacos que provocan hipotensión ú obnubilación e inestabilidad de la marcha deben evitarse. Es muy recomendado el empleo de andadores y de bastones siempre que sea posible, para tener siempre un punto de apoyo. Es imprescindible llevar siempre un calzado cerrado y plano (sin tacón), para evitar engancharse y/o tropezarse con objetos a nuestro paso [35]. Deben corregirse las deficiencias sensoriales de visión y auditivas, que favorecen las caídas.

1.3.1.5 Eliminar el hábito tabaquico.

Los fumadores, en especial las mujeres, tienen una menor densidad de masa ósea y una mayor velocidad de pérdida ósea que las no fumadoras. Los fumadores suelen tener menor peso corporal y un mayor consumo de alcohol y cafeína. Las mujeres que fuman tienen una menopausia más temprana que las no fumadoras. Es sabido que el tabaco, aumenta la transformación hepática del estradiol en sustancias no activas y disminuye la formación de estradiol en estrona [25].

1.3.1.6 Moderar el consumo de alcohol y cafeína.

El consumo moderado de alcohol, 1-3 vasos de vino/día, favorece una mayor Densidad de Masa Ósea (DMO). En el alcoholismo crónico, hay una reducción de la DMO a partir de 30 gr/día de alcohol. Queda confirmado que la cafeína incrementa la eliminación urinaria de calcio en las 1-3 primeras horas posteriores a la toma pero faltan estudios que lo apoye [25]. Algunos autores aconsejan suplementar con 40 mg de calcio por cada taza de café de 180 ml [38].

1.3.1.7 Evitar las pérdidas intensas de peso y las dietas hipocalóricas.

Un peso corporal elevado, incluso en distintos grados de obesidad, ofrece una alta protección frente a fracturas óseas por osteoporosis y otras causas. Los ancianos más delgados tienen un alto riesgo de fracturas óseas.

El mecanismo de protección del tejido adiposo frente a la osteoporosis es de “protección mecánica” actuando como “colchón atenuante” del traumatismo (especialmente la grasa que rodea a las caderas) y debido a la fuente de estrógenos endógenos que supone la grasa, especialmente en la postmenopausia[25].

1.3.2 Suplementos de calcio y vitamina D.

Los suplementos de calcio son productos farmacéuticos que han mantenido su interés comercial y tanto su oferta como su consumo han ido ampliándose en paralelo al crecimiento de la inversión económica en el abordaje de las fracturas de cadera. El debate más actual sobre los suplementos de calcio se centra en el balance de su beneficio y riesgo, por ser sospechosos de incremento de eventos adversos cardiovasculares. Los suplementos de Vitamina D serían la solución para corregir la situación de hipovitaminosis conocida como una pandemia y problema de salud pública, y otras circunstancias como el cambio climático, los movimientos poblacionales o la terapia baja en colesterol, y se afirma que sus consecuencias podrían trascender con creces los problemas óseos por la constatación de estudios observacionales de su relación con la mortalidad, cáncer, enfermedades del sistema inmune, muscular y de la homeostasis endocrina y pancreática, especialmente si existe insuficiencia concomitante de calcio [42].

Los efectos adversos más frecuentes de los suplementos de calcio son los gastrointestinales que se consideraron dosis dependientes y tienen una causalidad de bajo cumplimiento. Las publicaciones más recientes y novedosas sobre seguridad se refieren al posible incremento de efectos cardiovasculares. La sobredosificación de Vitamina D se manifiesta fundamentalmente en forma de un exceso de calcio y de problemas renales que se dan con más probabilidad con la toma concomitante de calcio [42].

1.3.3 FACTORES DE RIESGO DE PADECER OSTEOPOROSIS

Se clasifican según:

- los no modificables: edad, sexo, raza, marcadores genéticos y antecedentes familiares, fractura por fragilidad ósea previa, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria.
- que guardan con el estilo de vida: peso, tabaco, alcohol, cafeína, actividad física y factores medioambientales,
- los marcadores fisiológicos: DMO y cifras en sangre de calcio, Vitamina D y marcadores y tratamiento con estrógenos y tratamiento con esteroides.

2. HIPÓTESIS

Las estrategias de prevención de la fragilidad ósea que acompaña a la osteoporosis instauradas desde la infancia son eficaces para prevenir la osteoporosis sin necesidad de

recurrir al tratamiento farmacológico con suplementos de calcio y vitamina D al inicio de la menopausia.

3. OBJETIVOS

Se diferencian en:

3.1 Objetivos generales

-Establecer una comparación entre la efectividad de las estrategias de prevención frente al tratamiento con calcio y vitamina D al inicio de la menopausia.

3.2 Objetivos específicos

-Dar a conocer la osteoporosis como una enfermedad de gran importancia y de graves repercusiones pero para la que existen estrategias de prevención ya desde la infancia.

-Educar para la salud en cuanto a las estrategias de prevención frente a la osteoporosis.

-Reducir la prevalencia de la osteoporosis en las mujeres de un municipio de Cartagena perteneciente a la Región de Murcia.

4. METODOLOGÍA

4.1 Población de referencia y de estudio

-Población Diana ó de Referencia:

La población diana estará formada por las mujeres en edades entre 45 y 54 años adscritas al Servicio de Atención Primaria del Área 2 de Salud de la Región de Murcia.

-Población de estudio:

La población de estudio estará compuesta por mujeres de 45 a 54 años, al inicio de la menopausia y adscritas al Centro de Salud Cartagena Casco de la ciudad de Cartagena, perteneciente a la Región de Murcia.

El ensayo clínico se realizará entre Octubre de 2016 y Febrero de 2018.

Una muestra de ésta población que cumplirá los criterios de inclusión, será seleccionada por el/la investigador/investigadora. Es posible que algunas mujeres no lleguen a completar el tiempo de seguimiento por intolerancia a los fármacos ó por decisión propia, por lo que quedaría reducido el tamaño de la muestra inicial.

4.2 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Aquellas que firmarán el consentimiento informado.
- Las mujeres de raza caucásica.
- Las mujeres al inicio de la menopausia confirmado mediante constatación de al menos un año desde la última menstruación y la determinación de los niveles séricos de estradiol y gonadotrofinas.
- Aquellas mujeres que llevan un régimen de vida ambulatorio.

Criterios de exclusión:

- Mujeres que hayan recibido suplementos de calcio y Vitamina D antes del estudio.
- Mujeres con antecedentes de patología ósea.

4.3 Tamaño de la muestra y procedimiento de muestreo

La determinación del tamaño de la muestra en estudios como este que pretenden contrastar hipótesis se realizará mediante nomograma de Altman o aplicaciones informáticas que nos van a proporcionar el tamaño de la muestra a partir de los parámetros estimados y asumidos por el/la investigador/investigadora. En los estudios es preciso estimar las posibles pérdidas de pacientes por diversos motivos (pérdida de información, abandono, no respuesta, etc.) por lo que se incrementará el tamaño de la muestra respecto a dichas pérdidas con el fin de no perder la representatividad de la muestra. Se realizará un muestreo no probabilístico a criterio ó intencional ya que por un lado se seleccionarán a aquellas mujeres al inicio de la menopausia que desde la infancia han cumplido las estrategias de prevención descritas en este trabajo (Apartado 3), y por otro lado las que no [43].

4.4 Diseño del estudio

El estudio se diseñará como un ensayo clínico experimental longitudinal prospectivo analítico.

En primer lugar deben haber sido enviadas y estar aprobadas tanto la Autorización del ensayo clínico (ANEXO VI) como la Subvención del ensayo clínico (ANEXO VII). También se debe contar con la aprobación del Comité Ético de Murcia.

El ensayo clínico comenzará en Octubre/2016 y se extenderá hasta Marzo/2018. La participación en el ensayo es voluntaria. Quien quiera inscribirse tendrá que rellenar un documento para registrar de forma correcta todas las inscripciones. La colaboración y autorización de todas las mujeres que quieran participar en el ensayo clínico será solicitada mediante llamada telefónica y se les citará para una primera consulta de enfermería en el Centro de Salud en la que se les informará de cómo será su participación en el estudio.

Tras su aceptación, explicado nuevamente el motivo de su participación, se realizará a cada mujer una Historia Clínica y se les entregará el impreso de consentimiento informado para obtener su conformidad (ANEXO V).

A continuación, se les realizará la encuesta nutricional y de hábitos de vida y estrategias de prevención de la osteoporosis desde la infancia (ANEXOS I, II III Y IV) y se les dará cita para la prueba analítica y la densitometría ósea.

Se hará una selección aleatoria para dividir la muestra en dos grupos:

--el primer grupo estará formado por las mujeres al inicio de la menopausia que desde la niñez han cumplido las estrategias de prevención de la osteoporosis descritas en este trabajo (apartado 3, Marco teórico, Estrategias de prevención) y el que seguirá cumpliéndolas sin aporte de suplementos. Para que los resultados sean significativos, se espera que este grupo esté compuesto por 100 mujeres.

--el segundo grupo estará formado por aquellas mujeres al inicio de la menopausia que refieran no haber cumplido las estrategias de prevención y que seguirán sin cumplirlas y que tomarán suplementos de calcio y Vitamina D pautadas por su médico de familia del Centro de Salud. Para que los resultados sean significativos, se espera que este grupo esté compuesto por 100 mujeres.

En total se espera obtener una muestra de 200 mujeres que participarán en el estudio.

Se realizará a cada mujer de ambos grupos (todas ellas solicitadas previamente por su médico de cabecera del Centro de Salud que forma parte del Equipo Multidisciplinar):

-una densitometría ósea a los 3, 6 y 12 meses.

-una radiografía simple de columna vertebral tras haber recogido todos los consentimientos informados firmados por todas las mujeres participantes del estudio y otra a los 12 meses.

- analítica de sangre con marcadores de recambio óseo a los 3, 6 y 12 meses.

El equipo que participe en el ensayo clínico propuesto será multidisciplinar del Centro de Salud Cartagena Casco y dirigidos por la enfermera responsable y estará formado por:

-La enfermera responsable del estudio llevará a cabo el proceso de captación de mujeres, dirigirá el ensayo clínico, tendrá conocimiento específico sobre osteoporosis y deberá estar en posesión del título de enfermera comunitaria.

-El médico de familia: Dedicará parte de su horario laboral al ensayo clínico, previa solicitud al Servicio Murciano de Salud y se le abonará un complemento a su sueldo: “complemento por formación”.

-Una Dietista-Nutricionista: Estará contratada por horas para la realización del ensayo clínico. Se encargará de formar, orientar y asesorar a las mujeres participantes del ensayo clínico sobre una alimentación correcta, saludable y una dieta adecuada; además de las ventajas de hacer ejercicio, actividad diaria, fomentar el deporte y diversas actividades con el fin de llevar una vida saludable. Realizará actividades programadas.

-Trabajador/Trabajadora social: Colaborará con el Centro de Salud. Su función será informar, orientar y asesorar a las mujeres, en temas como la adaptación de los hogares, la petición de subvenciones al Gobierno....También participará en las actividades programadas.

Para la realización del ensayo clínico propuesto se ha diseñado un Plan de Trabajo que se encuentra en el apartado N°9 de este Trabajo Fin de Máster.

4.5 Determinaciones para controlar la respuesta al calcio y vitamina D

Existen tres factores a través de los que se puede controlar la respuesta al calcio y Vitamina D y son:

1. Radiología convencional: Se pueden producir fracturas óseas a pesar de estar en tratamiento para la osteoporosis ó fragilidad ósea. No obstante, existen dudas sobre su eficacia ya que se producen fracturas óseas por lo cual éstas pueden orientar sobre necesidad de un cambio en el aporte de calcio y Vitamina D. Para descartar fracturas óseas se emplea la Radiología convencional.

2. Densidad de Masa Ósea (DMO): no debe descender. Si en dos determinaciones sucesivas desciende la DMO, se considerará que existe una deficiencia ó un problema en la absorción del aporte de calcio y Vitamina D que se está recibiendo. En los casos en que se estén recibiendo suplementos, se realiza una Densitometría ósea en algunos casos al año y en otros a los dos años.

DENSITOMETRÍA ÓSEA:

Prueba no invasora que mide la DMO en regiones del aparato esquelético a través de diferentes técnicas. Es una herramienta de valoración del riesgo de padecer osteoporosis y de sufrir fracturas por fragilidad ósea.

Se suele medir la DMO tanto en el cuello del fémur como en la columna lumbar y se expresa en términos de T (ó T-score) que es el número de Desviaciones Estándar (DE) en que la medición de DMO difiere de la medición de DMO de una población de referencia de 20 a 29 años (Pico de DMO). Los sectores del esqueleto óseo periférico no son validos ni para el diagnóstico ni para el seguimiento del riesgo de fracturas mediante una densitometría ósea [2].

Criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud para mujeres posmenopáusicas de origen caucásico [1].

Criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud para mujeres posmenopáusicas de origen caucásico

Diagnóstico	Criterios sobre DMO (Índice T o T-score)
Normal	DMO T ≥ -1 DE
Osteopenia o densidad ósea baja	DMO T < -1 y > -2.49 DE
Osteoporosis	DMO T ≤ -2.5 DE
Osteoporosis grave	DMO T ≤ -2.5 DE + fractura

Índice T (T-score): comparación con valor de DMO alcanzado en población joven de referencia. DE: desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea.

La OMS estableció esta tabla en 2004 y es aplicable únicamente a mujeres caucásicas. Con respecto a la frecuencia con la que debe realizarse una densitometría ósea, en pacientes con tratamiento se estima que si está lejos de la Osteoporosis se realice cada 10 años y si está próximo a ella se realice cada 2 ó 3 años. En aquellos pacientes que siguen un tratamiento, el primer control puede realizarse a los 1-2 años y los siguientes cada 2-4 años. En periodos más largos que estos están justificados si al paciente se le sigue con otros controles como son las analíticas de marcadores de remodelado óseo. En situaciones especiales como trasplantes se pueden llevarse a cabo cada 6-12 meses [1].

3. Analítica de Marcadores de remodelado óseo: Orientan sobre el diagnóstico precoz de la osteoporosis. Los marcadores descenderán si el aporte de calcio y vitamina D está siendo adecuado.

En 2014 un equipo multidisciplinar de la Clínica Universitaria de Navarra (CUN) demostró la eficacia y la alta sensibilidad de una simple analítica de sangre en la cual se solicitan 3 marcadores de remodelado óseo ó de recambio del hueso (son sustancias liberadas a la sangre durante la formación y destrucción ósea y reflejan la actividad metabólica del hueso)[23]:PINP, b-CTX, osteocalcina como medio para determinar si existe osteoporosis ó no en pacientes con sospecha de padecerla, sin necesidad de recurrir a una determinación de DMO a través de una densitometría ósea, evitando de esta forma una prueba tan costosa y tan limitada a nivel de equipos disponibles en nuestro país.

Ésta analítica de marcadores de remodelado óseo descrita, no es útil para el diagnóstico de la enfermedad, pero sí orienta para que se lleven a cabo las pruebas diagnósticas pertinentes antes de que la estructura del hueso se vea alterada a cualquier edad del paciente. Ayuda por tanto a detener el proceso de la osteoporosis y detener la aparición de fracturas óseas [23].

Valores de referencia de marcadores bioquímicos del remodelado óseo [35]:

Marcador	Tipo muestra	Método	Media+-DE	Límites
PINP (ng/ml)	suero	RIA	31+-10	16-53
Osteocalcina	suero	IRMA	17+-7	9.5-33
B-CTX (ng/ml)	suero	Electroquimioluminiscencia		

Será aconsejable solicitar una analítica anual de marcadores de remodelado óseo a todas las mujeres en edades cercanas a la menopausia.

Se deberá tener en cuenta algunas causas ajenas a un correcto aporte de calcio y Vitamina D de descenso de la DMO y descartarlas, como son un cumplimiento inadecuado del aporte de calcio y Vitamina D, tanto en dieta ó suplementos, defectos en las técnicas de medición, la existencia de formas secundarias de osteoporosis, ó la existencia de un deterioro óseo tan grave que los aportes de calcio y Vitamina D no pueden evitar el hecho de que produzcan fracturas óseas por fragilidad ósea [23].

Se determinará el nivel de Vitamina D en sangre. Las concentraciones séricas de calciferol en sangre es el mejor índice para evaluar las reservas de Vitamina D en el

organismo. El nivel óptimo de calciferol sérico es de 40 ng/ml. Ante valores inferiores, nos encontramos con un estado de hipovitaminosis D, de diferentes grados de gravedad: se considera déficit de Vitamina D cuando los valores sean menores de 10 ng/ml, e insuficiencia de Vitamina D cuando los valores sean inferiores a 12-20 ng/ml. El déficit de Vitamina D puede provocar osteomalacia, mientras que la insuficiencia está asociada con síntomas inespecíficos [36].

Con las tres pruebas descritas anteriormente para el cálculo del calcio y de la Vitamina D, se puede determinar si las cantidades de calcio y de Vitamina D están siendo adecuadas ó insuficientes para prevenir ó paliar el proceso de Osteoporosis, y éstas serán las que se llevarán a cabo cuando se realice este ensayo clínico propuesto en este Trabajo Fin de Máster.

4.6 Variables

4.6.1 Variables cuantitativas:

Valores antropométricos:

Es muy importante para el estudio conocer estas variables porque la obesidad sin ser en exceso proporciona un “colchón” mecánico especialmente la grasa de las caderas, que protege frente a las fracturas óseas.

--Talla (en cm).

--Peso (en Kg).

-- Índice de masa corporal (IMC): $IMC = \text{Peso (en Kg.)} / \text{Talla (en cm)} = \text{Kg}/\text{m}^2$.

Hemos categorizado el IMC según la OMS, en 5 apartados:

Bajo peso: $< 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Normopeso: $18,5 - 24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Sobrepeso (obesidad 2; 2; tipo I): $25 - 29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Obesidad (obesidad tipo II): $29,9 - 39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Obesidad mórbida: $> 40 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Hábitos tóxicos:

El análisis de estas variables es de gran importancia ya que el consumo de éstos tóxicos influyen negativamente sobre la DMO.

--*Tabaquismo:* Fumadora/no fumadora.

--*Alcohol*: Consumidora de más de 28 g/día de alcohol habitualmente o consume valores inferiores habitualmente.

--*Café*: toma más de 200 ml al día o consume valores inferiores a 200 ml al día.

4.6.2 Variables cualitativas:

--Actividad física desarrollada:

Para valorar la actividad física existen diversos métodos, pero la falta de una metodología estandarizada y aceptada a nivel mundial dificulta su evaluación. Es por ello que muy pocos estudios poblacionales, basados en encuestas, han estado validados con medidas objetivables (Matsudo y col., 2001) Se desarrolló un cuestionario, con una versión larga y otra corta, que podían ser autoadministrados o bien utilizados vía telefónica y que permitían recoger la actividad física realizada a lo largo de siete días. Este cuestionario se llama Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) e interroga sobre [26]:

-- La cantidad de sesiones semanales y la duración de éstas (se incluye actividad laboral, transporte y tiempo de ocio) con actividad física vigorosa, moderada y caminatas.

-Grado de sedentarismo.

--En algunas versiones, se agrega un apartado demográfico (edad, sexo, años de estudios, horas de trabajo). La forma corta del IPAQ es un instrumento designado primariamente para medir la actividad física entre adultos (rango de edad de 15-69 años).

--Calidad de vida:

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) está considerada como una buena medida para evaluar los efectos de la osteoporosis sobre los pacientes (Cranney y col., 1997), constituyendo un estudio importante junto con la DMO, los marcadores bioquímicos y las propias fracturas (Morales-Piga, 1998). Lo que hace únicas las determinaciones de la CVRS es la posibilidad de registrar las percepciones de los pacientes de una forma cuantitativa o semicuantitativa, que puede por tanto, comunicarse y utilizarse para describir, evaluar o comparar (Herdman y Baró, 2000). La versión original en inglés del cuestionario de la Calidad-de-Vida dirigido a Osteoporosis (OPTQoL) (Lydick y col., 1997), consta de 22 preguntas puntuables que se agrupan en 3 dominios: función física (7 ítems), adaptaciones (9 ítems) y miedos (6 ítems). Además, contiene 10 preguntas no puntuables referidas a cambios provocados por la osteoporosis, demografía y percepción de salud general y CVRS [26].

--Aporte de calcio en la dieta:

Para evaluar el aporte de calcio diario en la dieta se utilizó el cuestionario empleado en otro estudio, con adaptaciones a nuestro medio (Orozco y col. 2004). La encuesta recoge datos sobre la frecuencia del consumo de diferentes alimentos valorados como raciones/semanales (Anexo IV). Para facilitar el interrogatorio, todos los alimentos fueron codificados en forma de raciones de uso normalizado, teniendo en cuenta las encuestas de consumo alimentario (Orozco y col., 1998), los envasados comerciales, el etiquetado de los productos alimentarios y la bibliografía sobre hábitos dietéticos (Generalitat de Catalunya, 1996; Orozco y col., 1998). En caso de discordancia sobre el contenido de calcio de alguno de los alimentos, se utilizó la media aritmética de los diferentes valores. Para la estimación de las cantidades se les mostraron a los sujetos del estudio fotografías con diferentes tamaños y medidas de los alimentos de un manual utilizado para este tipo de estudios (Instituto de Desarrollo Comunitario de Galicia, 1993).

Las preguntas de este cuestionario se refieren a los alimentos que, normalmente, son consumidos en una semana. Consta en total de 47 ítems que se dividen en 6 grandes grupos de alimentos: lácteos (20 ítems), cereales (2 ítems), hortalizas y frutas (8 ítems), pescados (7 ítems), carnes (5 ítems) y otros alimentos (5 ítems) [26].

--Exposición diaria a la luz solar:

--Se expone al sol mientras trabaja: sí o no

--Se expone al sol en su tiempo libre: sí o no

--Evita exponerse al sol: sí o no

--Densidad de Masa Ósea (DMO):

A todas las mujeres participantes en el estudio se les harán dos valoraciones de los niveles de densidad mineral ósea en el Centro de Salud de Cartagena Casco mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) o densitometría ósea, y que a nivel del calcáneo se llama pDEXA. En el calcáneo el densitómetro determina el contenido mineral óseo (gramos) y el área (cm). Con ambos valores, calcula automáticamente la DMO en gramos/cm. Se trata de una medida de densidad de área y no de una densidad volumétrica. Los diferentes valores de DMO sólo son comparables entre localizaciones idénticas y entre huesos de similar tamaño. La pDEXA determina el contenido mineral de todo el hueso, tanto del componente cortical como en las trabéculas.

El coeficiente de variación de la DMO en calcáneo es inferior al 1%. Para cada caso se

calcularán las puntuaciones T (T-score) y Z (Z-score). La T-score: compara el valor promedio de la DMO de la paciente con una persona sana de 30 años del mismo sexo y etnia. Valores superiores a - 1 se consideran normales. Una puntuación entre -1 y -2,5 se clasifica como osteopenia, la primera fase de la pérdida ósea. Un valor inferior a -2,5 se define como osteoporosis, significando una DMO que es dos y medio veces las desviaciones estándar por debajo de la media de una mujer de 30 años. El valor según la T se utiliza para calcular el riesgo que tiene una persona de desarrollar una fractura. La Z-score: refleja el número de desviaciones estándar de una paciente con un valor promedio de DMO diferente del valor promedio por su edad, sexo, etnia. Este valor se utiliza en estudios en los que intervienen mujeres premenopáusicas [26].

Se empleará el densitómetro óseo periférico PIXI de Lunar Spain Corporation, S.L. Las imágenes obtenidas se procesarán mediante el software que acompaña al densitómetro y se almacenarán en el ordenador aportado por Lunar Corporation. El control de calidad se utilizará para determinar el coeficiente de variación intrínseco del aparato, será un fantoma diseñado específicamente para la máquina, y que se escaneará diariamente, previo a las densitometrías. Todas las mediciones de la masa ósea serán realizadas por el mismo investigador y mediante el mismo densitómetro. Se calculará la DMO 2 2 (g/cm²), el contenido mineral óseo (g) y el area (cm²) del calcáneo no dominante [26].

--Niveles de los marcadores de remodelado óseo en sangre:

Analítica de sangre en la cual se solicitan 3 marcadores de remodelado óseo ó de recambio del hueso (son sustancias liberadas a la sangre durante la formación y destrucción ósea y reflejan la actividad metabólica del hueso): P1NP, b-CTX y osteocalcina [23].

--Antecedentes maternos de fractura por osteoporosis: sí ó no.

--Tratamiento con calcio y Vitamina D (Suplementos):

--Tratamiento con calcio: sí o no

--Tratamiento con calcio y vitamina D: sí o no

--Cumplimiento de las estrategias de prevención: sí ó no.

4.7 Recogida de datos y fuente de información

La recogida de datos se realizará al comienzo del ensayo clínico en el Centro de Salud Cartagena Casco de Cartagena mediante los cuestionarios incluidos en los Anexos I, II,

III y IV de este trabajo se llevará a cabo por la enfermera directora y responsable del ensayo clínico. La fuente de información serán las mujeres incluidas en el estudio a través del consentimiento informado que será debidamente firmado y entregado por cada una de ellas a la enfermera responsable.

4.8 Análisis estadístico

Se realizará el estudio descriptivo de la población de estudio. Las variables cualitativas serán definidas con frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas se describirán con medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar [DS], con un rango o intervalo de confianza del 95%). Para detectar diferencias entre ambos grupos se utilizarán los test de Chi-cuadrado para variables cualitativas y t-Student de Fisher para variables cuantitativas. En caso de no seguir una distribución normal se utilizarán los test no paramétricos oportunos. La comparación de las variables cualitativas en el primer grupo, igual que en el segundo grupo, se realizará con el test de Mc Nemar cuando las respuestas a las variables fuesen dicotómicas.

Para las variables cuantitativas se aplicará la prueba estadística t-Student para muestras apareadas. Para el diseño de la base de datos se utilizará el programa Data Entry.

Para el análisis de la información se utilizará el programa informático SPSS 14. El análisis estadístico se llevará a cabo por la enfermera responsable del ensayo clínico.

4.9 Dificultades y limitaciones del estudio

Como la OMS establece los criterios diagnósticos de la osteoporosis para mujeres postmenopausicas de origen caucásico, el estudio quedará limitado con este tipo de pacientes, descartando a las mujeres con diferente origen ó raza. Debido a las características de las mujeres que participarán en el ensayo clínico, es muy probable que algunas pacientes no completen el año de seguimiento por intolerancia a los fármacos, decisión propia ó por imposibilidad de seguimiento, por lo que el tamaño de la muestra inicial quedaría reducido.

Sería necesaria la realización de más estudios en esta materia ya que no existen demasiados que insistan la prevención como forma de abordar la enfermedad de la osteoporosis que es un problema de salud global, y en cambio existen infinidad de estudios, en especial ensayos clínicos que tratan el aporte de suplementos de calcio y Vitamina D ó de Vitamina D sola, como medio de abordar el problema ya en mujeres postmenopausicas de edades avanzadas, en muchas ocasiones cuando ya ha sucedido

una fractura por debilidad ósea, cuando el abordaje seguramente es más económico y con menos consecuencias negativas para la persona. La opción del seguimiento de las estrategias de prevención desde la infancia, que duda cabe que, va en detrimento de la industria farmacéutica que es la que vende los tratamientos con suplementos de calcio y de Vitamina D ó de ambos asociados, al Sistema Nacional de Salud.

El muestreo no será aleatorio sino de conveniencia ya que mujeres de ambos grupos deben cumplir sus criterios de inclusión en ellos

Lo ideal sería la recogida de datos de todos los Centros de Salud de la ciudad de Cartagena, tarea complicada para un solo investigador/investigadora.

Podría suceder que al emplear para la recogida de datos cuestionarios que incluyen tantas cuestiones sobre nutrición desde la infancia y aspectos medioambientales que se remontan a la niñez, muchas de las mujeres incluidas en el ensayo clínico presenten dificultades para contestar a muchas de ellas porque no se acuerden realmente ó porque debido a su edad avanzada presenten falta de memoria lo cual podría influir en el resultado estadístico final.

Solo se han seleccionado mujeres para ser incluidas en el ensayo clínico lo que no permite hacer diferencias estadísticas en cuanto a la influencia del sexo en nuestro estudio.

Podremos encontrarnos frente a un tamaño de la muestra que no sea muy representativo debido a que solo serán seleccionadas para participar en el estudio aquellas mujeres que no hayan recibido suplementos de calcio y Vitamina D antes de participar en el ensayo clínico, lo cual ya excluye de antemano a muchas mujeres adscritas al Centro de Salud en el que se va a realizar el estudio.

5. PLAN DE TRABAJO

Cronograma del desarrollo de actividades:

ACCIÓN	MES
	10/2016 11/2016 a 02/2017 03-05/2017 01/06/17 01/8/2017 01/10/2017 10-12/2017 01-03/2018
Presentación ***** del programa.	
Captación de ***** mujeres	

Recogida de consentimientos. *****

Pruebas diagnósticas ***** ***** *** **

Talleres informativos. *****

Resultados y conclusiones. *****

Elaboración de la memoria del trabajo *****

10/2016	Presentación del Programa.
11/2016 a 02/2017	Captación de Mujeres
03-05/2017	Recogida de consentimientos informados
01/06 /2017	Densitometría, radiografía simple de columna y analítica de marcadores de remodelado óseo
01/08/2017	Densitometría ósea y analítica de marcadores de remodelado óseo.
01/10/2017	Densitometría ósea, radiografía simple de columna y analítica de marcadores de remodelado óseo.
06/2017 a 10/2017	Talleres informativos
10-12/2017	Resultados y conclusiones
01-03/2018	Elaboración de la memoria del trabajo

6. EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR

SOBRE EL TEMA

La enfermera ó enfermero responsable del ensayo clínico será la/el investigadora/investigador principal y único del ensayo, estará en posesión de la Diplomatura ó Grado en Enfermería y tendrá formación y conocimientos acerca de la osteoporosis. Tendrá experiencia en estudios de ésta índole y habrá participado como miembro del equipo investigador en otros estudios financiados ó en publicaciones de artículos originales en los últimos cinco años.

7. APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS

El resultado del proyecto de ensayo clínico propuesto en este trabajo podría tener una gran:

a) Relevancia Científica:

Debida a que no hay muchos estudios que profundicen en la necesidad implantar desde la infancia las estrategias de prevención frente a la osteoporosis en lugar de contribuir a la existencia de una población anciana poli-medicada. A las industrias farmacéuticas es evidente que no le beneficia esta medida por las pérdidas económicas que les supondría.

b) Relevancia Socio-sanitaria:

Para la Sociedad supondría un beneficio ya que habría una reducción del número de fracturas óseas en los ancianos de nuestra sociedad.

Para la Sanidad Pública supondría un ahorro indiscutible en medicamentos y en ingresos hospitalarios que incluyen la atención inicial, la cirugía y el postoperatorio.

8. ANEXOS

8.1 ANEXO I

Cuestionario de variables sociodemográficas y factores de riesgo:

Fecha:

Nº tarjeta sanitaria:

Código persona:

Edad:

Peso:

Talla:

1. ¿Donde vive?

a) rural

b) no rural

2. ¿Fumadora?

a) no

b) sí

3. ¿Bebe más de dos vasos de vino/cerveza al día habitualmente?

a) no

b) sí

4. ¿Tomas más de 4 tazas de café al día?

a) no

b) sí

5. ¿Si trabaja al aire libre, aprovecha para que el Sol le dé en los brazos?

a) no

b) sí

6. ¿En su tiempo libre, aprovecha para tomar el Sol ó ir al campo/playa?

a) no

b) sí

7.¿Si puede, ¿evita tomar el Sol?

a)no

b)sí

8.¿Ingiere suplementos de calcio?

a)no

b)sí

9.¿Ingiere suplementos de vitamina D?

a)no

b)sí

10.¿Tiene la regla con normalidad?

a)no

b)sí

11.¿Utiliza terapia hormonal sustitutiva?

a)no

b)sí

12.¿Tuvo su madre alguna fractura después de los 50 años?

a)no

b)sí

13.¿Es usted capaz de levantarse de una silla sin la ayuda de sus brazos?

a)no

b)sí

8.2 ANEXO II

Cuestionario Internacional de actividad física. Versión corta [26].

1. Durante los últimos siete días, ¿en cuántos realizó actividades físicas INTENSAS tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos (bailar, correr...) ó andar rápido en bicicleta más de 10 minutos seguidos?

_____ días por semana.

_ Ninguna actividad física intensa.

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo dedicó a realizar una actividad física INTENSA en uno de esos días?

_____ horas por día.

_ No sabe/No está seguro.

3. Durante los últimos siete días ¿en cuántos realizó actividades físicas MODERADAS tales como transportar pesos livianos, barrer, fregar, hacer camas? No incluya caminar.

_____ días por semana.

_ Ninguna actividad física intensa.

4. Habitualmente ¿cuánto tiempo dedicó a realizar una actividad física MODERADA en uno de esos días?

_____ horas por día.

_____ minutos por día.

_ no sabe /no está seguro.

5. Durante los últimos siete días ¿en cuántos CAMINÓ por lo menos 10 minutos seguidos?

_____ días por semana.

_ Ninguna caminata.

6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo dedicó a CAMINAR en uno de esos días?

_____ horas por día.

_____ minutos por día.

_ No sabe/No está seguro.

7. Durante los ÚLTIMOS 7 DÍAS, ¿cuánto tiempo pasó SENTADO en uno de esos días?

_____ horas por día.

_____ minutos por día.

_ No sabe/No está seguro.

8.3 ANEXO III :

Cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud dirigido a la osteoporosis[26].

Sección 1. Función física.		Sección 2. Adaptaciones.		Sección 3. Miedos.	
Por favor conteste las siguientes preguntas teniendo en cuenta que se refieren a la última semana		Por favor señale si son verdaderas o falsas las siguientes frases		Por favor conteste las siguientes preguntas	
1.¿Cuánto trabajo le cuesta limpiar el polvo con una aspiradora? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4		1.Necesito realizar mis tareas poco a poco para evitar cansarme Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4		1.¿Tiene miedo a caerse si no va agarrado a alguien? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	
2.¿Cuánto trabajo le cuesta limpiar el polvo con una aspiradora? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4		2.Procuro no hacer visitas porque me resulta incómodo o cansado Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4		2.¿Tiene miedo a caerse y no poder levantarse sola? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	
3.¿Cuánto trabajo le cuesta levantar algo pesado como, por ejemplo, la bolsa de la compra o un niño pequeño Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4		3.Hago las cosas con más lentitud que los demás Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4		3.¿Tiene miedo a caerse y partirse un hueso (tener una fractura)? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	
4.¿Cuánto trabajo le cuesta realizar actividades de ocio, como salir a pasear o ir al cine? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4		4.Hay actividades que no puedo hacer a causa de mis problemas de salud Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4		4.¿Tiene miedo al dolor de las fracturas? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	
5.¿Cuánto trabajo le cuesta hacer compras de ropas o regalos? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4		5.Me resulta difícil planear o programar actividades porque nunca sé cómo me voy a encontrar Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4		5.¿Tiene miedo a tener en el futuro limitaciones físicas debidas a la osteoporosis? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	
6.¿Cuanto trabajo le cuesta cocinar para varias personas? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4		6.No uso ropa bonita o elegante porque pienso que no me sienta bien Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4		6.¿Tiene miedo a la osteoporosis por no tener quién le ayude? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	
7.¿Cuánto trabajo le cuesta ir a visitar parientes o amigos que viven lejos? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4		7.Prefiero zapatos cómodos y prácticos aunque no sean bonitos porque me dan seguridad Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4			
		8.Necesito utensilios como pinzas y agarraderas que me ayuden a coger las cosas Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4			
		9.Me resulta difícil agacharme a recoger algo y también alcanzar cosas que estén por encima de mi cabeza Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4			

8.4 ANEXO IV

Cuestionario de frecuencia semanal de consumo de alimentos [26].

ALIMENTO

CANTIDAD

LÁCTEOS

Leche entera

Leche semidesnatada

Leche desnatada

Leche suplementada con calcio

Leche suplementada con Vitamina D

Yogur (normal, bio, frutas, desnatado) 125gr

Cuajada

Yogur ó cuajada con calcio

Queso manchego ó de bola

Queso Burgos

Requesón

Queso cremoso (Brie, Camembert)

Queso para sandwich

Quesito tipo "El Caserío"

Petit Suisse

Flan

Natillas

Arroz con leche

Helado cremoso

Otros postres lácteos

CEREALES

Pan blanco, pan integral

Bollería (magdalenas, cruasán, galletas María, etc...)

HORTALIZAS Y FRUTAS

Naranja ó mandarinas

Garbanzos, alubias (potaje, cocido, fabada)

Lentejas (potaje)

Acelgas, cardo

Espinacas, grelos, nabizas

Lechuga, escarola, endivias

Judía verde

Col, repollo

PESCADOS

Sardina fresca, boquerones, arenques

Sardinas en conserva 125 gr

Pescadito (se come con espina)

Calamares, gambas, langostinos

Pulpo

Otros pescados

Almejas, mejillones, caracoles, percebes

CARNES

Carne de ternera (bistec)

Pollo

Pavo

Pato

Cerdo

OTROS

OTROS

Higos secos

Almendras

Avellanas

Aceitunas

Huevo

8.5 ANEXO V

Consentimiento informado entregado a las participantes del ensayo clínico [26] [37].

Un ensayo clínico de estrategias de prevención frente a suplementos de calcio y Vitamina D en mujeres al inicio de la menopausia de la Comarca de Cartagena.

Introducción:

La osteoporosis es una pérdida de la masa ósea y de su resistencia mecánica que ocasiona una mayor probabilidad de fracturas. Es la principal causa de fracturas óseas en mujeres después de la menopausia. La osteoporosis no tiene un comienzo bien definido y, hasta hace poco tiempo, la primera manifestación visible de la enfermedad era una fractura de la cadera, la muñeca o de los cuerpos vertebrales que originaban dolor o deformidad.

La menopausia es la principal causa de osteoporosis en las mujeres, debida a la disminución de los niveles de estrógenos. La pérdida de estrógenos por la menopausia fisiológica o por la extirpación quirúrgica de los ovarios, ocasiona una rápida pérdida de hueso.

Objetivo del estudio: Comparar la eficacia de las estrategias de prevención frente al tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D al inicio de la menopausia en mujeres entre los 45 y los 54 años de la ciudad de Cartagena, en términos de producir cambios significativos en actitudes saludables de alimentación, ejercicio físico, exposición solar y disminución o eliminación de hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, café) a medio plazo (3 meses) y largo plazo (12 meses) y en último lugar evaluar si la intervención produce cambios significativos en la densidad mineral ósea y de exposición solar de estas mujeres a medio plazo (3 meses) y largo plazo (12 meses) .
¿En qué consiste su colaboración en el estudio?

¿En qué consiste su colaboración en el estudio?:

1. Contestar a las preguntas de las encuestas de nutrición y estilos de vida que le realizará un profesional debidamente entrenado para eso, al inicio del estudio.
2. Se le realizará una densitometría ósea (prueba por ultrasonidos para determinar la densidad mineral de los huesos) al inicio del estudio, al cabo de 3 meses y a los 12 meses.
3. Se le realizará un análisis de sangre según los procedimientos habituales para determinar los marcadores de remodelado óseo, al inicio, al cabo de 3 meses y a los 12 meses.
4. Se le realizará una radiografía de columna vertebral al inicio del estudio y a los 12 meses.

Confidencialidad: En todos los casos, las muestras serán exclusivamente utilizadas para los fines mencionados en el estudio. El equipo de investigación mantendrá la confidencialidad de la información obtenida. Cada cuestionario, analítica y densitometría se le asociará un código con el que será posible identificar su muestra. Por otro lado, usted podrá tener acceso a su información que se determine en el estudio. Para cualquier duda, puede comunicarse con la/el responsable del estudio, Dña/Don _____ en el teléfono _____ del Centro de Salud de Cartagena Casco en Cartagena, Murcia.

1. Contestar a las preguntas de la encuesta que Doña _____ con _____

D.N.I _____; con _____ años de edad:

He sido correctamente informada sobre el ensayo clínico “Estudio comparativo de las estrategias de prevención frente al tratamiento con calcio y Vitamina D al inicio de la menopausia”, de su aprobación, de su estructura, de sus actividades y metodología.

He podido hacer preguntas para solucionar dudas.

He hablado con Don/Doña _____

con nº de colegiación _____ máxima responsable del programa.

Comprendo que la participación en el programa es voluntaria. Por tanto he comprendido y acepto las características y riesgos de dicho programa.

Doy mi autorización para participar, para almacenar mis datos en la base de datos del Centro de Salud de _____, manteniendo así la confidencialidad.

Firma del participante.

Firma de la enfermera responsable.

Fdo: _____

Fdo: _____

El ensayo clínico “Estudio comparativo de las estrategias de prevención frente al tratamiento con calcio y Vitamina D al inicio de la menopausia” está aprobado por la Consejería de Salud del Gobierno de Murcia, por los coordinadores del Centro de Salud de Atención Primaria y por los diferentes Ayuntamientos.

Le agradeceríamos enormemente su colaboración en este proyecto que nos beneficia a todos. Muchas Gracias.

8.6 ANEXO VI

Modelo de solicitud para la Autorización de un Ensayo Clínico [37]:

Título del ensayo clínico:

Dirigido para su aprobación y autorización a:

Responsable del ensayo clínico:

-Nombre y apellidos:

-DNI:

-Dirección:

-Teléfono de contacto, e-mail:

-Titulación académica:

Lugar donde se va a realizar el ensayo clínico:

--Centro/s donde se va a realizar:

--Personas a las que va dirigido el ensayo clínico:

--Personas que lo van a llevar a cabo:

--Población y código postal:

Programa de salud:

--Título del ensayo clínico:

--Área al que pertenece:

--Fechas y duración del ensayo clínico:

--Numero de miembros del equipo:

--Titulaciones de los miembros del equipo:

Presupuesto calculado:

--Recursos Humanos (€):

--Recursos Materiales (€):

--Total del presupuesto (€):

Organismos, instituciones y entidades colaboradoras:

--Entidades, empresas y centros:

Objetivo del ensayo clínico:

Justificación y resumen del ensayo clínico:

Financiación:

8.7 ANEXO VII

Modelo de solicitud de Subvención de un Ensayo Clínico:
SOLICITUD DE SUBVENCIÓN PARA BLA CONVOCATORIA
CORRESPONDIENTE A LA RESOLUCIÓN 595/2013 ,DE 5 DE MARZO DE LA
DIRECTORA GENERAL DE SALUD [37].

Nombre completo de la asociación ó entidad solicitante:

-N.I.F / C.I.F:

Nº Registro:

-Domicilio: C/

-Localidad:

-Teléfono:

-Correo electrónico:

-Persona de contacto:

Teléfono:

-Nombre y dos apellidos del Máximo representante de la asociación ó entidad:

-Cantidad total solicitada:.....euros.

-¿Es la primera vez que solicita ayuda del Gobierno de Murcia? SI_ NO_

-Señale el área o áreas a las que solicita subvención:

-Programas de salud.

-Prevención comunitaria y planes municipales de drogodependencia ____.

-Promoción de la salud relacionados con la infección por VIH-Sida ____.

-Prevención y promoción de la salud no relacionados con drogas y Sida ____.

-Promoción de la salud en minorías étnicas ____.

-Riesgos laborales prioritarios ____.

D/Dña. (Nombre y 2 apellidos)

En representación de (entidad ó asociación):

Con C.I.F.:declaro que la citada entidad/asociación
reúne los requisitos exigidos en la convocatoria arriba mencionada del Departamento de
Salud.Murcia,.....de.....de.....

(Firma del representante de la entidad o asociación)

BIBLIOGRAFÍA

1. Guías de práctica clínica en la osteoporosis pos menopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM).2014.
2. Robles García, Isabel., Jiménez Sánchez, Jaime., Jiménez Alfonso, Lorenzo. OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA. BOLETÍN DE INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA.SERVICIO MURCIANO DE SALUD.
3. Del Campo Balsa, MT. Deficiencia de vitamina D y su relación con la fractura de cadera del anciano y la densidad mineral ósea de la mujer posmenopáusica. REEMO 2005; 14(1):18-9.
4. Reid , IR., Mason, B., Gamble, GD. Randomized controlled trial of calcium in healthy older women. American Journal of Medicine. Sep 2006; 119(9):777-785.
5. Menopausia y climaterio. Diego Andrés Botta.2008.
6. Mira Ferrer, Luz M^a , De La Fuente Díez, Elena. Osteoporosis: Una patología con afectación personal, familiar, laboral y social. Mar. 2007. Med. segur. Trab. V.53 n.206 Madrid.
7. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Menopausia y postmenopausia.Guía de práctica clínica. Barcelona, Mayo del 2004.
8. López-Torres, HJ., ANVITAD Group. Prevention of falls and fractures in old people by administration of calcium and vitamin D, randomized clinical trial.2011.BMC Public Health ; 11:910.
9. Kyoung MK,Choi HS,Choi MJ, Chung HY. Calcium and vitamin D Supplementations: 2015 Position Statement of the Korean Society for Bone and Mineral Research. Nov 2015. J Bone Metab. 2015; 22(4):143-149.
10. <http://www.openreuma.es/la-enfermera-en-reumatologiacutea.html>
11. Catalayud , M. Jódar, E. Sánchez, R. Guadalix, S. Hawkins, F. Prevalencia de concentraciones deficientes e insuficientes de vitamina D en una población joven y sana. Abril 2009.Volumen 56, Número 4, páginas 164-169.

12. López-Torres Hidalgo J; Grupo ANVITAD. Effect of calcium and vitamin D in the reduction of falls in the elderly: a randomized trial versus placebo. Feb 2014. Med Clin (Barc). 4;142(3): 95-102.

13. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, LaCroix AZ, Anderson GL, Chlebowski RT, Manson JE, Van Horn L, Vitolins MZ, Datta M, LeBlanc ES, Cauley JA and Rossouw JE. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. Osteoporos Int. 2013 Feb; 24(2): 567-580.

14. [No authors listed]. Design of the Women's Health Initiative clinical trial and observational study. The Women's Health Initiative Study Group. Control Clin Trials. 1998 Feb; 19(1):61-109.

15. Susan A, Lanham-Nueva. Importancia de calcio, vitamina D, y vitamina K para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Mayo 2008. Actas de la Sociedad de Nutrición/ Volumen 67 / Número 2 / Mayo 2008, pp 163-176.

16. Gennari C. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. Apr 2001. Public Health Nutr. ; 4(2B):547-59.

17. Álvarez, Rosa. Estrategias para la prevención de la osteoporosis en la tercera edad: ¿Alimentos ó fármacos?. Marzo 2011. Alimentaria, 425: 105-111.

18. Neyestani TR, Nikooyeh B, Alavi-Majd H, Shariatzadeh N, Kalayi A, Tayebinejad N, Heravifard S, Salekzamani S, Zahedirad M. Improvement of vitamin D status via daily intake of fortified yogurt drink either with or without extra calcium ameliorates systemic inflammatory biomarkers, including adipokines, in the subjects with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Jun; 97(6):2005-11.

19. Nurmi-Lüthje I¹, Lüthje P, Kaukonen JP, Kataja M, Kuurte S, Naboulsi H, Karjalainen K. Post-fracture prescribed calcium and vitamin D supplements alone or, in females, with concomitant anti-osteoporotic drugs is associated with lower mortality in elderly hip fracture patients: a prospective analysis.

Drugs Aging. 2009; 26(5):409-21.

20. Maurizio Rossini, Ombretta Viapiana, Silvano Adami, Luca Idolazzi, Stefano Buda, Chiara Veronesi, Luca Degli Esposti, Davide Gatti.

Medication Use Before and After Hip Fracture: A Population-Based Cohort and Case-Control Study. Drugs & Aging. July 2014, Volume 31, Issue 7, pp 547-553.

21. Peris, P. Consumo de calcio y utilización de suplementos de calcio y vitamina D en mujeres posmenopáusicas. Medicina Clínica. Vol. 113. Núm. 1. 12 Junio 1999.

22. Rosa María Ortega Anta¹, Liliana G. González Rodríguez², Beatriz Navia Lombán¹, José Miguel Perea Sánchez², Aránzazu Aparicio Vizuete¹, Ana María López Sobaler¹; grupo de investigación n.º920030. Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia Nutr. Hosp. vol.28 no.2 mar./abr. 2013.
23. Un análisis de sangre identifica a las mujeres postmenopáusicas con más riesgo de osteoporosis. www.noticias.cun. Revista de la Clínica Universidad de Navarra. Avances clínicos. Julio-Septiembre 2014. NÚMERO 089.
24. Llovo del Río, Rocío. La osteoporosis es una epidemia silenciosa que se detecta cuando está muy avanzada. Enfermera miembro de la Sociedad Española de Fracturas Osteoporóticas. www.farodevigo.es.
25. Oria, E. Factores preventivos y nutricionales de la osteoporosis. 2003. An. Sist. Sanit. Navar. Vol. 26, Suplemento 3.
26. Pérez Fernández, M^a Reyes. Evaluación de un programa de educación sanitaria para la prevención de osteoporosis en mujeres perimenopáusicas de un entorno rural. Marzo, 2011. Departamentos de Ciencias Morfológicas y Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.
27. Mayor Zaragoza, F., Cascales Angosto, M., Enfermedades metabólicas. Madrid 2006. Monografía XX. INSTITUTO DE ESPAÑA. REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA.
28. Verbrugge, FH., Gielen, E., Milisen, K., Boonen, S. Who should receive calcium and vitamin D supplementation? Oxford Journals Medicine & Health Age Ageing (2012) 41 (5):576-580.
29. Duque, G. Perspectivas futuras de la osteoporosis. Noviembre 2006. Congreso Nacional de Medicina Interna, Montevideo, Uruguay.
30. Vargas Negrín, F., Perez Martín, A., López Lanza, Jose Ramón. Osteoporosis. http://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=31.
31. Erviti, J., Utilización de fármacos para la osteoporosis. 2003. An. Sist Sanit. Navar. Vol.26, Suplemento 3.
32. Recker RR, Cannata Andía JB, del Pino Montes J, Díaz Curiel M, Nogués i Solán X, Valdés Llorca C. Papel del calcio y la vitamina D en el tratamiento de la osteoporosis. 2010. Rev Osteoporos Metab Miner. 2;1:61-72

33. Quesada Gómez JM , Sosa Henríquez M. Nutrición y osteoporosis. Calcio y vitamina D. 2011. Rev Osteoporos Metab Miner 3;4: 165-182.
34. Instituto de Información Sanitaria. Estadísticas comentadas: La Atención a la Fractura de Cadera en los Hospitales del SNS [Publicación en Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010. Disponible en: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadísticas/cmbdhome.htm>.
35. Riancho Moral, José A. , González Macías ,J. , Manual Práctico de Osteoporosis y Enfermedades del Metabolismo Mineral.2004. Jarpyo Editores, S.A. ISBN: 84-88992-91-2.
36. Govern de Illes Balears. Servei de Salut. Direcció assistencial. Tratamiento farmacológico de la osteoporosis primaria posmenopausica. Abril-Junio 2009.
37. Casajús Sola, Lucía. Programa de Salud para prevenir la osteoporosis en las mujeres de Navarra. Septiembre 2013.
38. Rico, H. El calcio en la prevención de las osteopenias. Rico H, editor. Madrid, Ergon, 2002.
39. Osteoporosis postmenopáusica. Guía de práctica clínica. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral (SEIOMM). Rev Clin Esp 2003;203(10):496-506.
40. Reyes García, Rebeca. TESIS DOCTORAL. MARCADORES DE METABOLISMO ÓSEO EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA TRATADAS CON ALENDRONATO. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. Granada, 2007.
41. Nevin S. Scrimshaw. La fortificación de alimentos: una estrategia nutricional indispensable. An Venez Nutr v.18 n.1 Caracas 2005
42. Ana Isabel Rigueira García. Servicio de Farmacia. Hospital San Agustín. Avilés. SESPA. Asturias RECOMENDACIONES SOBRE SUPLEMENTOS DE VITAMINA D Y CALCIO PARA LAS PERSONAS ADULTAS EN ESPAÑA. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Septiembre-Octubre 2012. Rev Esp Salud Pública 2012; 86: 461-482. N.º5 Septiembre-Octubre 2012.
43. Salamanca Castro, Ana Belén. El aeiou de la investigación enfermera. FUDEN. Enero 2013.
44. Hirvonen, T. Desarrollo para un modelo de la fortificación de alimentos óptima:

vitamina D entre los adultos en Finlandia.2007. 45. José Manuel Quesada. Declaración española sobre la Vitamina D en el manejo de la osteoporosis. *Endocrinol Nutr.* 2007; 54(7): 402-3. Madrid, Marzo 2006.

46. Cashman, Kevin D. Vitamin D: Dietary requirements and food fortification as a means of helping achieve adequate vitamin D status .*J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 148 (2015) 19–26.

47. Ortega Anta, RM. Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas: problemática específica en menopausia. *Nutr Hosp.* 2013 Mar-Apr; 28(2):306-13.

48. Meinrad, Peterlik. Vitamin D and Calcium Insufficiency-Related Chronic Diseases: an Emerging World-Wide Public Health Problem. *Int J Environ Res Public Health.* 2009 Oct; 6(10): 2585–2607. 49. Pérez-Martínez, J. Sebastián. Realidad de la prescripción y grado de cumplimiento de los suplementos de calcio + vitamina D en el tratamiento de la osteoporosis en la atención primaria de Andalucía. *Estudio SOL-D8.* Volume 34, Issue 2, Pages 52- 58. February 2008.

49. Alonso Franch, M. Nutrición infantil y salud ósea. *An Pediatr Barc.* 2010; 72(1):80.e1–80.e11.

50. Jean-Philippe Bonjour, Valérie Benoit, Flore Payen, and Marius Kraenzlin. Consumption of Yogurts Fortified in Vitamin D and Calcium Reduces Serum Parathyroid Hormone and Markers of Bone Resorption: A Double-Blind Randomized Controlled Trial in Institutionalized Elderly Women. Volume 98, Issue 7. 2013

51. Úbeda, N. Hábitos alimentarios, estado nutricional y estilos de vida en una población de mujeres menopáusicas españolas. *Nutr. Hosp.* vol.22 no.3 may./jun. 2007

52. Martín Jiménez, JA. Factores nutricionales en la prevención de la osteoporosis. *Nutr Hosp.* 2015; 32(Supl. 1):49-55. 53. Mocanu, V. Long-term effects of giving nursing home residents bread fortified with 125 µg (5000 IU) vitamin D3 per daily serving .*Am J Clin Nutr* vol. 89 no. 4 1132-1137 A.pril 2009.

54. Costan Anca Roxana. Vitamin D Fortified Bread Improves Pain and Physical Function Domains of Quality of Life in Nursing Home Residents *Journal of Medicinal Food.* May 2014, 17(5): 625-631

