

CONFERENCIA CONSENSO SOBRE PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

INSTITUTO NACIONAL DE LA SALUD, USA

La osteoporosis constituye una importante amenaza para la humanidad. En los EE.UU., diez millones de individuos tienen ya osteoporosis y 18 millones más tienen una baja masa ósea, lo que les sitúa en un elevado riesgo de padecer esta enfermedad.

La osteoporosis, que antiguamente se pensaba que formaba parte natural del proceso de envejecimiento en las mujeres, ya no se considera un trastorno relacionado con la edad o con el sexo. Es en gran medida evitable debido al notable progreso realizado en la comprensión científica de sus causas, diagnóstico y tratamiento. La optimización de la salud ósea es un proceso que debe producirse durante toda la vida, tanto de los hombres como de las mujeres. Conocer los factores que influyen sobre la salud ósea en todas las edades es esencial para prevenir la osteoporosis y sus devastadoras consecuencias.

Para aclarar los factores que se asocian con la prevención, diagnóstico y tratamiento, y para presentar la última información sobre la osteoporosis, el Instituto Nacional de Salud ha organizado esta reunión. Después de un día y medio de presentaciones y de discusión con la audiencia en donde se han presentado las últimas investigaciones sobre la osteoporosis, un grupo de expertos independientes, en busca de una opinión mayoritaria, sopesaron los datos científicos y redactaron el borrador de este informe que fue presentado a la audiencia el tercer día. El informe del grupo de expertos trató las siguientes cuestiones clave:

¿QUÉ ES LA OSTEOPOROSIS Y CUÁLES SON SUS CONSECUENCIAS?

La osteoporosis se define como un trastorno esquelético caracterizado por un com-

promiso de la resistencia ósea que predispone a un mayor riesgo de fractura. La resistencia ósea refleja la integración de dos características principales: la densidad ósea y la calidad ósea. La densidad ósea se expresa en gramos de mineral por superficie o volumen y en un individuo dado es la resultante del pico máximo de masa ósea y la cantidad de pérdida ósea. La calidad ósea se refiere a la arquitectura, recambio óseo, acumulación de microfracturas y la mineralización. Se produce una fractura cuando un traumatismo de baja intensidad incide sobre el hueso osteoporótico. Así, la osteoporosis es un factor de riesgo significativo para la presentación de fracturas, por lo que debe realizarse una distinción entre los factores de riesgo que afectan al metabolismo óseo y los factores de riesgo de fractura.

Es importante reconocer una creencia errónea de que la osteoporosis es siempre el resultado de una pérdida de masa ósea. La pérdida ósea se produce generalmente a medida que envejecen los hombres y las mujeres; sin embargo, un individuo que no alcanza un pico de masa ósea óptimo durante la infancia y adolescencia puede padecer osteoporosis sin que se produzca una pérdida ósea acelerada. De aquí que un bajo crecimiento óseo en la infancia y adolescencia es tan importante para el desarrollo de la osteoporosis como la pérdida ósea.

En la actualidad no disponemos de una medida precisa de la resistencia ósea global. Se emplea con frecuencia la densidad mineral ósea (DMO) como una medida de sustitución aunque sólo representa aproximadamente el 70% de la resistencia ósea. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la osteoporosis como una densidad ósea 2,5 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media de las mujeres adultas blancas jóvenes. No hay consenso en cómo aplicar este criterio diag-

nóstico a los hombres, niños y a los diferentes grupos étnicos. Debido a la dificultad en lograr una medida precisa y una estandarización entre los instrumentos y en los diferentes sitios, hay controversias entre los expertos sobre el empleo continuado de este criterio diagnóstico.

La osteoporosis se divide en primaria o secundaria. La osteoporosis primaria aparece en ambos sexos y en todas las edades, pero con frecuencia se asocia a la menopausia en las mujeres y se da en una edad posterior en los hombres. Por el contrario, la osteoporosis secundaria es consecuencia de medicaciones o de otros procesos patológicos. Entre ellas figuran la osteoporosis inducida por los glucocorticoides, el hipogonadismo y la enfermedad celíaca. Estas causas secundarias agravan la pérdida de masa ósea tras la menopausia.

Las consecuencias de la osteoporosis repercuten en los campos económico, físico y psicosocial, que de modo significativo tienen repercusiones en el individuo así como en su familia y en la comunidad. Una fractura osteoporótica es el resultado trágico de un traumatismo ante una resistencia ósea comprometida, y su incidencia aumenta con otros factores de riesgo. Los traumatismos van desde caídas importantes a actos normales, como levantar un peso o encorvarse. La incidencia de las fracturas es elevada en los individuos con osteoporosis y aumenta con la edad. La probabilidad de que un individuo de 50 años tenga una fractura de cadera durante su vida es del 14% en una mujer blanca y del 5% al 6% en un hombre blanco. El riesgo en los afroamericanos es muy inferior, y se sitúa en el 6% y el 3%, respectivamente, en las mujeres y hombres. Las fracturas por osteoporosis, en especial las fracturas vertebrales, suelen acompañarse de un dolor incapacitante. Casi el 28% de los pacientes con frac-

turas de cadera son remitidos a residencias de ancianos en el año siguiente a la producción de la fractura. De especial interés es que uno de cada cinco enfermos fallece dentro del año de haber sufrido una fractura de cadera. Las fracturas de cadera y vertebrales se presentan en las mujeres de 70 a 80 años; las fracturas de muñeca, entre finales de los 50 a comienzos de los 70 años, y todas las fracturas restantes (pélvica y costales) aparecen durante la postmenopausia. Se reconoce el impacto de la osteoporosis sobre otros órganos y sistemas como el gastrointestinal, respiratorio, urogenital y craneofacial, pero desconocemos cuáles son las tasas de prevalencia fiables.

La fractura de cadera tiene una profunda repercusión sobre la calidad de vida. De hecho, el 80% de las mujeres mayores de 75 años preferían la muerte a una mala fractura de cadera que conlleve su ingreso en una residencia de ancianos. Sin embargo, disponemos de pocos datos sobre la relación entre las fracturas y el bienestar psíquico y social. Otros aspectos sobre la calidad de vida comprenden la salud física (deformidad, morbilidad) y los costes financieros. Una fractura osteoporótica se asocia a una mayor dificultad para realizar las actividades cotidianas, ya que sólo un tercio de los pacientes con fractura de cadera recobran el nivel funcional previo a la fractura y un tercio requiere su ingreso en una residencia de ancianos. El temor, la ansiedad y la depresión se describen con frecuencia en las mujeres con osteoporosis establecida y son aspectos que probablemente han recibido una atención insuficiente al considerar el impacto global de esta enfermedad.

Se calcula en 10 a 15 mil millones de dólares anuales los costes directos del tratamiento de la fractura osteoporótica. Una mayoría de estos costes se deben a la atención médica hospitalaria pero no se incluyen los costes de los tratamientos preventivos, ni tampoco incluyen los costes indirectos de los salarios o productividad perdidos, bien sea por el individuo o por la persona que atiende al paciente. Es preciso conocer más sobre estos costes indirectos ya que son considerables. Por lo tanto, estas cifras infravaloran de modo significativo los verdaderos costes de la osteoporosis.

¿CÓMO VARÍAN LOS FACTORES DE RIESGO ENTRE LOS DIFERENTES SECTORES DE LA POBLACIÓN?

SEXO/RAZA

La prevalencia de la osteoporosis y la incidencia de las fracturas varían por sexo y grupo étnico. Las mujeres postmenopáusicas de raza blanca sufren casi tres cuartas partes del total de las fracturas de cadera y tienen la máxima incidencia de fracturas. La mayoría de la información relacionada con el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis se deriva de los estudios realizados sobre esta población. Sin embargo, las mujeres de otras edades, razas y grupos étnicos, y también los hombres y los niños, tienen osteoporosis. Gran parte de estas diferencias en las tasas de fractura entre estos grupos puede explicarse por diferencias en el pico máximo de masa ósea y en las tasas de pérdida ósea; sin embargo, las diferencias en la geometría ósea, la frecuencia de las caídas y la prevalencia de otros factores de riesgo desempeñan también un papel importante.

Tanto los hombres como las mujeres presentan una pérdida de la DMO en relación con la edad que comienza a mitad de la vida. Las mujeres tienen una pérdida ósea más rápida en los primeros años tras la menopausia, lo que condiciona un riesgo más precoz de fracturas. En los hombres, el hipogonadismo es también un factor importante. Los hombres y las mujeres perimenopáusicas con osteoporosis tienen con mayor frecuencia causas secundarias de pérdida ósea que las mujeres postmenopáusicas.

Las mujeres afroamericanas tienen una mayor DMO que las mujeres blancas durante toda su vida, y experimentan menor tasa de fractura de cadera. Las mujeres japonesas tienen un menor pico de DMO que las mujeres blancas, pero tienen una menor tasa de fractura de cadera; no se conocen bien las razones por las que esto ocurre. Las mujeres mejicanas tienen una DMO intermedia entre las mujeres blancas y las mujeres afroamericanas.

FACTORES DE RIESGO

Los riesgos asociados a una baja DMO se apoyan en una buena evidencia, tras grandes estudios prospectivos. Los predictores de una baja masa ósea incluyen el sexo femenino, el aumento de edad, el déficit de estrógenos, la raza blanca, un bajo peso y un bajo índice de masa corporal (IMC), la historia familiar de osteoporosis, fumar y el antecedente de una fractura previa. El consumo de alcohol y de bebidas con cafeína se asocia de modo inconstante con un descenso de la masa ósea. Por el contrario, la actividad física está asociada con un aumento de la masa ósea, incluidas la fuerza de prensión y la práctica de ejercicio. La intensidad del ejercicio en la infancia y adolescencia tienen una relación inconstante con la DMO en etapas posteriores de la vida. La menarquía tardía, una menopausia temprana y una tasa baja de estrógenos se asocian también con una baja DMO.

Aunque se conoce que la DMO es un predictor importante del riesgo de futuras fracturas, muchos estudios indican que los factores de riesgo relacionados con las caídas sirven también como importantes predictores de fractura. Está demostrado el riesgo de fractura con una historia previa de caídas, baja actividad física, trastornos del conocimiento, trastornos visuales y presencia de obstáculos domésticos y urbanos. Mayor riesgo de fractura tras una caída incluye una caída de lado y características de la geometría ósea, tal como la longitud del eje de la cadera, la longitud y tamaño del fémur. Otros riesgos de fractura, como edad, un bajo IMC y una pobre actividad física probablemente condicionan la incidencia de fracturas por sus efectos sobre la DMO y la propensión a las caídas e incapacidad para absorber el impacto del traumatismo.

Los estudios en personas con fracturas osteoporóticas han permitido desarrollar modelos de predicción de riesgo, que incorporan factores de riesgo clínico junto con la medida de la DMO. Los resultados del *Study of Osteoporotic Fractures* (SOF), un gran estudio longitudinal de mujeres postmenopáusicas blancas, sugieren que los factores de riesgo clínico contribuyen en gran medida a la valoración del riesgo de fracturas. En este estudio se identificaron 14

factores de riesgo clínico predictivos de fractura. La presencia de cinco o más de estos factores aumentó la tasa de fractura de cadera en mujeres en el tercil más elevado de la DMO desde 1,1 por 1.000 mujer/año a 9,9 por 1.000 mujer/año. Las mujeres en el tercil más bajo de la DMO sin otros factores de riesgo tuvieron una tasa de fractura de cadera de 2,6 por 1.000 mujer/año en comparación con 27,2 por 1.000 mujer/año con cinco o más factores de riesgo presentes. Un segundo modelo, derivado del estudio de Rotterdam, predice las fracturas de cadera empleando un menor número de variables, como el sexo, edad, altura, peso, empleo de un apoyo para la deambulación y hábito tabáquico. Sin embargo, estos modelos no han sido validados en otras poblaciones.

OSTEOPOROSIS SECUNDARIA

Un gran número de procesos médicos se asocian con osteoporosis y con un aumento del riesgo de fractura. Pueden dividirse en varias categorías: trastornos genéticos, hipogonadismos, trastornos endocrinos, enfermedades gastrointestinales, trastornos hematológicos, enfermedades del tejido conjuntivo, deficiencias nutricionales, medicamentos y una larga lista de estados crónicos graves, como la insuficiencia cardíaca congestiva, la enfermedad renal terminal o el alcoholismo.

La distribución de estas causas difieren según el grupo demográfico. Entre los hombres, del 30% al 60% de las osteoporosis se asocian con causas secundarias, siendo las más frecuentes el hipogonadismo, los glucocorticoides y el alcoholismo. En las mujeres perimenopáusicas más del 50% se asocian con causas secundarias como la hipoestrogenemia, los glucocorticoides, el hipertiroidismo y el tratamiento antiepiléptico. Se cree que en las mujeres postmenopáusicas la prevalencia de causas secundarias es mucho más baja, aunque se desconoce la proporción real. En un estudio se identificó la hipercalciuria, el hiperparatiroidismo primario y la malabsorción en un grupo de mujeres osteoporóticas postmenopáusicas que no tenían historia clínica de enfermedad. Estos datos sugieren que puede estar indicado realizar más pruebas en las mujeres postme-

nopáusicas, osteoporóticas, aunque no existe una estrategia de evaluación apropiada o rentable.

El empleo de glucocorticoides es la forma más frecuente de osteoporosis relacionada con medicación, y su administración a largo plazo, por enfermedad como la artritis reumatoide o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se asocia con una elevada tasa de fracturas. En un estudio, un grupo de enfermas tratadas con 10 mg de prednisona durante 20 semanas sufrieron una pérdida del 8% de la DMO en la columna vertebral. Algunos sugieren que una enferma que reciba glucocorticoides por vía oral (como prednisona), en una dosis de 5 mg o más durante más de dos meses se halla en riesgo de excesiva pérdida ósea.

Las personas que se han sometido a un trasplante de órganos tienen un alto riesgo de osteoporosis debido a varios factores como la insuficiencia del órgano pretrasplante y el empleo de glucocorticoides tras el trasplante.

El hipertiroidismo es un factor de riesgo bien reconocido de osteoporosis. Además, algunos estudios sugieren que las mujeres que toman hormonas tiroideas se hallan también en situación de mayor riesgo de excesiva pérdida ósea, lo que obliga a una regulación cuidadosa de la sustitución tiroidea.

NIÑOS Y ADOLESCENTES

Varios grupos de niños y adolescentes pueden tener compromiso de la salud ósea. Los prematuros y los nacidos con bajo peso tienen una masa ósea menor de la esperada en los primeros meses de vida, aunque se desconocen sus implicaciones a largo plazo.

En la actualidad se emplean los glucocorticoides en el tratamiento de una variedad de enfermedades inflamatorias frecuentes de la infancia y es preciso considerar los efectos óseos de este tratamiento. No se conocen los efectos a largo plazo sobre la salud ósea de los ciclos intermitentes de esteroides sistémicos o el empleo crónico de esteroides inhalados, tal como se utilizan con frecuencia en el asma.

La fibrosis quística, la enfermedad celíaca y la enfermedad intestinal inflamatoria son

ejemplos de enfermedades que se asocian con malabsorción y que en algunos individuos dan lugar a osteopenia. La osteoporosis de la fibrosis quística se relaciona también con la frecuente necesidad de corticosteroides así como de otros factores no definidos.

Los estados de hipogonadismo, clínicamente caracterizados por un retraso en la menarquía, oligomenorrea o amenorrea, son relativamente frecuentes en las chicas adolescentes y en mujeres jóvenes. También puede aparecer en entrenamiento atlético intensivo, el estrés emocional y en mujeres con bajo peso. En este grupo se ha observado insuficiente pico de masa ósea, mayor pérdida ósea y un aumento de las tasas de fractura. La anorexia nerviosa merece una mención especial. Aunque el hipogonadismo es una característica importante del cuadro clínico, la profunda desnutrición y otros factores relacionados con la nutrición son también críticos. Esto se confirma, en parte, por el fracaso del tratamiento de sustitución estratégica para corregir la pérdida ósea.

RESIDENCIAS DE LA TERCERA EDAD

Los residentes en hogares de ancianos tienen un particular elevado riesgo de sufrir fracturas porque la mayoría tienen una baja DMO y una elevada prevalencia de otros factores de riesgo, como son la edad avanzada, una mala función física, una disminución del intelecto alta, índice de demencia, malnutrición y, con frecuencia, múltiples medicaciones.

¿QUÉ FACTORES IMPLICAN LA CREACIÓN Y EL MANTENIMIENTO DE LA SALUD DEL HUESO A LO LARGO DE LA VIDA DEL INDIVIDUO?

El crecimiento en el tamaño y resistencia óseas se produce durante la infancia, pero la acumulación de hueso no se completa hasta la tercera década de la vida, tras el cese del crecimiento longitudinal. La masa ósea alcanzada en las primeras etapas de la vida es quizá el determinante más impor-

tante de la salud esquelética del resto de la vida. Los individuos con el pico más alto de masa ósea en la adolescencia tienen la mayor protección ante la pérdida inexorable de la DMO que se asocia con la edad, las enfermedades y disminución de las hormonas esteroideas sexuales. La masa ósea se relaciona no sólo con la osteoporosis y la fragilidad ósea en etapas posteriores de la vida, sino también con las fracturas en la infancia y adolescencia. Los factores genéticos tienen una gran influencia, y quizá predominante, sobre el pico de masa ósea, pero también desempeñan un papel significativo los factores de índole fisiológica, medioambiental y de estilo de vida modificables. Entre éstos figuran una nutrición apropiada, y el peso corporal, la tasa de hormonas sexuales en la pubertad así como la actividad física. Por ello, el lograr un pico máximo de masa ósea en las primeras etapas de la vida constituye una oportunidad fundamental para reducir el impacto de la pérdida ósea relacionada con el envejecimiento. La infancia es también un período de tiempo fundamental para el desarrollo de hábitos de estilo de vida que permiten el mantenimiento de una buena salud ósea de por vida. El fumar o el abuso de alcohol, que generalmente comienza en la adolescencia, tienen efectos perjudiciales para lograr un buen pico de masa ósea.

NUTRICIÓN

Una buena nutrición es esencial para el crecimiento normal. Una alimentación equilibrada, con calorías y nutrientes apropiados, constituye la base para el desarrollo de todos los tejidos, incluido el hueso. Una nutrición adecuada y apropiada es importante en todos los individuos pero no todos siguen una alimentación óptima para la salud ósea. Por ello, debe realizarse un suplemento de calcio y vitamina D. En particular, la delgadez extrema repercute sobre una nutrición adecuada y sobre la salud ósea.

El calcio es el nutriente específico más importante para alcanzar el pico de la masa ósea y para prevenir y tratar la osteoporosis. Hay suficientes datos para recomendar una ingesta de calcio en las diferentes etapas de la vida. Aunque el Instituto de Medi-

cina recomienda una ingesta de calcio de 800 mg/día en los niños de 3 a 8 años de edad y de 1.300 mg/día en los niños y adolescentes de 9 a 17 años de edad, se calcula que sólo aproximadamente el 25% de los chicos y el 10% de las chicas de 9 a 17 años de edad cumplen estas recomendaciones. Los factores que contribuyen a una pobre ingesta de calcio son la restricción de productos lácteos, un bajo consumo de frutas y verduras y un elevado consumo de refrescos. En cuanto a los adultos de más edad, la ingesta de calcio debe mantenerse entre 1.000 y 1.500 mg/día; sin embargo, sólo del 50% al 60% aproximadamente de esta población cumple esta recomendación.

La vitamina D es necesaria para una absorción óptima del calcio y, por lo tanto, es importante para la salud ósea. La mayoría de los lactantes y niños de los EE.UU. tienen una ingesta suficiente de vitamina D debido a la suplementación y enriquecimiento de la leche. Durante la adolescencia, cuando el consumo de productos lácteos decrece, el consumo de vitamina D no suele ser suficiente y esto puede interferir en la absorción intestinal de calcio. En los adultos la dosis recomendada de vitamina D es de 400 a 600 UI/día.

Un elevado contenido en la alimentación de proteínas, cafeína, fósforo y sodio interfiere de modo adverso el balance del calcio, pero no parece que sus efectos sean importantes en los individuos con una ingesta de calcio adecuada.

EJERCICIO

La actividad física tiene favorables efectos sobre la salud de los individuos en todas las edades. La actividad física en las primeras fases de la vida contribuye a un mayor pico de la masa ósea. Algunos datos indican que el ejercicio de resistencia y sobrecarga son probablemente los más beneficiosos. El ejercicio durante la edad media de la vida tiene numerosos beneficios sobre la salud, pero hay pocos estudios sobre sus efectos sobre la DMO. El ejercicio durante la tercera edad, en presencia de una ingesta adecuada de calcio y vitamina D, tiene probablemente poco efecto sobre la pérdida de masa ósea. Está claro que el ejercicio en las etapas tardías de la vida,

incluso pasados los 90 años de edad, puede aumentar la masa y fuerza musculares hasta el doble o más en los individuos frágiles. Hay datos convincentes de que el ejercicio en las personas de edad avanzada mejora también la forma física y retrasa la pérdida de independencia, contribuyendo de este modo a mejorar la calidad de vida. En estudios clínicos con distribución aleatoria se ha demostrado que el ejercicio reduce el riesgo de caídas en aproximadamente el 25%, pero no hay datos experimentales de que el ejercicio influya sobre las tasas de fractura. También es posible que las personas que de modo regular realizan ejercicio físico pudieran caer de modo diferente y, por ende, reducir el riesgo de fracturas, pero es preciso comprobar esta hipótesis.

ESTEROIDES GONADALES

Los esteroides sexuales durante la pubertad aumentan de modo sustancial la DMO y el pico de masa ósea. Los esteroides gonadales influyen sobre la salud del hueso durante toda la vida del individuo, tanto en mujeres como en hombres. La reducción en la producción de estrógenos que coincide con la menopausia es la principal causa de pérdida de la DMO durante las etapas posteriores de la vida. El momento en que aparece la menarquía, la ausencia o infrecuencia de ciclos menstruales, y el momento de la menopausia influyen sobre la obtención del pico de masa ósea y sobre la preservación de la DMO. La producción de testosterona en los chicos adolescentes y en los hombres tiene una importancia similar para el logro y mantenimiento del pico de masa ósea. También se han relacionado los estrógenos con el crecimiento y maduración del hueso del varón. Un retraso patológico en el comienzo de la pubertad es un factor de riesgo para una menor masa ósea en los hombres. Las enfermedades asociadas a hipogonadismo en los hombres adultos dan lugar a osteoporosis.

HORMONA DEL CRECIMIENTO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

La hormona del crecimiento y el factor de crecimiento insulinoide I, que se segrega

en cantidad máxima durante la pubertad, continúan desempeñando un papel en la adquisición y mantenimiento de la masa ósea y de la composición corporal en la etapa adulta. Los niños y jóvenes con bajo IMC probablemente alcanzan un pico de masa ósea inferior a la media. Aunque hay una asociación directa entre el IMC y la masa ósea durante los años de la vida adulta, no se sabe si la asociación entre la composición corporal y la masa ósea se debe a hormonas, factores nutricionales, mayor impacto del ejercicio físico u otros factores. Hay varios estudios observacionales de fracturas en personas de mayor edad que muestran una relación inversa entre la tasa de fractura y el IMC.

¿CUÁL ES LA EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO ÓPTIMOS DE LA OSTEOPOROSIS Y DE LAS FRACTURAS?

Los fines para la evaluación de los pacientes en riesgo de osteoporosis son establecer el diagnóstico de la osteoporosis por la valoración de la masa ósea, objetivar el riesgo de fracturas o tomar decisiones sobre la necesidad de instaurar un tratamiento. Para evaluar los riesgos de fractura son esenciales una historia y una exploración físicas. Debe tenerse en cuenta el papel del laboratorio en busca de causas secundarias de osteoporosis.

La determinación utilizada más frecuentemente para diagnosticar la osteoporosis y predecir el riesgo de fractura es la medida de la DMO mediante la densitometría. Se ha demostrado que los valores de la DMO se correlacionan estrechamente con la capacidad de sobrecarga de la cadera y columna vertebral y con el riesgo de fractura. Se han desarrollado diferentes técnicas para valorar la DMO en múltiples localizaciones, entre ellas el esqueleto periférico, la cadera y la columna vertebral. La OMS ha establecido los criterios para el diagnóstico de osteoporosis. Se define el *t-score* como el número de DE por encima o por debajo del valor medio de la DMO en mujeres blancas jóvenes sanas. Según la definición de la OMS, la osteoporosis está presente cuando el *t-score* es menor de $-2,5$ DE. Aunque *t-score* se basa originalmente en la valoración de la DMO

en la cadera por absorciometría de rayos X con energía dual (DXA), se han definido umbrales diagnósticos en otras localizaciones esqueléticas y para otras tecnologías. Los expertos han expresado su preocupación de que este planteamiento pueda producir datos no comparables entre localizaciones y técnicas. De las diversas localizaciones analizadas, las determinaciones de la DMO realizadas en la cadera predicen la fractura de cadera mejor que las determinaciones realizadas en otros sitios, mientras que la determinación de la DMO en la columna predice la fractura vertebral mejor que las medidas en otras localizaciones.

Hoy día hay métodos nuevos para medir la resistencia ósea, como los ultrasonidos. Varios estudios prospectivos recientes que han empleado los ultrasonidos cuantitativos (QUS) del calcáneo permiten predecir las fracturas de cadera y las fracturas no vertebrales casi tan bien como la DXA en el cuello femoral. La QUS y la DXA en el cuello femoral proporcionan información independiente sobre el riesgo de fractura y ambas técnicas predicen la fractura de cadera mejor que la DXA en columna lumbar. En general, los ensayos clínicos terapéuticos han empleado la DXA más que la QUS en los criterios de entrada a dichos estudios, por lo que se duda si se pueden generalizar los resultados de estos estudios a los pacientes identificados con alto riesgo de fractura por los ultrasonidos.

Durante los últimos años, varias organizaciones profesionales han trabajado para establecer un estándar de compatibilidad entre los diferentes aparatos y sitios para valorar el riesgo de fractura. Con este planteamiento podrían estandarizarse las determinaciones de cualquier aparato o sitio para predecir el riesgo de fractura de cadera. Sin embargo, las limitaciones en la precisión y la baja correlación entre las diferentes técnicas requerirán una validación apropiada antes de que se pueda aplicar este planteamiento a diferentes localizaciones esqueléticas y a diferentes grupos de edad.

Se ha sugerido que el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis debería depender de una valoración basada en el riesgo de fractura más que en la medida del *t-score*. La consideración de los factores de riesgo junto con la DMO probablemente

mejorarán la capacidad para predecir el riesgo de fracturas. Es preciso validar este planteamiento en estudios prospectivos y probarlo en estudios clínicos con distribución aleatoria.

Además de los efectos de la masa ósea, la microarquitectura y macrogeometría óseas y la resistencia ósea también se influyen por el remodelado del hueso. Hoy día se mide el remodelado óseo por la determinación de marcadores bioquímicos en la sangre u orina. Estos marcadores incluyen la fosfatasa alcalina ósea y la osteocalcina, como índices de formación ósea, y las concentraciones urinarias de piridinolinas y desoxipiridinolinas, así como las concentraciones séricas y urinarias de telopéptidos del colágeno tipo I (CTX y NTX), como índices de la resorción ósea. La medida de estos marcadores identifica cambios en el remodelado óseo en un intervalo de tiempo relativamente corto (de varios días a meses) antes de que puedan detectarse cambios en la DMO. Sin embargo, la medida de los marcadores no predicen la masa ósea o el riesgo de fractura y se asocian sólo débilmente con cambios en la masa ósea. Por lo tanto, son de una utilidad limitada en la evaluación clínica de un paciente dado. A pesar de estas limitaciones, se ha demostrado que estos marcadores en los ensayos clínicos se correlacionan con cambios en los índices del remodelado óseo y pueden aportar conocimientos sobre los mecanismos de la pérdida ósea.

¿A QUIÉN DEBE PRACTICARSE UNA DENSITOMETRÍA?

Conocemos el valor de la DMO en la predicción del riesgo de fractura y hay un acuerdo general en que debe realizarse esta medida en pacientes en tratamiento con glucocorticoides durante dos o más meses y en los pacientes con otras enfermedades con alto riesgo de fractura osteoporótica. Sin embargo, no se ha establecido el valor del cribado universal, en especial en las mujeres perimenopáusicas. Hay varios aspectos desconocidos con este planteamiento. En primer lugar, se necesitaría tratar a muchas mujeres con el fin de prevenir una sola fractura. Por ejemplo, en las mujeres de 50 a 59 años de edad se precisarían 750

medidas de DMO para prevenir tan sólo una fractura de cadera o vertebral durante un período de tratamiento de cinco años. En segundo lugar, no se conoce el valor práctico de comenzar el tratamiento medicamentoso preventivo en el período perimenopáusico para prevenir fracturas en etapas posteriores de la vida.

Mientras sigamos sin disponer de una buena evidencia que apoye la rentabilidad del cribado de modo habitual o de la eficacia del comienzo temprano de una medicación preventiva, se recomienda un planteamiento individualizado. Se debe considerar la medida de la DMO cuando sirva de ayuda a la paciente para decidir si debe instaurar tratamiento medicamentoso para prevenir una fractura por osteoporosis. En el futuro, una combinación de la medida de los factores de riesgo y de las determinaciones de la DMO aumentará la capacidad para predecir el riesgo de fractura y ayudará a las decisiones sobre el tratamiento. Hasta que se lleven a cabo estudios clínicos con distribución aleatoria, las decisiones individuales sobre este cribado sólo tienen como base la evidencia de que el riesgo de fractura aumenta con la edad y con un mayor número de otros factores de riesgo.

¿CUÁLES SON LOS TRATAMIENTOS MÉDICOS EFECTIVOS?

Durante los últimos 30 años se han realizado importantes progresos en el tratamiento de la osteoporosis. Disponemos de trabajos basados en la evidencia en los que de modo sistemático se revisan los datos de estudios clínicos con distribución aleatoria, incluidos metaanálisis de cada uno de los principales tratamientos. Dichos informes permiten conclusiones sobre el papel de cada fármaco usado en el tratamiento de la osteoporosis.

La ingesta de calcio y de vitamina D modula el incremento de la hormona paratiroidea (PTH) y la resorción ósea relacionados con la edad. En estudios clínicos con distribución aleatoria se ha demostrado que una ingesta apropiada de calcio, por la dieta o por medio de suplementos, aumentan la DMO en la columna vertebral y reduce las fracturas vertebrales y no vertebrales. Bajos concentraciones de 25-OH

vitamina D son frecuentes en la población a medida que va envejeciendo, mientras que en estudios prospectivos se han observado reducciones significativas en las fracturas de cadera y no vertebrales en pacientes que reciben calcio y vitamina D₃. No está clara la dosis efectiva máxima de vitamina D, pero se piensa que podría estar entre 400 y 1.000 UI/día. Los efectos terapéuticos de la mayoría de los ensayos clínicos de diversos tratamientos medicamentosos para la osteoporosis se han conseguido con una suplementación de calcio y de vitamina D entre los grupos control y de intervención. Un tratamiento óptimo de la osteoporosis con cualquier tratamiento medicamentoso requiere también una ingesta de calcio y de vitamina D que cubra las concentraciones recomendadas. La fuente preferida de calcio es la alimentación y se recomienda que los suplementos de calcio sean absorbibles.

La actividad física para la adquisición y mantenimiento de hueso hasta la edad adulta es necesaria. El reposo en cama y la microgravidad tienen efectos devastadores sobre el hueso. Los trabajos realizados con ejercicio físico muestran su máximo efecto durante el crecimiento esquelético y en adultos sedentarios. Otros efectos de los directamente ejercidos sobre el hueso, como un aumento de la fuerza y equilibrio muscular, son muy importantes para la reducción del riesgo de fractura. En estudios con adultos ancianos se han utilizado de modo satisfactorio diversas formas de ejercicio para reducir las caídas. El ejercicio de gran impacto, como el entrenamiento con peso, estimula la función ósea y la DMO en el esqueleto. Los ejercicios con menor impacto, como caminar, tienen efectos beneficiosos sobre otros aspectos de la salud, aunque sean mínimos sus efectos sobre la DMO.

Los estudios controlados con placebo y con distribución aleatoria con etidronato cíclico, alendronato y risedronato, tras una revisión sistemática y metaanálisis, han puesto de manifiesto que aumentan la DMO en la columna vertebral y en la cadera, en función de la dosis; al tiempo que reducen el riesgo de fracturas vertebrales en un 30% a 50%. El alendronato y el risedronato reducen el riesgo de fracturas no vertebrales en las mujeres con osteoporosis y adultos con osteoporosis inducida por

los glucocorticoides. Hay dudas sobre el efecto del tratamiento antirresortivo en la reducción de las fracturas no vertebrales en las mujeres sin osteoporosis. En los estudios controlados con placebo y distribución aleatoria, el riesgo relativo de suprimir la medicación por un evento adverso no fue estadísticamente significativo. No se ha evaluado la seguridad y eficacia de estos fármacos en los niños y adultos jóvenes y puede que los enfermos participantes en los ensayos clínicos no sean representativos de la población general.

El tratamiento hormonal sustitutivo (THS) es un método bien establecido para el tratamiento y prevención de la osteoporosis. Muchos estudios a corto plazo y algunos estudios a más largo plazo con la DMO como principal resultado han demostrado una eficacia significativa. En estudios observacionales se confirma una reducción significativa de las fracturas de cadera en cohortes de mujeres con THS. Son pocos los estudios en los que las fracturas constituyen el criterio de valoración. Los estudios sobre el THS han demostrado una reducción del riesgo de fracturas vertebrales. No se han realizado estudios sobre estrógenos en los que la fractura de cadera sea el criterio de valoración principal.

Los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM) han sido un nuevo e importante empuje en la investigación sobre la osteoporosis. La finalidad de estos compuestos es realzar al máximo el efecto beneficioso de los estrógenos sobre el hueso y reducir al mínimo o antagonizar los efectos perjudiciales sobre la mama y el endometrio. Se ha demostrado que el raloxifeno, un SERM aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento y prevención de la osteoporosis, reduce los riesgos de fractura vertebral en un 36% en grandes estudios clínicos. El tamoxifeno, empleado en el tratamiento y prevención del cáncer de mama, mantiene la masa ósea en las mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, no están claros sus efectos sobre las fracturas. Existe gran interés por parte del público en los estrógenos naturales, en especial los fitoestrógenos, derivados, como su nombre indica, de las plantas. Estos compuestos tienen unos débiles efectos estrogénicos y, aunque algunos estudios con animales son prometedores, no se han demostrado

efectos sobre la reducción de las fracturas. La calcitonina ha demostrado efectos positivos sobre la DMO en la columna vertebral, pero su efecto es menos claro en la cadera. Aparte de un estudio controlado y aleatorizado recientemente completado de calcitonina nasal, no disponemos del análisis del riesgo de fractura. El estudio PROOF puso de manifiesto una reducción significativa en el riesgo de fractura vertebral con la dosis de 200 UI pero no con la dosis de 100 UI ni de 400 UI. La ausencia de una respuesta dosis-dependiente, un 60% de abandonos y la falta de datos sólidos con las medidas de la DMO hacen desconfiar los hallazgos sobre pacientes. Hay prometedoras intervenciones no farmacológicas sobre la prevención de las caídas y sobre la reducción de su impacto. Incluyen métodos para mejorar la fuerza y el equilibrio en las personas ancianas, así como el empleo de protectores de cadera para absorber o desviar el impacto de una caída.

Estrategias multifactoriales para prevenir las caídas, así como para mejorar la masa ósea por medio de combinaciones terapéuticas, sugieren nuevas indicaciones prometedoras.

¿DEBE MONITORIZARSE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO?

Existen varios métodos para la monitorización de los pacientes que reciben tratamientos por osteoporosis. Los fines de la monitorización son aumentar el cumplimiento de los regímenes terapéuticos y determinar las respuestas al mismo. Muchos pacientes que participan en ensayos clínicos no continúan el tratamiento o no observan el protocolo terapéutico. No se ha demostrado que el seguimiento por densitometría o por la medida de los marcadores biológicos óseos sea eficaz en mejorar el cumplimiento y es preciso realizar nuevas investigaciones sobre el modo de mejorar el cumplimiento de estos protocolos terapéuticos.

Las mejores pruebas para monitorizar la respuesta al tratamiento deberían reflejar los mayores cambios con el mínimo error, y no siempre se dispone de estos instrumentos de evaluación. El *Fracture Intervention Trial* (FIT) ha puesto de ma-

nifiesto un nuevo problema con la monitorización, el fenómeno estadístico de regresión a la media. En este estudio, cuanto mayor es la pérdida ósea en el primer año, mayor es la ganancia en el siguiente. Por lo tanto, los médicos no deberían suspender o cambiar los tratamientos con una eficacia demostrada solamente por encontrar una modesta pérdida de la DMO o falta de respuesta en los marcadores bioquímicos del recambio óseo a corto plazo.

TRATAMIENTO ORTOPÉDICO DE LAS FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS

Si bien las fracturas del fémur proximal comprenden casi el 20% de todas las fracturas osteoporóticas, ésta es la más devastadora de todas las fracturas osteoporóticas y es responsable del mayor gasto de los recursos sanitarios. La tasa de mortalidad al año tras la fractura de cadera es aproximadamente del 20%. Hasta los dos tercios de los pacientes con fractura de cadera no llegan a recobrar su estado de actividad previo a la intervención quirúrgica. Un tratamiento quirúrgico temprano de las fracturas de cadera se asocia con mejores respuestas y con una menor morbilidad perioperatoria.

Con frecuencia se infravalora la repercusión de las fracturas vertebrales cuando hay una mayor morbilidad de lo que la edad predeciría. Una sola fractura vertebral aumenta de modo sustancial la probabilidad de fracturas futuras así como de deformidad cifótica progresiva. Debido a las dificultades de reconstrucción del hueso osteoporótico, el tratamiento quirúrgico abierto se reserva sólo para los raros casos en los que hay deficiencia neurológica. Recientemente, se ha producido un gran interés con dos procedimientos «mínimamente invasivos» para el tratamiento de las fracturas vertebrales agudas, la vertebroplastia y la cifoplastia, que implican la inyección de polimetilmetacrilato en las vértebras fracturadas. Las descripciones de casos anecdóticos con ambas técnicas proclaman el frecuente alivio del dolor agudo; sin embargo, ninguna de las técnicas ha sido sometida a un estudio controlado para demostrar los beneficios sobre el tratamiento médico tradicional. Más aún, se

desconoce el efecto a largo plazo de una o más vértebras rígidas reforzadas sobre el riesgo de fractura de las vértebras adyacentes tras estas dos técnicas.

Existen aspectos importantes en el tratamiento ortopédico de las fracturas osteoporóticas agudas. Es muy importante evitar el concepto erróneo de que el único tratamiento necesario de una fractura osteoporótica es el tratamiento de la propia fractura aguda. En el control del enfermo tras la fractura se debe prevenir la trombosis venosa (mecánica o farmacológica) en los enfermos con inmovilidad prolongada, evitar sustancias que puedan inhibir la reparación de la fractura (nicotina, corticosteroides) y la necesidad de una ingesta calórica adecuada. Por último, y dado que menos del 5% de los pacientes con fracturas osteoporóticas son remitidos para evaluación y tratamiento médicos, el control personalizado de esta población representa una oportunidad para prevenir posteriores fracturas. Los médicos que tratan la fractura aguda deben realizar una evaluación ambulatoria del paciente para detectar la osteoporosis e iniciar un tratamiento medicamentoso, si está indicado.

¿HACIA DÓNDE DEBE DIRIGIRSE LA INVESTIGACIÓN FUTURA?

Se deben dar respuestas a las siguientes preguntas, asuntos y preocupaciones:

- 1) El pico de masa ósea es un factor importante para determinar el riesgo de fractura a largo plazo. Son esenciales todos los métodos que permitan lograr un pico máximo en las chicas y chicos; entre ellos, identificar y tratar las enfermedades que puedan obstaculizar el logro de un pico de masa ósea en poblaciones étnicamente diferentes al tiempo que determinar la duración apropiada de estas medidas. Es preciso realizar nuevos estudios sobre los riesgos de fractura en las enfermedades crónicas de la infancia. ¿Cuál es el impacto de la deficiencia de calcio y de la deficiencia de vitamina D en la infancia? ¿Puede invertirse? ¿Cómo repercute la insuficiencia de esteroides gonadales o la desnutrición sobre la masa ósea?
- 2) Se están identificando factores genéticos que determinan la osteoporosis. Estos fac-

tores deben relacionarse con la adquisición de masa ósea, el remodelado óseo o la estructura ósea. Es preciso desarrollar métodos farmacogenéticos para identificar los factores genéticos específicos predisponentes a la osteoporosis y actuar sobre ellos.

3) ¿Cuál es la repercusión de la osteoporosis inducida por los glucocorticoides en los adultos y en los niños? ¿Cuáles son los mecanismos de la enfermedad? ¿Qué nuevos planteamientos podemos seguir para estimular la formación ósea en esta enfermedad? Es preciso desarrollar glucocorticoides que eviten los efectos nocivos sobre el esqueleto.

4) Son frecuentes las causas secundarias de osteoporosis. Se han identificado diversos factores de riesgo, como enfermedades específicas y el empleo de medicación. ¿Cómo deben identificarse los pacientes para el diagnóstico precoz y tratamiento de la osteoporosis? ¿Qué se sabe de las causas de osteoporosis en las mujeres perimenopáusicas? ¿Cómo debe ser centralizada la respuesta al tratamiento? ¿Tienen eficacia real en las causas secundarias los tratamientos para mejorar la masa ósea en las mujeres postmenopáusicas? ¿Qué se sabe sobre el empleo de bifosfonatos u otros fármacos en los niños y adultos jóvenes con osteoporosis?

5) Son necesarios estudios prospectivos sobre el sexo, edad e individuos étnicamente diversos que permitan una más exacta identificación del riesgo de fractura en estas poblaciones. El riesgo de fractura es una combinación de factores dependientes e independientes del hueso. Los factores independientes del hueso comprenden la función muscular y el conocimiento, que también contribuyen a las caídas que conducen a las fracturas. Por ello, el estudio de la osteoporosis debe incluir una valoración completa de los factores dependientes e independientes del hueso. Es preciso un instrumento validado que permita valorar los riesgos. ¿Cuál es el mejor modo para identificar qué pacientes necesitan un tratamiento de la osteoporosis? Se debe construir un algoritmo que incorpore los factores de riesgo de fractura, además de la valoración de la DMO. ¿Cuál es el mejor de los marcadores bioquímicos del remodelado óseo para definir la osteoporosis y cómo repercute este valor sobre los riesgos de fractura?

6) La calidad de vida está significativamente alterada por la osteoporosis. Las investigaciones futuras deben caracterizar y validar los instrumentos de la calidad de vida en los pacientes según sexo, edad y raza. Es importante conocer los efectos del riesgo de fractura y su tratamiento sobre la calidad de vida. La calidad de vida debe incorporarse como criterio de valoración en los ensayos clínicos que evalúan el riesgo de fractura y su tratamiento. Además, se deben tener en cuenta los efectos psicosociales y económicos de la osteoporosis sobre las personas que cuidan a los pacientes y sobre la dinámica familiar.

7) No disponemos de datos que sugieran qué pacientes deben ser sometidos a pruebas de cribado o cuándo está justificado dicho cribado. Es importante crear guías clínicas sobre estas pautas de cribado.

8) Los trastornos neuropsiquiátricos pueden causar o ser el resultado de la osteoporosis. Trastornos psiquiátricos específicos como la depresión y la anorexia nerviosa se asocian con osteoporosis o con fracturas clínicas. Las medicaciones empleadas para tratar los trastornos psiquiátricos o neurológicos pueden causar osteoporosis mientras el diagnóstico de la osteoporosis puede tener implicaciones psicológicas. Se deben realizar estudios de investigación sobre la relación entre los trastornos neuropsiquiátricos y el riesgo de fractura.

9) Hay una urgente necesidad de un ensayo clínico aleatorizado sobre los tratamientos combinados, que incluya las medidas farmacológicas, los suplementos nutricionales y cambios en el estilo de vida (incluida la fuerza muscular, el equilibrio y la polifarmacia, dejar de fumar y consejos psicológicos). El objetivo primario serían las fracturas y los secundarios incluirían la calidad de vida y la capacidad funcional.

10) ¿Cuál es la evaluación y manejo óptimos de las fracturas? ¿Qué paradigma diagnóstico y de manejo debe emplearse? ¿Cuáles son las consecuencias a largo plazo de la osteoporosis y de las fracturas clínicas sobre la fisiología no esquelética? ¿Qué medidas deben adoptarse para prevenir nuevas fracturas?

11) Se han estudiado los anabolizantes que estimulan la formación ósea, como la PTH y el flúor. Los metaanálisis del tratamien-

to con flúor no han demostrado un efecto protector sobre el riesgo de fracturas. Los péptidos de la PTH son los más prometedores pero están aún en fase de ensayos clínicos. Otros fármacos, incluidos diversos factores de crecimiento, se hallan en fase de investigación.

12) Hay que asegurar la accesibilidad al tratamiento de todas las personas, con independencia de sus ingresos económicos o situación geográfica.

13) Es preciso estudiar los métodos más efectivos para educar al público y a los profesionales sanitarios sobre el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis.

14) Es preciso mejorar el informe de la densitometría ósea y el riesgo de fractura, de modo que sea comprensible a los especialistas médicos y que éstos puedan explicarlo a sus enfermos.

15) Es preciso realizar estudios sobre la eficacia y seguridad de la administración a largo plazo de los diversos medicamentos al uso para el mantenimiento de la DMO y para la prevención de las fracturas.

16) Es preciso realizar estudios sobre los suplementos en la alimentación.

17) Es preciso realizar estudios para entender la influencia de la nutrición y los micronutrientes, así como de alimentos utilizados en las medicinas paralelas.

18) Es necesario realizar estudios para comprender la rentabilidad y efectividad de los programas dirigidos a mejorar la salud ósea.

19) Es necesario realizar estudios que exploren el efecto de las fracturas a largo plazo.

CONCLUSIONES

- La osteoporosis se presenta en todas las poblaciones y en todas las edades. Aunque más prevalente en las mujeres postmenopáusicas, a menudo pasa desapercibida en otras poblaciones.
- La osteoporosis es un trastorno devastador con significativas consecuencias físicas, psicosociales y económicas.
- Los riesgos de osteoporosis, reflejados por la baja densidad mineral ósea y los riesgos de fractura, se solapan, pero no son idénticos.
- Se debe prestar una mayor atención a la salud del hueso en las personas con enfer-

medades que condicionan las osteoporosis secundarias.

- Los factores de riesgo clínico tienen un papel importante, aunque aún no bien valorado, en la decisión de quién debe ser sometido a la medida de la DMO, en la valoración del riesgo de fractura y en la decisión al tratamiento.
- Es crucial una ingesta apropiada de calcio y de vitamina D para desarrollar un pico óptimo de masa ósea y preservar la masa ósea durante toda la vida. Puede ser necesario el suplemento de estos dos componentes en formas biodisponibles en individuos que no alcancen la inges-

ta recomendada a través de la alimentación.

- Los esteroides gonadales son importantes determinantes del pico y de la masa ósea de por vida en los hombres, mujeres y niños.
- El ejercicio regular, en especial actividades de resistencia y de gran impacto, contribuye al desarrollo de una alto pico de masa ósea y puede reducir el riesgo de caídas en los individuos de mayor edad.
- La valoración de la masa ósea, la identificación del riesgo de fractura y la determinación de quién debe ser tratado son

los objetivos óptimos para la evaluación de los pacientes con osteoporosis.

- La prevención de la fractura es el objetivo principal en el tratamiento de los pacientes con osteoporosis.
- Se ha demostrado que diversos fármacos reducen el riesgo de fracturas osteoporóticas. Éstos incluyen los que aumentan la masa ósea y reducen el riesgo o las consecuencias de las caídas.
- Los adultos con fracturas vertebrales, de cadera o del antebrazo distal deben ser estudiados para confirmar una osteoporosis y, en caso indicado, ser debidamente tratados.

NOTICIAS

PREMIOS AL MEJOR TRABAJO EN REEMO 2000

INTERNACIONAL DE EDICIONES Y PUBLICACIONES, S. A.

CONVOCA

LOS PREMIOS AL MEJOR TRABAJO ORIGINAL Y AL MEJOR TRABAJO CLÍNICO PUBLICADOS EN LA REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS DURANTE EL AÑO 2000

1. Concurren a él todos los trabajos originales y clínicos publicados en la REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS, durante el año 2000.
2. El Consejo Editorial realizará para cada grupo una selección de los tres mejores trabajos.
3. El Comité Editorial posteriormente otorgará un premio de 100.000 ptas, acompañado de un diploma, al mejor trabajo de cada grupo. El premio será entregado al primer firmante del trabajo.
4. Las decisiones de los Jurados responderán a criterios de independencia y de objetividad.
5. El resultado será hecho público en el Congreso SEIOMM de 2001.