

Enfermedad ósea asociada al uso de antiepilépticos: la buscan los neurólogos?

Bone disease associated with antiepileptics use: is it screened by neurologists?

Ángela María Gutiérrez-Álvarez, Andrés Velásquez Gavilanes,
Deisy Milena Herrera Velosa

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la Organización Mundial de la Salud ha clasificado a la osteoporosis como una de las enfermedades más importantes de la civilización en la actualidad. Se caracteriza por una baja masa ósea y su importancia es cada vez mayor. Se ha reportado que el uso de algunos antiepilépticos está asociado a una densidad mineral ósea baja. Sin embargo, son pocos los estudios que evalúan la forma en que los neurólogos buscan las enfermedades óseas en los pacientes que toman medicación antiepiléptica.

MATERIAL Y MÉTODO: se diseñó una encuesta para ser autoadministrada y poder aproximarnos a la forma como los neurólogos buscan esta asociación en sus pacientes. Se presenta un análisis de esta información así como una revisión de la literatura relacionada con enfermedad ósea y antiepilépticos.

RESULTADOS: la mayoría de los neurólogos no considera el problema de enfermedad ósea asociada al uso de antiepilépticos como algo importante clínicamente.

PALABRAS CLAVE: antiepilépticos, osteoporosis, neurología, hueso.

(Ángela María Gutiérrez-Álvarez, Andrés Velásquez Gavilanes, Deisy Milena Herrera Velosa. Enfermedad ósea asociada al uso de antiepilépticos: la buscan los neurólogos?. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:174-182).

SUMMARY

OBJETIVO: osteoporosis is classified by the World Health Organization as one of the main civilization diseases. It is characterized by low bone mass and its importance is continuously increasing. Some antiepileptic drugs have been shown to be associated with decreased bone mineral density. However, quoted studies show poor neurologists' vigilance regarding the possibility of skeletal disorders in their patients taking antiepileptic drugs.

MATERIAL AND METHODS: a self administered survey was designed to determine the approaches of neurologists to screen for osteoporosis. An analysis of these results is presented as the review of the literature related to bone health in epileptic treated patients.

RESULTS: most of the neurologists do not consider bone disease of main clinical importance.

KEY WORDS: anticonvulsants, osteoporosis, neurology, bone.

(Ángela María Gutiérrez-Álvarez, Andrés Velásquez Gavilanes, Deisy Milena Herrera Velosa. *Bone health associated with antiepileptics use, is it screened by neurologists?*. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:174-182).

Recibido: 04/05/08. Revisado: 09/05/08. Aceptado: 05/09/08.

Ángela María Gutiérrez-Álvarez, Neuróloga, Epidemióloga Clínica, Profesora Titular, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario.
Andrés Velásquez Gavilanes, Ginecólogo, Instructor de cátedra, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario. Deisy Milena Herrera Velosa, Médica General, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario.

Correo electrónico: angelam.gutierrez@gmail.com

Artículo original

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de vitamina D que conduce a un mayor riesgo de fracturas es uno de los problemas más severos que enfrentan tanto los pacientes ambulatorios como hospitalizados por uso prolongado de algunos antiepilépticos (1,2). Se han propuestos diferentes mecanismos para los efectos que sobre el hueso tienen los antiepilépticos. Los libros de texto ampliamente utilizados como Adams (3), Engel (4), Harrison's (5) y la American Epilepsy Society (6) no tienen una guía clara al respecto. Uno de los mecanismos patogénicos planteados establece que estos cambios se dan por la hipovitaminosis D que producen algunos antiepilépticos, que conduce a una disminución en la absorción del calcio, una disminución del calcio sérico, un incremento de parathormona con un aumento del recambio óseo o defectos de la mineralización (7,8).

Valmadrid et al. (9), en un estudio que se identificó en la literatura y en el que trataron de medir el patrón de ejercicio clínico de los neurólogos en relación con los efectos de los antiepilépticos sobre el hueso (9) encontraron que tan sólo una tercera parte de los especialistas evaluaba esta asociación en sus pacientes en una patología que tiene implicaciones en salud pública. Aunque aún no hay unas guías clínicas disponibles al respecto, los pacientes que toman antiepilépticos requieren una evaluación y tratamiento apropiado. Por otro lado sabemos que la osteoporosis, (afección caracterizada por una disminución de la masa ósea y de su resistencia mecánica que ocasiona susceptibilidad para las fracturas) y la osteopenia (baja densidad ósea, entendida no como una enfermedad sino como un marcador del riesgo de fractura) severa, son condiciones prevalentes de la tercera edad, y ante el envejecimiento de la población, evidenciado por los cambios de la pirámide poblacional, conllevará a un incremento de éstas en los próximos años, independiente de los antiepilépticos y demás medicaciones que faciliten su desarrollo.

Como se percibe una falta de atención al problema de los antiepilépticos y trastornos óseos asociados se planteó este estudio, que a través de una encuesta realizada a los neurólogos y neuropediatras de Colombia permitiera conocer

en una forma próxima los procesos relacionados con el diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la osteoporosis en los pacientes con epilepsia en tratamiento antiepiléptico, para poder establecer las recomendaciones pertinentes en el tópico y beneficiar así a esta población.

METODOLOGÍA

A todos los neurólogos y neuropediatras registrados en la Asociación Colombiana de Neurología y en la Asociación Colombiana de Neurología Infantil se solicitó a través del correo electrónico que contestaran una encuesta disponible en la plataforma de la Universidad del Rosario (<http://www2.urosario.edu.co/medicina/encuesta/>), esperando, como se describe en la literatura, una mejor tasa de respuesta por este medio tecnológico (10). Esta encuesta preguntaba sobre aspectos relacionados con patrones de práctica clínica concernientes a la evaluación, tratamiento y profilaxis de aquellos pacientes que reciben antiepilépticos por su capacidad de inducir enfermedad ósea. Se les preguntó si evaluaban factores de riesgo comunes para enfermedad esquelética y la forma de hacer este seguimiento, de tomar medidas preventivas antes de que aparezca la osteoporosis, la posibilidad de solicitar la densitometría; si al encontrar evidencia de osteoporosis cuál era el proceder personal, entre tratarlo, no hacer nada o remitirlo. Les preguntamos a los neurólogos sobre el medicamento de su elección para el tratamiento de la osteoporosis entre calcio, bisfosfonatos, alendronatos, moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs), hormona paratiroidea o si definitivamente no empleaba ninguna de estas medicaciones. Se envió la invitación para responder la encuesta en una primera oportunidad y luego de ocho semanas se envió de nuevo a quienes no respondieron. Personalmente se solicitó a quienes no respondieron para que lo hicieran como última oportunidad de lograr una mejor tasa de respuesta.

RESULTADOS

La encuesta fue enviada a 42 neuropediatras y 198 neurólogos de adultos, entre los cuales contestaron 13 (31 %) neuropediatras y 50

(25%) neurólogos de adultos. Dos neurólogos se disculparon por no estar en ese momento en el ejercicio clínico de la especialidad. El 49 por ciento de los encuestados tiene 15 y más años de experiencia profesional.

Entre los encuestados sólo el 24 por ciento de los neurólogos de adultos y 23 por ciento de los neuropediatras reportan hacer un estudio buscando enfermedad ósea (Tabla 1). Solo 2/13 de los neuropediatras y 8/50 de los neurólogos de adultos dicen no conocer la relación entre antiepilépticos y problemas óseos.

La fenitoína en uso crónico es el antiepiléptico que más conocen los especialistas puede llegar a producir problemas óseos.

El 60 por ciento de los que buscan la enfermedad ósea, lo hacen con densitometría y como medida preventiva el 48 por ciento recomienda dieta rica en calcio y 27 por ciento recomienda el ejercicio para evitar el desarrollo de osteoporosis.

El 30 por ciento de los neuropediatras solicitan densitometría a todo paciente que recibe antiepilépticos.

73 por ciento de los especialistas participantes pregunta en el interrogatorio de rutina por factores de riesgo para enfermedad ósea como son: usar corticoides, ser fumador, ser sedentario, tener historia familiar o antecedente de fractura de Colles, de inmovilización reciente por fractura y usar análogos de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).

El 65 por ciento de los encuestados si diagnostica osteoporosis lo remite. Entre quienes no lo remiten, 22 especialistas lo tratan ellos mismos, y formulan calcio (68 %) y alendronatos (27 %).

TABLA 1. PATRONES DE PRÁCTICA DE LOS NEURÓLOGOS EN RELACIÓN CON LA DETECCIÓN, Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ÓSEA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIEPILÉPTICOS.

	Pediatras n=13 (%)	Adultos n =50 (%)
Buscan enfermedad ósea	3(23)	12(24)
Remite al paciente, si hay enfermedad ósea	9 (69)	32 (64)
Si tratan, formulan calcio	4	11

Como es de esperar todos los neuropediatras y el 81 por ciento de los neurólogos de adultos que buscan la enfermedad ósea asociada al uso crónico de antiepilépticos, son los mismos que si la encuentran la tratan con un suplemento de calcio.

DISCUSIÓN

El tratamiento con antiepilépticos que con frecuencia es crónico, si no de por vida, puede estar asociado con efectos metabólicos significativos como son la disminución de la masa ósea y un mayor riesgo de fracturas (11). Desde hace cuarenta años se reporta esta asociación (12) y desde entonces se describen una variedad de anormalidades metabólicas, químicas y radiológicas relacionadas con ella. Esta patología, como lo sugiere este estudio es poco reconocida, detectada y tratada. Entre los encuestados sólo el 24 por ciento de los neurólogos de adultos y 23 por ciento de los neuropediatras reportan hacer un examen paraclínico para buscar enfermedad ósea. Lo más alarmante y significativo es que la mayoría de los neurólogos no considera el problema de enfermedad ósea asociada al uso de antiepilépticos como algo importante clínicamente, luego no indagan por ella y menos aún administran tratamiento profiláctico de calcio y vitamina D a los pacientes que reciben este tipo de medicaciones. Lo otro llamativo es que los pocos que indagan por la enfermedad ósea, si la encuentran, en su mayoría remiten al paciente, y solo unos muy pocos de estos, la tratan ellos mismos. El tratamiento de elección es calcio, seguido de bifosfonatos, sin embargo no está al alcance de este estudio conocer los criterios para determinar en cuáles casos, o en qué nivel de osteopenia, o de osteoporosis los indican y cual es la sal de calcio formulada. Estos hallazgos difieren de los encontrados por Valmadrid y cols (9) en su estudio realizado entre los miembros de la Academia Americana de Neurología hace unos años (un estudio identificado en la literatura que puede servir como referencia o punto de comparación), donde el 41 por ciento de los neuropediatras encuestados y el 28 por ciento de los neurólogos de adultos buscaban la enfermedad ósea asociada a antiepilépticos, que aunque son porcentajes bajos son más altos que los que nosotros reportamos.

Sin embargo, hay factores que limitan la interpretación de estos resultados: la pobre respuesta a la encuesta, que puede ser explicada porque los neurólogos se sientan evaluados en conocimientos y prácticas, el poco conocimiento del uso de nuevas tecnologías por parte de estos especialistas que los limite para responder dada la herramienta empleada, la pobre colaboración que en muchos de estos estudios se percibe por el simple deseo de no querer hacerlo. Si tenemos en cuenta que los que no responden, no lo hacen porque del tema no saben, estamos subestimando en mayor proporción la magnitud del problema y por ende más importante es aún divulgar estos resultados y por tanto los conceptos basados en la evidencia sobre el mismo. Si los que no respondieron conocen el tema profundamente, sigue siendo importante la proporción de los que no le dan la importancia a buscar esta asociación en su ejercicio clínico habitual.

La Organización Mundial de la Salud ha clasificado a la osteoporosis como una de las enfermedades más importantes de la civilización en la actualidad. Con base en los resultados obtenidos y presentados anteriormente y dado que la población cada vez tiene una mayor sobrevivencia, es necesario conocer la naturaleza y patogénesis de esta entidad y dar algunas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento oportuno, en pacientes que pueden tener un mayor riesgo de desarrollar esta patología, como son los pacientes con epilepsia en tratamiento antiepiléptico tanto en mono como politerapia (13).

Aunque la infancia y la adolescencia son periodos críticos en la mineralización ósea, ésta llega a un pico máximo entre la segunda y la tercera décadas de la vida. La densidad mineral ósea lograda al final de la adolescencia determina de manera importante el riesgo de fracturas patológicas y desarrollo de osteoporosis en etapas más tardías de la vida (14).

El uso de los antiepilépticos es cada vez mayor, no solo para epilepsia sino para determinadas patologías psiquiátricas y dolor crónico; la morbilidad y mortalidad asociadas a fracturas, hacen que este problema requiera de una atención, monitoreo y tratamiento especial.

Los diferentes antiepilépticos pueden conducir a un catabolismo de la vitamina D y a una

hipocalcemia; se han identificado como un factor de riesgo independiente para baja densidad ósea y osteoporosis. Aunque hasta hace poco se consideraba que el ácido valproico y la carbamazepina podían respetar más el hueso que la fenitoína y el fenobarbital, estudios recientes indican que el uso de éstos además de gabapentin, lamotrigina y topiramate puede reducir la densidad ósea (15). Sin embargo, hay estudios que no encuentran que la lamotrigina pueda interferir en el metabolismo óseo (16).

Se encuentra en la literatura de los últimos años algunos estudios que muestran que tanto niños como niñas con epilepsias de más de un año de evolución tienen menor densidad mineral ósea que los controles, con incremento en el déficit entre más años tengan con la epilepsia y su tratamiento (17-19).

Entre los estudios en adultos que buscan esta asociación (20-23) se encuentra que aquellos que usan antiepilépticos por más de dos años, especialmente aquellos inductores de enzimas, tienen una densidad mineral ósea menor en aquellos lugares de más riesgo de fractura como son la cadera, el antebrazo, el cuello femoral y la columna.

Las limitaciones más evidentes en los estudios que buscan esta asociación tienen que ver con los tamaños de muestra generalmente pequeños, particularmente cuando establecen subgrupos, un control inadecuado de factores de confusión y la dificultad para establecer el grupo control adecuado (24-27). También hay que tener en cuenta que la magnitud del efecto es difícil de determinar dada la variabilidad en la metodología de los estudios mencionados, las medicaciones recibidas, los sitios anatómicos estudiados, los tipos de epilepsia incluidos, y la presencia de diferentes factores de confusión.

El mecanismo por el cual los antiepilépticos se asocian con enfermedad ósea aún es controvertido (28). Una de las primeras teorías y de pronto la más conocida es que los antiepilépticos inductores de enzimas del citocromo p450 (CYP450), tales como la fenitoína (29), el fenobarbital y la carbamazepina causan una mayor degradación de la vitamina D, lo que conduce a un hiperparatiroidismo secundario y como consecuencia un aumento en el recambio óseo y una densidad ósea reducida por deficiencia

de vitamina D. Sin embargo, se describe en la literatura que los antiepilépticos no inductores de enzimas también producen osteopenia (15,17,20); pacientes tratados con valproato, antiepiléptico no inductor de enzimas, aunque no tienen deficiencia de vitamina D, muestran cambios en el metabolismo del calcio y una reducción en la densidad mineral ósea (21,30). Por tanto, las propiedades de los antiepilépticos inductores de enzimas hepáticas solo explican parte de la asociación entre antiepilépticos y baja densidad mineral ósea. La patogénesis en la reducción de la densidad mineral ósea asociada al valproato aún no se conoce.

Otros mecanismos como son los efectos en la absorción intestinal de calcio, la inhibición en la respuesta celular a la parathormona, el hiperparatiroidismo y la deficiencia de calcio pueden ser otros mecanismos por los cuales el uso de antiepilépticos pueden llevar a cambios en la composición ósea (14, 31).

Son diferentes las causas de la enfermedad ósea relacionada con antiepilépticos en esta población; se ha encontrado además que la epilepsia tanto sintomática como idiopática se asocian con una baja densidad mineral ósea (32). Los pacientes con epilepsia tienen factores de tipo físico y ambiental que los predispone a tener enfermedad ósea como son el poco ejercicio que realizan, pobre ingesta de calcio en la dieta y una exposición ocasional a la luz solar. Por otro lado, las caídas frecuentes por crisis, también los predisponen a un mayor riesgo de fracturas.

En cuanto al tratamiento, algunos comentarios. El tratamiento de elección en adultos son los bifosfonatos además de la suplencia de calcio (1200- 1500mg/día) (28, 33). Los bisfosfonatos que se emplean en casos de resorción ósea excesiva son poco usados en niños, pues aún hay mucha controversia sobre su efecto en ellos.

Los suplementos de vitamina D se han planteado como una terapia potencial para enfrentar los efectos negativos de los antiepilépticos sobre el hueso. Sin embargo, dado el aumento del metabolismo de la vitamina D y de la disminución en su absorción en los pacientes que reciben antiepilépticos (34) se han llegado a sugerir dosis tan altas como 50.000 UI por mes para normalizar los niveles de vitamina D. Se ha recomendado recientemente administrar

dosis ascendentes de vitamina D que varían entre 400 y 15.000 UI/día, dependiendo de la severidad de la enfermedad ósea existente: para profilaxis, 400-2000 IU/día, para osteopenia/osteoporosis se recomienda 2000-4000 UI/día y para osteomalacia, dosis de 5000-15000 UI/día (35).

Los pacientes con densidad mineral ósea menor a 2,5 o que hayan sufrido una fractura por trauma de baja intensidad requieren que su tratamiento antiepiléptico sea reevaluado (14).

Se debe insistir además en la educación del paciente para reducir los factores de riesgo que alteran la densidad mineral ósea como son, el fumar, la ingesta de alcohol, la dieta, el ejercicio, la exposición al sol. Estas recomendaciones son muy importantes en la paciente postmenopáusica (36,37) en quienes las medidas antiresortivas como la terapia de reemplazo hormonal (TRH) disminuye entre el 30 y el 50 por ciento el riesgo de fracturas (38); se incrementa la densidad mineral ósea con el uso de SERMs, la calcitonina disminuye la actividad de los osteoclastos, los bifosfonatos, análogos de los pirofosfatos, estabilizan el metabolismo de la estructura fosfato-carbón-fosfato, mejoran así la remodelación ósea e inhiben la resorción mediada por los osteoclastos, para finalmente incrementar la densidad ósea y disminuir las fracturas vertebrales y no vertebrales. Es importante recordar que en esta terapia escalonada no se puede combinar TRH con SERMs porque compiten por el mismo receptor.

Por último están los agentes formadores de hueso como la hormona paratiroidea y el ranelato de estroncio, en aquellos casos refractarios a las otras terapias ya mencionadas.

Aunque aún no se dispone de recomendaciones claras en cuanto al tamizaje de enfermedad ósea en personas con epilepsia tratadas con anticonvulsivantes, sería razonable considerar la posibilidad de realizar la densitometría ósea (39) en aquellos pacientes en riesgo (28). Este es un examen muy sencillo que mide la densidad ósea en el carpo, la cadera y la columna vertebral. Se obtiene un valor en cada sitio, y si éste es menor a -1,0 se diagnostica osteopenia, y si el valor es menor a -2,5 se diagnostica osteoporosis (39).

En resumen, el uso prolongado de antiepilépticos se asocia con efectos adversos a nivel de los

huesos, que incluyen una baja densidad mineral ósea y facilita así la ocurrencia de fracturas. Los antiepilépticos inductores de enzimas son los más asociados a este trastorno, aunque no hay suficiente literatura para identificar el papel de los últimos anticonvulsivantes en este proceso. Se recomienda administrar calcio y vitamina D a los pacientes que se identifiquen en riesgo, así como su seguimiento con densitometría ósea.

REFERENCIAS

1. Tomita S, Ohnishi JI, Nakano M, et al. The effects of anticonvulsant drugs on vitamin D3-activating cytochrome p-450-linked monooxygenase systems. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1991;39:479-85.
2. Lado F, Spiegel R, Masur JH, et al. Value of routine screening for bone demineralization in an urban population of patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 2008;78:155-160.
3. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology 8th ed. New York, NY: Mc Graw Hill Co;2005. p:295.
4. Engel, J. Jr. and Pedley, T.A. (Eds.), Epilepsy: A Comprehensive Textbook. Vols. 1, 2 and 3. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997: 2976.
5. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition. McGraw-Hill, 2005.
6. <http://www.aesnet.org/>
7. Sahota O, Masud T, San P, et al. Vitamin D insufficiency increases bone turnover markers and enhances bone loss at the hip in patients with established vertebral osteoporosis. *Clin Endocrinol* 1999;51:217-21.
8. Heller HJ, Sakhaee K. Anticonvulsant-induced bone disease: a plea for monitoring and treatment. *Arch Neurol* 2001;58:1352-3.
9. Valmadrid C, Voorhees C, Litt B, et al. Practice patterns of neurologists regarding bone and mineral effects of antiepileptic drug therapy. *Arch Neurol* 2001;58:1369-74.
10. Bälter KA, Bälter O, Fondell E, et al. Web-based and mailed questionnaires: a comparison of response rates and compliance. *Epidemiology* 2005;16:577-9.
11. Pack AM, Gidal B, Vazquez B. Bone disease associated with antiepileptic drugs. *Cleve Clin J Med* 2004;71(Suppl 2):S42-8.
12. Dent CE, Richens A, Rowe DJ, et al. Osteomalacia with long-term anticonvulsant therapy in epilepsy. *Br Med J* 1970;4:69-72
13. El-Hajj Fuleihan G, Dib L, Yamout B, et al. Predictors of bone density in ambulatory patients on antiepileptic drugs. *Bone* 2008;43:149-55.
14. Samaniego EA, Sheth RD. Bone consequences of epilepsy and antiepileptic medications. *Semin Pediatr Neurol* 2007;14:196-200.
15. Stephen LJ, McLellan AR, Harrison JH, et al. Bone density and antiepileptic drugs: a case-controlled study. *Seizure* 1999;8:339-42.
16. Sheth RD, Hermann BP. Bone mineral density with lamotrigine monotherapy for epilepsy. *Pediatr Neurol* 2007;37:250-4.
17. Sheth RD, Binkley N, Hermann BP. Progressive bone deficit in epilepsy. *Neurology* 2008;70:170-176.
18. Öner N, Kaya M, Karasalihoglu S, et al. Bone mineral metabolism changes in epileptic children receiving valproic acid. *J Paediatr Child Health* 2004;40:470-473.
19. Tsukahara H, Kimura K, Todoroki Y, et al. Bone mineral status in ambulatory pediatric patients on long-term antiepileptic drugs. *Pediatr Int* 2002;44:247-253.
20. Sato Y, Kondo I, Ishida S, et al. Decreased bone mass and increased bone turnover with valproate therapy in adults with epilepsy. *Neurology* 2001;57:445-449.
21. Boluk A, Guzelipek M, Savli H, et al. The effect of valproate on bone mineral density in adult epileptic patients. *Pharmacol Res* 2004;50:93-97.
22. Petty SJ, Paton LM, O'Brien TJ, et al. Effect of antiepileptic medication on bone mineral measures. *Neurology* 2005;65:1358-1365.
23. Ensrud KE, Walczak TS, Blackwell T, et al. Antiepileptic drug use increases rates of bone loss in older women: a prospective study. *Neurology* 2004;62:2051-2057.
24. Farhat G, Yamout B, Mikati MA, et al. Effect of antiepileptic drugs on bone density in ambulatory patients. *Neurology* 2002;58:1348-53.
25. Kafali G, Erselcan T, Tanzer F. Effect of antiepileptic drugs on bone mineral density in children between ages 6 and 12 years. *Clin Pediatr (Phila)* 1999;38:93-8.
26. Sheth RD, Wesolowski CA, Jacob JC, et al. Effect of carbamazepine and valproate on bone mineral density. *J Pediatr* 1995;127:256-62.
27. Pack AM, Morrell MJ, Randall A, et al. Bone health in young women with epilepsy after one year of antiepileptic drug monotherapy. *Neurology* 2008;70:1586-1593.
28. Pack A. Bone health in people with epilepsy: is it impaired and what are the risk factors? *Seizure* 2008;17:181-186.
29. Karceski SC. Bone health. *Neurology* 2008; 70:e71.
30. Petty SJ, O'Brien TJ, Wark JD. Anti-epileptic medication and bone health. *Osteoporos Int* 2007; 18:129-142.
31. Pack AM. The association between antiepileptic drugs and bone disease. *Epilepsy Curr* 2003;3:91-95.
32. Sheth RD, Hermann BP. Bone in idiopathic and symptomatic epilepsy. *Epilepsy Res* 2008;78(1):71-6.
33. Ebeling PR. Osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2008;358:1474-1482.
34. Pack AM, Morrell MJ. Adverse effects of antiepileptic drugs on bone structure: epidemiology, mechanisms and therapeutic implications. *CNS Drugs* 2001;15:633-642.
35. Drezner MK. Treatment of anticonvulsant drug-induced bone disease. *Epilepsy Behav* 2004;5:S41-S47.
36. Carter ND, Khan KM, McKay HA, et al. Community-based exercise program reduces risk factors for falls in 65- to 75-year-old women with osteoporosis: randomized controlled. *CMAJ* 2002; 167:997-1004.
37. Mundy GR. Osteoporosis: pathophysiology and non-pharmacological management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001;15 :727-745.
38. Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of vertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001;285:2891-2897.
39. Spencer DC, Karceski S. About bone health. *Neurology* 2008; 70:e72-e73.

ANEXO 1: ENCUESTA:

Los datos consignados en esta encuesta, así como toda la información suministrada durante este estudio, son confidenciales. Aunque los cuestionarios tienen un número de identificación, éste se utilizará de manera exclusiva para la relación de unos datos con otros de cada sujeto del estudio.

- Especialista en Neurología
- Especialista en Neuropediatría
- Epileptólogo
- Años de experiencia

Cuál es su rango de edad?

- menor de 35 años
- entre 35 y 45 años
- entre 45 y 55 años
- entre 55 y 65 años
- mayor de 65 años

Evalúa usted los factores de riesgo para enfermedades óseas en pacientes que reciben tratamiento anticonvulsivante?

- Con frecuencia
- Algunas veces
- Casi nunca
- Nunca

De los anticonvulsivantes, cual conoce usted tiene riesgo de producir osteoporosis?

- Fenitoina
- Fenobarbital
- Carbamazepina
- Acido valproico
- Gabapentin
- Lamotrigina
- Vigabatrin
- Pregablina
- Oxcarbazepina
- Topiramato

Cómo busca la enfermedad ósea?

Calcio sérico

Fosfato

Niveles de 25 OHD

Densitometría

Ninguno

Qué medidas preventivas usa usted antes de que aparezca la osteoporosis?

Dieta rica en calcio

Ejercicio

Suplementos

Reduce la ingesta de alcohol y/o cigarrillo

Ninguno

Pregunta usted a sus pacientes mujeres si tiene estudio de densitometría ósea?

Sí

No

Solicita densitometria

En todo paciente mayor de 65 años

En mujeres menopáusicas

En todo paciente que recibe anticonvulsivantes

Nunca

Si usted no solicita densitometría:

Pregunta si el ginecólogo lo hizo?

Sugiere que se la pida el ginecólogo?

Sugiere que se la pida el médico de familia?

Sugiere que se la pida el médico general?

Sugiere que se la pida el internista?

No sugiere

En su interrogatorio de rutina, pregunta por factores de riesgo?

Sí

No

Cuáles considera factores de riesgo?

- Uso de corticoides
- Fumador
- Sedentarismo
- Historia familiar
- Antecedente de fractura de Colles
- Inmovilización reciente por fractura
- Uso de análogos de GNRH

Si diagnostica osteoporosis

- Lo trata
- Lo remite
- No hace nada

Su medicamento de elección es:

- Calcio
- Bifosfonatos
- Alendronatos
- SERMs
- Hormona paratiroidea
- Ninguna

Gracias por su colaboración.

Esta encuesta se encuentra disponible en:

<http://www2.urosario.edu.co/medicina/encuesta/>