

Artículo de revisión

Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Posición del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología

Cymet-Ramírez J,* Cisneros-Dreinhofer FA,‡ Álvarez-Martínez MM,§ Cruz-González I,[¶]
de la Fuente-Zuno JC,^{¶¶} Figueroa-Cal y Mayor FJ,** García-López OF,‡‡ Gómez-García F,** Mirassou-Ortega M,§§
Legorreta-Cuevas JG,^{¶¶¶} Medinaveitia A,^{¶¶¶} Nájera-Castro MA,*** Sierra-Martínez O,‡‡‡ Ojeda-Padilla EA,§§§
Suárez-Espinosa VF,^{¶¶¶¶} Vallejo-Almada J,^{¶¶¶¶} Valles-Figueroa JF,**** Villalobos-Garduño FE,‡‡‡‡
Vázquez-Camacho L^{§§§§}

Grupo de consenso del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología

RESUMEN. Nuestra visión actual en México, es que representa un problema de salud grave aún no reconocido, ya que las fracturas por baja energía en adultos mayores corresponden aproximadamente al 10% de los sujetos mayores de 65 años (comparado con el 29% que tienen en Japón) alrededor de 4.4 millones de fracturas en sujetos mayores de 70 años, tomando en cuenta que somos un pueblo de 112 millones, el problema es menor comparado con otras patologías en éste y otros grupos poblacionales. En el sistema de salud mexicano, los servicios de ortopedia comparten su lugar con otras prioridades de la salud, por lo que las autoridades no entienden la osteoporosis como un problema de salud, ni observan el aumento de la morbimortalidad que implícitamente lleva, existen pocos centros para el apoyo diagnóstico de la osteoporosis (no contamos con densitómetros), y la captación, diagnóstico y manejo de los pacientes que han sufrido una fractura en terreno mecánicamente comprometido. Han aumentado la frecuencia de fracturas en terreno osteoporótico, y a nivel institucional se tiene solamente tratamientos

ABSTRACT. Our current in Mexico is that it represents a serious health problem not yet recognized as low-energy fractures in older adults account for approximately 10% of subjects over 65 years (compared with 29% in Japan) about 4.4 million fractures in patients over 70 years, taking into account that we are a nation of 112 million, the problem is minor compared with other diseases in this and other population groups. In the Mexican health system, orthopedic services instead share with other health priorities, so that the authorities do not understand osteoporosis as a health problem, not observe increased morbidity and mortality that implicitly leads, there are few centers to support the diagnosis of osteoporosis (densitometers do not have), and recruitment, diagnosis and management of patients who have suffered a broken ground mechanically compromised. Have increased the frequency of fractures in osteoporotic ground, and institutional level has only treatments based on calcitriol and calcium to maintain bone mineral density. In the Mexican health system, orthopedic services instead share

* Presidente del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología AC.

‡ Director del capítulo de Especialización de Metabolismo Óseo CMO.

§ Secretaria Propietaria CMO.

¶ HTOLV IMSS, Hospital Ángeles Metropolitano.

¶¶ Director UMAE HTOLV IMSS.

** Hospital Ángeles Mocol.

‡‡ Hospital General de la Villa SMDDF.

§§ Secretario de la Asociación Mexicana de Metabolismo Óseo y Mineral AMMOM.

¶¶¶ Hospital Shriners para Niños Lisiados.

¶¶ Instituto Nacional de Rehabilitación.

*** UMAE HTMS IMSS.

‡‡‡ UMAA 2, IMSS.

§§§ Hospital General Gea González, SS.

¶¶¶¶ Hospital Ángeles Pedregal.

¶¶¶ Miembro AMOT.

**** Secretario Suplente del CMO.

‡‡‡‡ Expresidente del CMO.

§§§§ Administrador CMO.

Dirección para correspondencia:

Dr. José Cymet Ramírez

Montecito Núm. 38 Piso 25 Oficina 23-27 CP 03810 México, D.F. Tel: 9000-2790 al 94

E-mail: smo@smo.edu.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actaortopedica>

en base a calcitriol y calcio para el mantenimiento de la densidad mineral ósea. En el sistema de salud mexicano, los servicios de ortopedia comparten su lugar con otras prioridades de la salud, por lo que las autoridades no entienden la osteoporosis como un problema de salud, ni observan el aumento de la morbimortalidad que implícitamente lleva, existen pocos centros para el apoyo diagnóstico de la osteoporosis (no contamos con densitómetros), y la captación, diagnóstico y manejo de los pacientes que han sufrido una fractura en terreno mecánicamente comprometido. Han aumentado la frecuencia de fracturas en terreno osteoporótico, y a nivel institucional se tiene solamente tratamientos en base a calcitriol y calcio para el mantenimiento de la densidad mineral ósea.

Palabras clave: osteoporosis, epidemiología, tratamiento, fractura.

with other health priorities, so that the authorities do not understand osteoporosis as a health problem, not observe increased morbidity and mortality that implicitly leads, there are few centers to support the diagnosis of osteoporosis (we don't count with densitometers), and recruitment, diagnosis and management of patients who have suffered a broken ground mechanically compromised. Have increased the frequency of fractures in osteoporotic ground, and institutional level has only treatments based on calcitriol and calcium to maintain bone mineral density.

Key words: osteoporosis, epidemiology, treatments, fracture.

La palabra osteoporosis, etimológicamente significa «hueso poroso». Se le ha definido como un «trastorno del esqueleto que se caracteriza por una disminución de su resistencia que predispone a una persona a un mayor riesgo de fracturas. La resistencia del hueso refleja principalmente la integración de la densidad ósea y la calidad», definición propuesta en 2001 por los Institutos Nacionales de Salud (INH por sus siglas en inglés) de Estados Unidos y aceptada por todas las organizaciones.¹ La OMS ha propuesto una definición basada en la densidad mineral ósea, cualidad fácilmente cuantificable, aceptando el diagnóstico de osteoporosis en los casos en que la densidad mineral ósea es igual o menor a 2.5 desviaciones estándar, inferior a la media encontrada en la columna, caderas o muñecas de mujeres adultas, jóvenes y sanas. Este parámetro corresponde al T-score ≤ 2.5 desviaciones estándar para la población caucásica, pero se ha adoptado para todas las demás, en los estudios de densidad mineral ósea.²

La salud del esqueleto debe considerarse desde la infancia, debido a que la construcción de la masa ósea se inicia en esta fase y se consolida en la adolescencia porque la prevención del deterioro óseo debe iniciarse en las primeras tres décadas de la vida. La calidad ósea se obtiene durante el desarrollo del esqueleto; con un mayor pico de la masa ósea prevenimos la debilidad del esqueleto que se observará inevitablemente en edades futuras (en poblaciones como la mexicana que ahora tiene mejores condiciones de salud general y mayor esperanza de vida). Este pico de la masa ósea se constituye por la ingesta adecuada de calcio y otros oligoelementos, como son fósforo, magnesio y zinc; además de la fuerza de atracción de la gravedad y de la carga genética que también es un factor que influye en la génesis del pico de la masa ósea con la formación de colágena y las variaciones alélicas de los receptores de vitamina D2.

Las medidas profilácticas están así sustentadas en la nutrición y en el ejercicio (ambos componentes, relacionados con la salud esquelética pero también con otra epidemia que afecta a la población infantil actual, que es la obesidad). Así como en la exposición adecuada a la luz solar, la dieta debe ser corregida en todos los ámbitos poblacionales para obtener mejor calidad.³ En ortopedia, este campo de la salud ósea tiene un futuro potencial, ya que el médico ortopedista involucrado en la osteoporosis y en el metabolismo óseo en general tiene la oportunidad de funcionar como director de un equipo multidisciplinario de trabajo.

Magnitud del problema

La frecuencia, incidencia y prevalencia en México es similar a la mundial (no existen datos fidedignos). En México, los estudios de la Dra. Patricia Clark han enfocado el problema y la frecuencia en nuestro país, en 1988, se dijo que una de cada 4 personas mayores de 50 tienen osteopenia u osteoporosis, lo que representa alrededor de 24.5 millones de personas; en los mexicanos hay más de 100 fracturas diariamente.³ Las tasas anuales de fracturas de cadera en los dos principales sistemas de salud pública en México, publicados en 2005, fueron de 169 mujeres y 98 hombres por 10,000 personas/año (una de cada 12 mujeres mayores de 50 años tendrá una fractura de cadera). Estas tasas de fractura de cadera son similares a las de los países del sur de Europa; la probabilidad de vida después de una fractura de cadera a los 50 años fue de 8.5% para mujeres y de 3.8 % para hombres.

Nuestra visión actual en México, es que representa un problema de salud grave aún no reconocido, ya que las fracturas por baja energía en adultos mayores correspon-

den aproximadamente a 10% de los sujetos mayores de 65 años (comparado con 29% que tienen en Japón), alrededor de 4.4 millones de fracturas en sujetos mayores de 70 años; tomando en cuenta que somos un pueblo de 112 millones, el problema es menor comparado con otras patologías en éste y otros grupos poblacionales.⁴

La realidad es que va a ser un problema grave en el futuro inmediato, porque se espera que en 10 años aumente la cifra de fracturas a 6.5 millones y a 10.5 millones en el 2030, lo que en el momento no es un problema de salud pública, pero sí creciente y esperado, que debemos de empezar a prevenir, considerando que nos encontramos en una etapa dorada. No debemos esperar que suceda como con la IRC (insuficiencia renal crónica) y obesidad en donde se inician las intervenciones cuando ya tenemos un problema muy grave de salud. En el momento actual la osteoporosis no es un problema de impacto en nuestra población pediátrica.⁵

No se tiene un programa de reconocimiento a nivel nacional de osteoporosis; en realidad, la problemática es manejada por cada médico en cuanto a su experiencia y sin lineamientos o dirección, más orientados por las diferentes casas farmacéuticas que producen medicamentos, para la prevención y manejo de la osteoporosis; algunos profesionales de ortopedia no están convencidos de la utilidad del diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Las clínicas de manejo del paciente osteoporótico en realidad no están funcionando adecuadamente ya que no hay criterios o guías de diagnóstico y de tratamiento, ni tampoco protocolos bien establecidos y depende de la relación que se establece con los pacientes como clientes y parece ser más un problema de la medicina privada que de la institucional. Las características físicas-orgánicas de la población son cambiantes; datos recientes de la AMEC (Asociación Mexicana de Estudio del Clímatario) hacen saber que la menopausia se presenta en promedio a los 47 años en mujeres mexicanas y los sistemas de salud aún consideran que ocurre a los 55 años, lo que es una alerta para atender profilácticamente a los pacientes desde una edad más temprana.⁶

Estableciendo que una de cada 5 mujeres postmenopáusicas presentará una fractura, tan sólo 19.21% tiene fracturas vertebrales a partir de los 50 años de edad. Dos de cada tres pacientes no son diagnosticados clínicamente, con todo y que 11% tienen historia de fractura previa, contra la creencia de que la mitad de los casos no tienen pérdida de la estatura. Cuarenta y cuatro por ciento tienen osteoporosis, según el criterio establecido por la OMS por densitometría y también en los estudios radiográficos laterales de la columna vertebral. La frecuencia de fracturas vertebrales en la década de los 50-59 años es 7%, de 60-69 es 13.8%, de 70-79 es 18%, en mayores de 80 es de 38.1%.⁷

En México, las fracturas no están consideradas como prioritarias en la atención médico asistencial y mucho menos la osteoporosis. En un estudio de 934 mujeres internadas por fracturas sólo en 52% se reportaron asociadas a osteoporosis en el expediente y solamente 23% se mencionaron en el egreso hospitalario; 17% consideraron la osteoporosis

como un diagnóstico en el expediente y solamente 7% recibieron tratamiento para prevenir una siguiente fractura.⁸

Debemos diferenciar entre los enfoques que se dan en la medicina privada y la institucional en nuestro país para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis; en la institución pública, la política de atención se dirige a la prevención y al mantenimiento de la salud ósea, tomando en consideración las posibilidades económicas, porque no se puede establecer a este nivel un protocolo de tratamiento farmacológico por ser muy costoso. En la medicina privada hay posibilidad de mayor gasto y de más costos, por lo que hay una tendencia por sobreatender el problema y directamente se orienta más al tratamiento. En la profilaxis de la enfermedad debemos enfocar nuestros esfuerzos a nuevas condiciones de los hábitos de los pacientes, en particular, a la alimentación que está influyendo negativamente en la consolidación de la masa ósea (evitar factores de riesgo reconocidos: la anorexia nerviosa, una epidemia actual). La falta de ejercicio está condicionando no sólo un problema de salud en osteoporosis, sino en otras condiciones de salud en general y es un problema creciente.

Existen diferentes factores de riesgo para la osteoporosis y dependiendo de éstos se asigna la prevención¹⁰ (Tabla 1).

Mediciones de la densidad ósea y diagnóstico de osteoporosis

Los objetivos de la medición de la densidad mineral ósea son proveer un criterio diagnóstico, información para la probabilidad de futuras fracturas y establecer una base para monitorear la historia natural de los pacientes tratados y no tratados. La densidad mineral ósea (DMO) es la cantidad de masa ósea por unidad de volumen (densidad volumétrica) o por unidad de área (densidad areal) y ambas pueden ser medidas por técnicas densitométricas. Hay diferentes técnicas disponibles para valorar la densidad mineral ósea; la más empleada es la absorciometría dual de rayos X. (DEXA), en donde el término contenido mineral óseo (CMO) describe la cantidad de mineral en el sitio óseo estudiado específicamente. Puede ser utilizada también para ver imágenes laterales de la columna vertebral desde T4 a L4 y valorar deformidad de los cuerpos vertebrales (VFA), con lo que mejora la evalua-

Tabla 1. Factores de riesgo reconocidos para sufrir osteoporosis.

1. Edad	Mayores de 50 años
2. Genética	Etnia blanca o asiática. Historia familiar de OP, bajo IMC
3. Hormonal	Menarca tardía, amenorrea, menopausia prematura
4. Estilo de vida/ Nutrición	Inadecuada ingesta de Ca, tabaquismo, alcoholismo, desórdenes alimentarios
5. Enfermedades	Hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, glucocorticoides, mala absorción, enfermedad hepática, artritis reumatoide, depresión
6. Medicamentos	Anticonvulsivantes, glucocorticoides, heparina, quimioterapia

Tomado de Kanis 2002¹¹

ción del riesgo de fractura; debido a que muchos pacientes con una fractura vertebral, pueden no tener un T-score en la DMO clasificada como osteoporosis (Tabla 2).^{12,13}

El pico de masa ósea se obtiene durante la tercera década de la vida y su comportamiento no es conocido para nuestra población; hemos adoptado las mediciones de poblaciones que pueden ser orientadoras.¹³⁻¹⁶

Algunos indicadores para hombres y mujeres son:

- Tener antecedente de tabaquismo o alcoholismo.
- Padecer enfermedades asociadas a pérdida ósea.
- Utilizar medicamentos que se sabe generan pérdida ósea, incluyendo corticoides, anticonvulsivos, barbitúricos o drogas de reemplazo de la tiroides a dosis altas.
- Tener diabetes, padecer enfermedad hepática y/o renal.
- Sufrir de una enfermedad en la tiroides o paratiroides.
- Haber experimentado una fractura después de un traumatismo leve.
- Tener dolor de espalda sin motivo aparente.
- Tener rayos X que evidencien fractura vertebral u otros signos de osteoporosis.
- Haber perdido altura.

Únicamente para mujeres:

- Ser perimenopáusica.
- Ser una mujer alta y delgada.
- Ser de piel clara o rubia.

Las recomendaciones del estudio densitométrico corresponden al DEXA y no a los densitómetros periféricos en los que los datos no son confiables y no tienen sustento en la bibliografía.

Auxiliares para el diagnóstico

El diagnóstico de la osteoporosis se realiza mediante la historia clínica del paciente, siendo ésta la piedra angular

Tabla 2. Categorías para adultos, utilizando mediciones de DEXA en el cuello femoral.

1. Normal: un valor de DMO que es mayor de una desviación estándar por abajo de la referencia de mujer adulta joven	T score mayor o igual a -1 DE
2. Baja masa ósea (osteopenia): un valor de DMO más de 1 DE por abajo del promedio de mujer adulta joven, pero menos de 2.5 DE por abajo de este valor	T score \leq 1 y \geq 2.5 DE
3. Osteoporosis: un valor de DMO 2.5 DE o más abajo del promedio de mujer adulta joven	T score menor o igual a -2.5 DE
4. Osteoporosis severa: un valor de DMO 2.5 DE por abajo del promedio de mujer adulta joven en presencia de una o más fracturas por fragilidad	

para establecer el diagnóstico enfocándose a la investigación de los factores de riesgo. La Organización Mundial de la Salud ha diseñado una herramienta de evaluación de la osteoporosis con base en los factores de riesgo llamada FRAC (Fracture Risk Assessment Risk), la cual aunque no es útil para el diagnóstico ni sustituye a la densitometría, nos permite obtener un puntaje que nos auxilia en la toma de decisiones en cuanto a cómo iniciar una intervención farmacológica que incluya factores de riesgo conocidos y con un peso específico en la posibilidad de presentar una fractura en los próximos 10 años teniendo o no, la DMO de la región de la cadera, tomando en cuenta: género, edad, índice de masa corporal (peso y talla), haber sufrido fractura previa antes de los 50 años de edad, antecedente de fractura de cadera en los padres (particularmente en la línea materna), ser fumador activo, uso de corticoides, tomar más de dos dosis de alcohol al día, padecer de artritis reumatoide o conocerse portador de osteoporosis secundaria. Con la facilidad de poder incluir, en esta evaluación, la densitometría del cuello femoral. El puntaje obtenido permite determinar la población en la que una intervención terapéutica sería adecuada. En los Estados Unidos, se indica una intervención cuando existe 3% de posibilidad de fractura de cadera en los próximos 10 años o cuando hay 20% de posibilidad de fractura de cualquier hueso en el mismo lapso.^{6,17}

También puede ser de utilidad el emplear marcadores del remodelamiento óseo, los cuales pueden medir la actividad de los osteoblastos o de los osteoclastos y permitimos conocer cómo se encuentra el balance del remodelado; éstos son inconstantes y dependen de variaciones en el momento del día en que se toman, pero algunas series han permitido conocer que son útiles en el seguimiento de la terapia de los pacientes con modificaciones más rápidamente que las obtenidas con una valoración densitométrica (Tabla 3).¹⁸

Tabla 3. Marcadores de remodelamiento óseo.

Formación ósea (función osteoblástica)	
Fosfatasa alcalina Fosfatasa alcalina fracción ósea (BAP) Propéptidos de colágena tipo I, amino y carboxiterminales (P1CP, P1NP por sus siglas en inglés)	Formación activa de material osteoide
Osteocalcina	Fase de mineralización del material osteoide
Resorción ósea (función osteoblástica)	
Fosfatasa ácida resistente al tartrato (TRAP)	Actividad directa del osteoclasto en el borde en cepillo
Desoxipiridinolina (DPD) Piridinolina (PD) Telepéptidos amino y carboxiterminales (CTX, NTX por sus siglas en inglés)	Cadenas de péptidos de degradación de la colágena ósea
Relación hidroxiprolina/creatinina Relación Calcio/creatinina urinaria	Relación del catabolismo proteico de la colágena

En la cuestión del diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis, la densitometría deberá de hacerse con una periodicidad de dos años; la verdad es que hacerlo al primer año nos permite conocer la respuesta al tratamiento y sobre todo, la falta de respuesta. En cuanto a la periodicidad de la bioquímica del remodelado no existe alguna recomendación sustentada, se sugiere que durante el primer año se realice cada dos o tres meses y también sirve para descartar causas de osteoporosis secundaria o de otras enfermedades metabólicas; para esto hay recomendación de efectuar otros estudios de laboratorio (determinación de calcemia, fosfatemia), incluyendo vitamina D, que cada vez es más accesible en los diferentes laboratorios para la determinación de 25OH vitamina D.

Tratamiento

Movilidad y caídas. La inmovilización es una causa de pérdida ósea; los pacientes inmovilizados pueden perder tanto hueso en una semana cuando están confinados en la cama como lo que perderían en un año, por lo que la inmovilidad debe de ser evitada. La cantidad de ejercicio con carga óptima, en pacientes con osteoporosis no se conoce, pero el ejercicio forma parte integral del manejo. La fisioterapia es necesaria después de que ha ocurrido una fractura, el aumentar la resistencia puede prevenir caídas, al mejorar la confianza del sujeto y la coordinación, así como mantener la masa ósea al estimular la formación ósea y disminuir la resorción ósea.¹⁹

Tales medidas deben estar acopladas con un programa para reducir la posibilidad de caídas en los sujetos con riesgo de padecerlas (Tabla 4).

Los factores modificables como la corrección de la agudeza visual, disminuir el consumo de medicamentos que alteran el estado de alerta y el equilibrio o mejorar el ambiente doméstico, son medidas importantes para prevenir caídas. Aunque estudios de ensayos han mostrado que es posible reducir las caídas con medidas de prevención, estudios aleatorizados no han mostrado alguna disminución significativa del riesgo de fractura y otros han mostrado que el utilizar protectores de cadera puede disminuir el riesgo de fractura

Tabla 4. Factores de riesgo para caídas.

- Cualquier enfermedad crónica no atendida
- Diabetes descompensada
- Hipertensión arterial descompensada
- Disfunción urinaria (ir al baño con frecuencia), incontinencia, retención
- Vista cansada o dificultad para escuchar
- Toma de algunos medicamentos (tranquilizantes somníferos y analgésicos)
- Enfermedades reumáticas
- Parkinson, demencia senil o padecimientos que afecten la función cerebral
- Saber que se tiene alguna enfermedad, abandonar su control y desobedecer las indicaciones de su médico

de cadera particularmente en poblaciones de ancianos que viven en asilos, sin ser concluyentes.²⁰⁻²³

Nutrición. En general, existe una alta incidencia de desnutrición en la población anciana, con deficiencia en la ingesta de calcio, proteínas y vitamina D; los suplementos de vitamina D se han asociado a la reducción del riesgo de caídas cuando se da una dosis diaria mayor de 700 UI.²⁴ Una disminución en la ingesta calórica por la edad se puede considerar apropiada porque el cuerpo se ajusta a una reducción en el gasto energético; la disminución en el aporte proteico va en detrimento de la integridad y función de varios órganos y sistemas, incluyendo el músculo y el hueso. El calcio y la vitamina D disminuyen la posibilidad del hiperparatiroidismo secundario que se observa en los ancianos y reduce el riesgo de sufrir una fractura femoral proximal, particularmente en sujetos que viven en asilos. Y la recomendación en general para sujetos ancianos con osteoporosis es de 1,000 mg al día de calcio, 800 UI de vitamina D y un gramo por kilo de peso corporal de proteínas al día, suficiente para mantener el funcionamiento del sistema musculoesquelético y disminuir las complicaciones que ocurren después de una fractura osteoporótica (Tabla 5).²⁵

Medicamentos. Las terapias para la osteoporosis se dividen en dos variedades: los antirresortivos con acción de disminuir la resorción osteoclástica y las anabólicas, formadoras óseas con acción osteoblástica.

Los antirresortivos. Han sido manejados durante más tiempo y se tiene más experiencia con el tratamiento con estos agentes; constituyen la terapia de reemplazo hormonal los moduladores de receptores de estrógenos, los difosfonatos y la calcitonina.

Los formadores óseos. Lo constituyen los anabólicos esteroideos, las diferentes formulaciones de parathormona, el fluoruro de sodio y el ranelato de estroncio (este último con una acción dual).

Calcitonina. La hormona calcitonina es producida en las células C o parafoliculares de la tiroides, su acción en el organismo es hipocalcémica e hipocalciúrica ya que inhibe la resorción ósea osteoclástica. La formulación disponible como terapia antirresortiva es principalmente la del salmón (disponible en México, en dos diferentes presentaciones, en formulación inyectable para aplicación subcutánea a razón de 50 UI y la formulación en spray nasal a dosis de 200 UI, que tiene 40-50 veces mayor potencia y mejora sus propiedades analgésicas); pero existen también la porcina, la de anguila y la humana. Su indicación terapéutica es para pacientes con fracturas vertebrales agudas en la población

Tabla 5. El consumo diario recomendado de calcio.

Niños	800 a 1,200 miligramos
Adolescentes y adultos jóvenes	1,200 a 1,500 miligramos
Mujeres adultas y perimenopáusicas	Más de 1,500 miligramos
Hombres adultos	1,000 a 1,500 miligramos
Embarazadas y mujeres lactantes	Más de 2,000 miligramos
Adultos mayores (más de 60 años)	Más de 2,000 miligramos

anciana, independientemente del género; dura seis meses en la presentación nasal. Su efectividad está en relación con la disminución de 33% del riesgo relativo de las fracturas vertebrales. Su efecto está relacionado con alivio de dolor óseo y mejoría de la movilización temprana después de fracturas vertebrales agudas, tiene indicaciones también como terapia antirresortiva en enfermedades como el Paget óseo y otras condiciones asociadas a dolor. Está en desarrollo la formulación vía oral.²⁶

Terapia de reemplazo hormonal. Está fundamentada en la indicación de estrógenos con o sin progestágenos, para la reestructuración del ciclo de remodelamiento óseo, en el cual se nota desequilibrio a favor de la resorción postmenopáusica; hormonales antirresortivos aceptados para la prevención de la pérdida ósea en todos los sitios esqueléticos, indicados para el tratamiento de los síntomas climatéricos. Ahora se manejan dosis muy bajas, por períodos limitados. Su indicación compete al campo de la ginecología. Los resultados de los estudios controlados han mostrado que los estrógenos disminuyen el riesgo de fracturas en 30%. Cuando la terapia de reemplazo hormonal se suspende, la pérdida ósea vuelve a la misma tasa de pérdida que se presenta posterior a la menopausia, pero el efecto de protección antifractura persiste por varios años.²⁷⁻³¹ Estas terapias preventivas no son recomendadas como tratamiento de primera elección para la prevención y tratamiento de osteoporosis y pueden asociarse a cualquier otra terapia antirresortiva a excepción de SERMs. Dentro del campo de la terapia de reemplazo hormonal, debe considerarse en las mismas condiciones a la tibolona.³²⁻³⁴

Difosfonatos. Son los más estudiados; análogos de los pirofosfatos, inhiben la precipitación del calcio, aumentan su fijación a la hidroxiapatita y disminuyen la actividad osteoclástica. La biodisponibilidad de los difosfonatos por vía oral es baja entre 1 a 3% de la dosis ingerida y es impedida la absorción por los alimentos, calcio, hierro, café, té, jugo de naranja. Son rápidamente depurados del plasma y cerca de 50% es depositado en el hueso, el resto es excretado en la orina, su vida media en hueso es muy prolongada. Los nuevos difosfonatos han incluido nitrógeno en la molécula, lo que los hace más adherentes al hueso y su efecto en la reducción del riesgo de fractura vertebral es 40-50% (50%-FIT-Fracture Intervention Trial-) y de las fracturas no vertebrales y de cadera en 45% (45-47%-FOSIT-Fosamax International Trial-), se requieren de dosis menores para obtener su efecto, condición en la que se encuentran el risedronato y el ácido zolendrónico. Las recomendaciones en cuanto a su tiempo de uso son muy divergentes, pero posterior al reporte de Bone, se reconoce que utilizarlo por 5 años nos permite asegurar la presencia del difosfonato por 5 años más y deben de utilizarse por un mínimo de tres años.³⁵

Alendronato. Está aceptado para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica y también tiene otras indicaciones como en osteoporosis en hombres y en la inducida por glucocorticoides. La limitación que tiene es que pueda absorberse adecuadamente, para lo cual debe de

tomarse en ayunas con un vaso de agua simple, no acostarse ni sentarse, ni tomar alimentos en 30 minutos, disminuyendo así sus efectos adversos y facilitando su absorción y eficacia terapéutica. En nuestro país está disponible en las dosis de 10 mg para ingestión diaria y en 70 mg para ingestión semanal, con un componente agregado de 2,800 UI de vitamina D (colecalfiferol).^{35,36}

Ibandronato. Cuenta con una presentación oral y una intravenosa, las presentaciones no orales presentan la ventaja de tener una biodisponibilidad de 100%. Las limitaciones posibles son que debe de asegurarse una hidratación adecuada previo a la aplicación IV y ésta debe de ser realizada en forma lenta para su adecuada biodisponibilidad. Reduce el riesgo de fracturas vertebrales en 62% según el estudio BONE y las fracturas no vertebrales en 50%, no teniendo datos de reducción de fracturas de cadera. Está indicada en la osteoporosis postmenopáusica y en la ocasionada por el uso de glucocorticoides.³⁷

Risedronato. Disminuye las fracturas vertebrales radiológicas en 65% y las prevalentes en 61% (VERT 1), las fracturas no vertebrales en 41% en las revisiones de 3 a 5 años y las fracturas no vertebrales en 49% (VERT 1 y VERT 2). Para la dosis semanal de 35 mg se tienen datos de disminución de nuevas fracturas vertebrales en 77% después de un año de tratamiento, 30% de reducción del riesgo relativo en la cadera (HIP). Además de la dosis semanal, existe la dosis diaria disponible en nuestro país de 5 mg. Y se recomienda su ingesta aun en condiciones postprandiales dejando un lapso de 30 minutos. Esta recomendación sólo está aceptada para este grupo.^{38,39}

Ácido zolendrónico. Este difosfonato es de aplicación intravenosa y su dosis es de 5 mg. Para aplicación anual, requiere de tenerse un adecuado estado de hidratación para su aplicación, por lo que debe de recomendarse que el/la paciente tome al menos un litro de agua la noche anterior, con una adecuada depuración de creatinina y para evitar síndrome doloroso poliarticular junto con acetaminofén, 24 horas previas a la aplicación así como el día de la aplicación y al día siguiente. Previene según el estudio Horizon Pivotal Fracture Trial, el riesgo de fracturas vertebrales en 70%, 41% las fracturas de cadera y en 25% las fracturas no vertebrales, en el seguimiento de los pacientes a tres años. Existe evidencia de aplicación del producto en situaciones postfractura inmediata, que supone una ventaja, para la prevención de nuevas fracturas clínicas en los pacientes.^{40,41}

Modulares selectivos de receptores de estrógenos (SERMs). Son agentes que se unen a los receptores de estrógenos y que actúan como agonistas o antagonistas de los estrógenos dependiendo del tejido en donde actúen. El concepto de modulador de receptores surgió de la observación del tamoxifeno, el cual tiene acción antagónica de los estrógenos a nivel del mamario, con acción agonista a nivel del hueso en donde reduce la tasa de pérdida ósea en mujeres postmenopáusicas. El raloxifeno es el único SERM disponible en el momento actual con la indicación de prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.

Reduce el riesgo de fracturas vertebrales de 30 a 50% en mujeres postmenopáusicas con masa ósea baja y en aquellas con osteoporosis que tengan o no la presencia de fracturas vertebrales previas (MORE) sin reducción significativa en fracturas no vertebrales. En el estudio de seguimiento a 4 años más (CORE) el único evento adverso fue el aumento del tromboembolismo venoso profundo (CORE). Tiene una disminución sostenida significativa del riesgo de cáncer de mama invasivo (60%). Está aceptado tanto por FDA como por la comunidad europea para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.^{42, 43}

Péptidos derivados de la familia de la hormona paratiroidea. La producción endógena continua de hormona paratiroidea (PTH) como se observa en el hiperparatiroidismo primario y secundario o con la administración exógena, puede llevar a consecuencias deletéreas al esqueleto, particularmente en el hueso cortical. Sin embargo, la administración intermitente de PTH resulta en un aumento en el número y actividad de los osteoblastos, lo cual lleva a un aumento de la masa ósea y a una mejoría en la arquitectura esquelética tanto en el hueso cortical como en el esponjoso.³⁶

Teriparatida. La fracción 1-34 de PTH está indicada para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica con alto riesgo de fractura, está aprobada por la FDA y por la Unión Europea con esta misma indicación. La dosis de 20 µg por día en aplicación subcutánea, por un lapso de 18 a 24 meses es la indicada como máximo tiempo de tratamiento, ha probado que disminuye la frecuencia de fracturas vertebrales en 65% y de fracturas no vertebrales 53%. Y su efecto es persistente hasta por 30 meses posterior a haber suspendido la aplicación.³⁶ También aumenta la masa ósea en hombres con alto riesgo de fractura. Se ha mostrado que su acción es debida al aumento en el número y actividad de los osteoblastos. Se ha reportado la presencia de hipercalcemia posterior a la aplicación, así como también de hipercalciuria porque debe de indicarse con precaución en pacientes con urolitiasis por el riesgo potencial de agravar el desorden. Como efectos no deseados de la medicación se encuentran: la presencia ocasional de calambres en extremidades pélvicas, cefalea, náusea y mareos. Esta terapia está contraindicada en pacientes que presentan elevación del remodelado óseo como sucede en el hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget del hueso, elevación inexplicable de la fosfatasa alcalina, la enfermedad metastásica vertebral y en casos de insuficiencia renal severa. Los estudios en ratas han indicado un aumento en la incidencia de osteosarcoma, con la administración prolongada de dosis muy altas de teriparatida, este hallazgo no tiene relevancia para pacientes tratados con dosis mucho más bajas proporcionalmente de teriparatida.³⁶

Ranelato de estroncio. No cuenta con aprobación por la FDA pero sí está aprobado en la Unión Europea, para reducir el riesgo de fractura de cadera y de cuerpos vertebrales. Inhibe la resorción ósea y estimula la formación ósea, lo que la hace actuar en una forma dual, aumentando de esta forma la dureza del hueso;³⁸ disminuye las fracturas vertebrales en 49% en el primer año y en 41%, a los tres años, las fracturas

no vertebrales, en especial las de cadera en 36%; aumenta la DMO en 6.8 y 8.1%; los estudios realizados por más de 5 años han mostrado la eficacia en mujeres con osteopenia hasta en mayores de 80 años de edad, incluyendo pacientes osteoporóticas con o sin fracturas vertebrales previas; la reducción en las tasas de fracturas de cadera se ha demostrado en mujeres mayores de 74 años con baja densidad mineral ósea en el cuello femoral. La disminución en las tasas de fractura observadas con ranelato de estroncio son de igual magnitud que las descritas para los difosfonatos orales. La dosis es de 2 gramos diarios por vía oral y debe de tomarse dos horas después de haber consumido alimentos ya que la absorción se ve reducida por los alimentos, leche y sus derivados y se aconseja al momento de acostarse. El estroncio se encuentra en la dieta normal en 0.022 a 0.046 mmol por día y su absorción disminuye en presencia de calcio y con los alimentos. No tiene efectos tóxicos en el hueso, a dosis altas provoca raquitismo y defectos de la mineralización. No se recomienda para pacientes con insuficiencia renal crónica (depuración de creatinina por debajo de 30 ml/min). Y debe de indicarse con precaución en pacientes con TVP.^{38,39}

Todos los tratamientos, requieren acompañarse de un aporte adecuado de calcio y vitamina D

Calcio. Complemento nutricional, existente desde carbonato de calcio, lactato-gluconato de calcio y citrato de calcio, siendo esta última combinación la que tiene mejor biodisponibilidad para su absorción y biodisponibilidad. Una dieta abundante en calcio genera estreñimiento en pacientes ancianos, por lo que se recomienda la ingestión de dos vasos de agua. Sin embargo, el calcio con mejor bioabsorción siempre será el calcio dietético (calcio iónico) que se ingiere con los alimentos mencionados. Los requerimientos de calcio cambian conforme la actividad del sujeto, el género y las condiciones fisiológicas especiales, son adecuados: 1,000 mg de calcio dietarios diarios y aumenta a 500 mg, en el embarazo y mujeres mayores de 65 años. La ingesta de más de 2,000 mg al día puede relacionarse con la presencia de litos en vías urinarias o enfermedad cardiovascular, por lo que deberá de seguirse estrechamente esta posibilidad en los pacientes.⁴⁴

Vitamina D. Influye directamente en la absorción del calcio a nivel intestinal, su fuentes de obtención son dos: la endógena a través de la vía metabólica del 7-dehidroergosterol, (vitamina D2 endógena) y por la dieta (vitamina D2 exógena); ambas formas tienen la necesidad de ser hidroxiladas en el hígado para convertirse en la forma preactiva y también pasar a una segunda hidroxilación en la posición 1, para obtener la forma activa vitamina D3 (calcitriol). La radiación ultravioleta es la responsable del paso metabólico en la piel, pero sólo la variedad de rayos beta son los que son bioactivos y éstos se ven limitados para ejercer su efecto si se aplican protectores solares en la piel o si la radiación es a través de un vidrio, ya que se obstruye el paso de estos rayos. Aun cuando la disponibilidad de vitamina D en

nuestra población pareciera ser alta, en realidad la ingesta de ella no es la indicada, encontrando un alto porcentaje de insuficiencia e inclusive deficiencia de vitamina D, en nuestra población la vitamina D se comporta como una hormona esteroidea y su toxicidad se observa con dosis mayores de 4,000 UI. Estudios en México han mostrado que la ingesta es de 800 UI al día en promedio en la población en general, la dosis máxima recomendada es de 2,000 UI de colecalciferol, ahora nuevas formulaciones existen en México con esta indicación (valmetrol).⁴⁵

La combinación de dos inhibidores de la resorción ósea genera mayor disminución de la resorción ósea, induce un incremento en la DMO, no se ha demostrado algún efecto en el riesgo de fractura. Las dosis bajas de hormonas utilizadas por un tiempo limitado para el manejo de síntomas climatéricos y el uso concomitante de difosfonatos pueden llevar a una reducción adecuada del remodelamiento óseo. La combinación de SERM's y difosfonatos es cuestionable en términos de reducción de la tasa de fracturas. Los pacientes que han sido tratados con inhibidores de la resorción ósea, que no han alcanzado una completa respuesta terapéutica, son candidatos a tratamiento con agentes anabólicos. El aumento del remodelamiento que se observa al iniciar teriparatida en pacientes que han terminado de tratarse con antirresortivos es igual a la de los pacientes que no han recibido ninguna terapia previa. La posible combinación de un agente antirresortivo y un anabólico, podría tener la ventaja terapéutica de manejar los diferentes mecanismos de acción en el hueso y por lo mismo optimizar los efectos benéficos en las fracturas, pero no ha sido probado.⁴⁵⁻⁴⁷

Desde el punto de vista ortopédico. La meta general del tratamiento por fracturas osteoporóticas es reintegrar al paciente a las actividades de la vida diaria (igual al antes de la lesión), se alcanza cuando: a) se conserva la estabilidad intrínseca del trazo de fractura; b) se logra adecuada reconstrucción quirúrgica de la articulación; c) las reservas orgánicas son suficientes para superar la fase aguda y d) que el paciente tenga la capacidad física y psicológica para rehabilitarse e incorporarse a las actividades de la vida diaria. Esto se dificulta cuando hay: edad avanzada, comorbilidades que dificultan la rehabilitación, deterioro del estado general, calidad del hueso que pone en riesgo la estabilidad mecánica y problemas socioeconómicos del paciente (pobreza).

Las fracturas de la muñeca, de los cuerpos vertebrales y de la cadera son patologías frecuentes en México. Se desconoce si todas son ocasionadas por una caída, sobre todo las fracturas de la cadera. A nivel institucional, la problemática se encuentra centrada en la fractura de cadera, una urgencia que no es fácil de tratar debido a la demanda de servicios y la prioridad de atención de otras patologías. En el medio privado debemos identificar a los pacientes que necesitan ser atendidos y educados sobre la osteoporosis, debido a que la idiosincrasia del paciente influye desfavorablemente en el tratamiento, en el apego al tratamiento, por lo que el problema debe ser enfocado de manera individual en cada paciente. Los costos han sido establecidos previamente en el

HTOLV, las fracturas de cadera y de extremidades, tienen un costo muy alto. Además de que una nueva fractura ocurre después de una fractura en 10%, a partir de los 70 años de edad, es donde se debe enfocar el problema. Evitar el deterioro y tomar el problema en específico, con la finalidad de abatir los costos y hacer más sustentable la calidad de vida de los sujetos de la tercera edad. En el sistema de salud mexicano, los servicios de ortopedia comparten su lugar con otras prioridades de la salud, por lo que las autoridades no entienden a la osteoporosis como un problema de salud, ni observan el aumento de la morbimortalidad que lleva implícitamente que existen pocos centros para el apoyo diagnóstico de la osteoporosis (no contamos con densitómetros) y la captación, diagnóstico y manejo de los pacientes que han sufrido una fractura en terreno mecánicamente comprometido. Han aumentado la frecuencia de fracturas en terreno osteoporótico y a nivel institucional se tiene solamente tratamientos en base a calcitriol y calcio para el mantenimiento de la densidad mineral ósea.

Existen también diferentes visiones del problema. En los pacientes con poder adquisitivo alto, los ancianos son figuras decorativas. En otros medios socioeconómicos no hay conciencia de los problemas de las fracturas, por lo que deberemos de proponer políticas educativas de prevención, buscando con esto mejorar la calidad esquelética de la población, a un costo más económico y entendiendo que la fractura es la falla del programa de atención poblacional. Y las limitaciones son mayores cuando se sabe que no hay densitómetros ni clínicas de atención, el diagnóstico no se registra en los expedientes clínicos. Aunque cada vez se identifican más, sobre todo ahora que tenemos la posibilidad de atenderlas quirúrgicamente con nuevas técnicas de tratamiento. Entre los problemas de la población anciana, también está que una cuarta parte requiere de atención ortopédica y las compañías de seguros ya no los aceptan dentro de sus pólizas. O cuando menos con múltiples restricciones en sujetos mayores de 65 años, una tercera o una cuarta parte de estos sujetos, presentarán una fractura del adulto mayor. La industria farmacéutica también ha iniciado una difusión del problema, pero con interés individual y comercial, mediante diferentes programas educativos, pláticas para médicos y para pacientes, además de la implementación de centros de infusión, en donde aumenta la posibilidad de que los pacientes sean atendidos cuando menos una vez al año. Pero, quien padece del problema no sabe a dónde dirigirse ni quién lo maneja. Se requiere de difusión a nivel poblacional. En algunos hospitales privados existieron clínicas, mismas que al cambiar de administraciones no se han podido restablecer, lo que implica que a nivel privado existan amenazas financieras con intereses puramente comerciales. De hecho, los problemas no sólo son de los médicos sino que también de los pacientes en quienes la tasa de abandono del tratamiento es muy alto y el beneficio del tratamiento farmacológico es limitado ya que ninguno de los tratamientos actuales antirresortivos y formadores óseos van a evitar las fracturas, que son el motivo de la atención.

Esto ha llevado a pensar que es mejor que el paciente se fracture antes que dar tratamiento. Aun más, no convencen los tratamientos antirresortivos, independientemente de que son muy costosos.

La magnitud del problema puede interpretarse desde el punto de vista *Económico*, ya que se ha prestado a la implantación de clínicas populistas y con fines políticos, para beneficios que no son de la salud de los pacientes. El grupo poblacional que presenta el problema no es productivo y por lo mismo, su enfoque es desdeñado; los pacientes de la tercera edad concomitantemente presentan otras patologías y en la gran mayoría de los casos las comorbilidades son de manejo más difícil y por lo tanto, no sólo es el grupo menos productivo sino que también el de mayor demanda económica en el campo de la salud. La indicación de incluirse en los programas prioritarios de salud es prácticamente nula en el momento actual; sin embargo, hay que entender que la población va a crecer en los próximos 25 años y que el costo va a ser muy elevado, no sólo en el plano económico, sino también en el de la demanda de atención. Debemos considerar que la osteoporosis está subvaluada, ya que es componente de todas las enfermedades crónicas degenerativas.

Entre nuestros objetivos deberán de incluirse:

1. Iniciar y fomentar el conocimiento entre médicos de la especialidad y entre pacientes. Establecer un programa de comunicación social, que impacte en la población sujeta a iniciar los programas de prevención.
2. Modificar la visión que tienen del problema nuestras autoridades. Una acción inicial sería la de someter a las diferentes comisiones en el área de la salud nuestros conceptos y recomendaciones, antes que pensar en hacer estudios de investigación básica y científica.
3. Considerar la creación de clínicas de enfermedades óseas metabólicas. A nivel institucional: no existen plazas para densitometristas; han quedado integrados en los conocimientos del médico radiólogo; no hay posibilidad de seleccionar tratamientos para pacientes a los que efectuamos un estudio de densitometría; la posibilidad es hacer un envío del caso, con recomendación a su médico familiar para que proporcione el tratamiento; sin embargo, tenemos un gran problema de abasto y también de obediencia a la sugerencia para un médico que también tiene conceptos propios acerca de la patología.

Ya que el problema es económico y de gran magnitud, como Colegio, deberemos promover varias acciones: recomendar y solicitar conductas de tratamiento profiláctico, terapéutico y de rehabilitación; obligarnos a educar y luchar en contra de la ignorancia del médico y del paciente; efectuar para esto folletos y documentos para población y para médicos; reconocimiento y atención en políticas gubernamentales y en la comisión de salud; dentro de los gastos de la atención del padecimiento deben de incluirse también los costos de la formación del profesional de la salud, que nunca han sido considerados.

Bibliografía

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy: Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785-95.
2. Tortolani PJ, McCarthy EF, Sponseller PD: Bone mineral density deficiency in children: *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10: 57-66.
3. Gómez GF: Morbimortalidad de fracturas de cadera en el Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas. *IMSS. Rev Mex Ortop Traum* 1998; 2: 48-52.
4. Clark P, Lavielle P, Franco-Marina F, Ramírez E, Salmerón J, Kanis JA, et al: Incidence rates and life-time risk of hip fractures in mexicans over 50 years of age: a population-based study. *Osteoporos Int* 2005; 16(12): 2025-30.
5. Gómez GF, Figueroa GF y cols: Osteoporosis. *Rev Mex Ortop y Traum* 1988; 12(4): 114-8.
6. Martín NP: La osteoporosis. *Actualizaciones en Osteología* 2007; 3(2): 117-36.
7. Clark PF, Cons-Molina M, Deleze, et al: Prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries. *Osteoporosis Int* 2008; DOI 10.1007/s00198-008-0657-4.
8. Álvarez-Mon S, et al: Osteoporosis. *Medicine* 2006: 2-76.
9. Nájera-Castro MA: El tejido óseo, un análisis desde su formación hasta su destrucción. Capítulo 5: Trauma y Cirugía de Cadera, Editorial Prado, 1ª. Ed. México 1998.
10. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, et al: European guidance for diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19: 399-428.
11. Kanis JA: Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002; 359(9321): 1929-36.
12. World Health Organization: Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Summary Report of the WHO Scientific Group. *WHO Geneva* 2007.
13. Gómez GF: Densitometría clínica "por una salud ósea". Disponible en: www.densitometria.com.mx 14-03-2010
14. National Osteoporosis Foundation: Physician's Guide to prevention and treatment of osteoporosis. Available in: <http://www.nof.org> 14-03-11
15. Kanis JA: Behalf of the World Health Organization Scientific Group Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Technical Report WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, Sheffield 2007.
16. Cons M: Densitometría ósea. En: Reza A, Mendoza V, editores. *Enfermedades del metabolismo óseo y mineral*. 1ª ed. México: Prado, 2006: 17-70.
17. WHO Scientific Group Technical Report: Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Available in: www.shef.ac.uk/FRAX 14-03-11
18. Benjamin MP, Tang MD, et al: Use of calcium or calcium. *Lancet* 2007; 370: 657-66.
19. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, et al: Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 3: CD000333.
20. Kannus P, Sievanen H, Palvanen M, Jarvinen T, Parkkari J: Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. *Lancet* 2005; 366: 1885-93.
21. Oliver D, Connelly JB, Victor CR, Shaw FE, Whitehead A, Genc Y, et al: Strategies to prevent falls and fractures in hospitals and care homes and effect of cognitive impairment: systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 3: CD000347.
22. Sawka AM, Boulos P, Beattie K, Thabane L, Papapioannou A, Gafni A, et al: Do hip protectors decrease the risk of hip fractures in institutional and community-dwelling elderly? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1461-74.
23. Kiel DP, Magaziner J, Zimmerman S, Ball L, Barton BA, Brown KM, et al: Efficacy of a hip protector to prevent hip fracture in nursing home residents: the HIP PRO randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298: 413-22.
24. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al: Randomized trial of effect of alendronate on risk of

- fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996; 348: 1535-41.
25. Chesnut CH, Azria M, Silverman S, Engehardt OM, Mindeholm L: Salmon calcitonin: a review of current and future therapeutic indications. *Osteoporos Int* 2008; 19: 479-91.
 26. Chesnut CH, et al: A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in post-menopausal woman with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med* 2000; 109: 267-76.
 27. Delmas P: Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 2002; 359: 2018-26.
 28. Torgerson DJ, Bell-Syer SE: Hormone replacement therapy and prevention of non-vertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001; 285: 2891-7.
 29. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, Cummings SR, Jackson RD, La Croix AZ, et al: Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003; 290: 1729-38.
 30. Sornay-Rendu E, Garnero P, Muñoz F, Duboeuf F, Delmas PD: Effect of withdrawal of hormone replacement therapy on bone mass and bone turnover: the OFELY study. *Bone* 2003; 33: 159-66.
 31. Bagger YZ, Tanko LG, Alexandersen P, Hansen HB, Mollgaard A, Ravn P, et al: Two to three years of hormone replacement treatment in healthy women have long-term preventive effects on bone mass and osteoporotic fractures: The PERF study. *Bone* 2004; 34: 728-35.
 32. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbrocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3 year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999; 282: 637-45.
 33. CORE, Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, Grady D, Powles TJ, Cauley JA, et al: The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. *JAMA* 1999; 281: 2189-97.
 34. Prince R, Sipsos A, Hossain A, Syversen U, Ish-Shalom S, Marcinowska E, et al: Sustained non vertebral fragility fracture risk reduction after discontinuation of teriparatide treatment. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1507-13.
 35. Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, Wyland JJ, Lee H, Neer RM: The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 1216-26.
 36. Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, Palermo L, McGowan JA, Lang TF, et al: The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2003; 249: 1207-15.
 37. Ettinger B, San Martin J, Crans G, Pavo I: Differential effects of teriparatide on BMD after treatment with raloxifene or alendronate. *J Bone Min Res* 2004; 19: 745-50.
 38. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Baduski JE, Spector TD, et al: The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 50: 459-68.
 39. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al: Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2816-22.
 40. Rabenda V, Hanssens L, De Ceulaer F, Reginster JY: Is there any interest in combining treatments in osteoporosis? *Curr Rheumatol Rev* 2005; 1: 49-55.
 41. Roussow JE, Anderson GL, Prentice RL, La Croix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al: Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321-33.
 42. ICF: Research Branch. I CF Core Set for Osteoporosis. Available in: <http://www.icf-research-branch.org/icf-core-sets-projects/musculoskeletal-conditions/icf-core-set-for-osteoporosis.html>. 30-06-11.
 43. Maricic, et al: Early effects of raloxifene on clinical vertebral fractures at 12 months in postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1140-3.
 44. Holick MF: Vitamin D. *Am Soc Bone Mineral Res* 2006: 129-37.
 45. El ranelato de estroncio en el tratamiento de la osteoporosis. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología* 2005; 6(2): 43-52.
 46. Heini PF: The current treatment-a survey of osteoporotic fracture treatment. Osteoporotic spine fractures: the spine surgeon's perspective. *Osteoporos Int* 2005; 16: S85-S92.
 47. Seebeck J, Goldhahn J, Morlock MM, Schneider E: Mechanical behavior of screws in normal and osteoporotic bone. *Osteoporos Int* 2005; 16: S107-S111.