

**“CONSENSO IBEROAMERICANO DE OSTEOPOROSIS
SIBOMM 2009”**

Osteoporosis: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento

INDICE

1. RESUMEN

2.-INTRODUCCIÓN

3.-METODOLOGÍA

4.-EPIDEMIOLOGÍA

5.-DEFINICIÓN Y ASPECTOS CONCEPTUALES

6.-FACTORES DE RIESGO PARA PADECER OSTEOPOROSIS

6.1.-Sexo:

6.2.-Edad:

6.3.-Raza:

6.4.-Menopausia precoz y deficiencia de estrógenos en la premenopausia

6.5.-Peso y estado nutricional:

6.7.-Antecedentes de fracturas previas por traumas leves:

6.8.-Antecedentes hereditarios /familiares de Osteoporosis:

6.9.-Sedentarismo:

6.10.-Tabaco:

6.11.-Alcohol:

6.12.-Alto recambio óseo:

6.13.-Corticoides:

6.14.-Transplante de órganos y pérdida de masa ósea

6.15.-Diabetes

6.16.-Entidades asociadas a baja masa ósea

7.-FACTORES DE RIESGO PARA FRACTURAS

7.1.-FRAX™:

8.-EVALUACION DIAGNÓSTICA

8.1.-Densitometría Mineral Ósea:

8.1.1.-Técnicas de Medición de la Densidad Mineral Ósea:

8.1.2.-Indicaciones de Densitometría Ósea

8.2.-Radiografías:

8.3.-Laboratorio:

8.3.1.-Laboratorio de metabolismo mineral: c

8.3.2.-Laboratorio de remodelamiento óseo:

9.-PREVENCIÓN DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURAS

9.1.-Lácteos:

9.2.-Otros nutrientes:

9.3.-Actividad física:

9.4.-Exposición al sol:

9.5.-Tabaco:

9.6.-Prevención de caídas:

9.7.-Protectores de caderas

10.-TRATAMIENTO DE OSTEOPOROSIS

10.1.-Bifosfonatos

10.1.1.-Alendronato

10.1.2.-Risedronato

10.1.3.-Ibandronato

10.1.4.-Pamidronato

10.1.5.-Zoledronato

10.1.6.-Bifosfonatos y riesgo de osteonecrosis de maxilar:

10.1.7.-Bifosfonatos y riesgo de fibrilación auricular:

10.1.8.-Duración del tratamiento con bifosfonatos:

10.2.-Calcitonina

10.3.-Terapia De Reemplazo Hormonal:

10.3.1.-Estrógenos:

10.3.2.-Tibolona:

10.3.3.-Moduladores Selectivos Del Receptor Estrogénico (SERM). Raloxifeno

10.4.-Flúor

10.5.-Parathormona Recombinante

10.5.1.-PTH (1-34) o Teriparatida

10.5.2.-PTH (1-84)

10.5.3.-Terapia combinada o secuencial con PTH

10.6.-Ranelato de Estroncio

10.7.-Calcio:

10.7.-Vitamina D

10.8.-Tratamiento de osteoporosis en situaciones especiales

10.8.1.-Prevención y tratamiento en osteoporosis del varón

10.8.2.-Osteoporosis inducida por glucocorticoides.

10.8.3.-Transplante de órganos

10.9.-Eficacia antifractura de los tratamientos disponibles

11.-CONCLUSIONES

12.-AUTORES

13.-REFERENCIAS

“CONSENSO IBEROAMERICANO DE OSTEOPOROSIS SIBOMM 2009”

Osteoporosis: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento

1. RESUMEN

Objetivo: Presentar el “Consenso Iberoamericano de Osteoporosis 2009” a modo de guía y recomendación para la región iberoamericana para el manejo de la osteoporosis.

Método: SIBOMM se basó en los aportes de Consensos y Guías sobre Osteoporosis de las Sociedades Miembros de SIBOMM de los últimos cinco años, siguió los principios y avances presentados en la literatura mundial y los aportes u observaciones brindadas por los representantes de las Sociedades participantes y de los profesionales y expertos integrantes del Panel del Consenso.

Las recomendaciones fueron presentadas y consideradas en el Congreso 8° SIBOMM / 3° BRADOO, realizado en Foz do Iguaçu, Brasil 1-3/10/09.

Resultados: La osteoporosis, cuya prevalencia es particularmente elevada en la población mayor y similar en general a la del resto del mundo, tiene como principal problema el riesgo de fracturas óseas. Estas últimas, en especial las localizadas en cadera y columna, ocasionan importante morbi-mortalidad en esa población. Dado el alto costo que representan las fracturas por osteoporosis, el objetivo principal de su tratamiento es el de prevenir las fracturas, lo que se alcanza al detener la pérdida de masa ósea, manteniendo la resistencia de los huesos y minimizando o eliminando factores que pueden contribuir a las fracturas, como las caídas. La evaluación del riesgo de osteoporosis se debe basar en una correcta y completa historia clínica y en las pruebas diagnósticas necesarias, entre las que se destaca la densitometría ósea. Entre los factores de mayor riesgo para osteoporosis se encuentran: envejecimiento, fracturas previas, antecedente hereditario, bajo consumo de calcio, bajos niveles de vitamina D, tabaquismo, bajo peso, menopausia, baja densidad mineral ósea. Los factores de riesgo más comunes para las fracturas osteoporóticas son: envejecimiento, baja densidad mineral ósea y fracturas previas por fragilidad. Entre los recursos preventivos terapéuticos se señalan: dieta balanceada con adecuado aporte de calcio y vitamina D, ejercicio, no fumar, evitar el consumo excesivo de alcohol, prevención de las caídas y fármacos aprobados. Entre estos últimos figuran: bifosfonatos, ranelato de estroncio, moduladores selectivos de los receptores de estrógeno, la hormona paratiroidea, estrógenos, calcitonina, calcio y vitamina D.

Conclusiones: Las estrategias de manejo para los pacientes con osteoporosis consisten en: Identificar a quienes se encuentran en riesgo de padecerla, de presentar una o nuevas fracturas óseas por fragilidad. Instaurar las medidas correspondientes para lograr la reducción de los factores de riesgo modificables y efectuar el tratamiento farmacológico y el seguimiento correspondiente con el uso adecuado de los recursos diagnósticos.

Palabras clave: Consenso, osteoporosis, fracturas, menopausia, densidad mineral ósea, terapia hormonal, bifosfonatos, modulador selectivo de los receptores de estrógeno, calcitonina, hormona paratiroide, calcio, vitamina D, SIBOMM.

2.-INTRODUCCIÓN

La región iberoamericana constituye una vasta y heterogénea zona de 21.652.281 km² y de 621.244.725 habitantes. La osteoporosis representa una patología de incidencia cada vez más alta con índices fracturarios relativamente similares a los del resto del mundo. La osteoporosis constituye un problema mayor de salud pública para esta región y en todo el mundo, que expone a la población a graves consecuencias. Las fracturas debidas a la osteoporosis frecuentemente provocan una discapacidad significativa, elevados costos individuales, familiares y socioeconómicos e incremento de la morbilidad y mortalidad (Cole 2008). Todo ello hace necesario elaborar pautas de diagnóstico, prevención y tratamiento para osteoporosis, que permitan mejorar su manejo y enfrentar con mayor eficacia los efectos que produce esta enfermedad sobre la Salud Pública desde el punto de vista médico, social y económico (Brown 2002; Melton 2003; The National Osteoporosis Guideline Group 2009).

Surge por ello este “Consenso Iberoamericano de Osteoporosis 2009”, que es promovido por la Sociedad Iberoamericana de Osteología y Metabolismo Mineral (SIBOMM) en conjunto con sus sociedades miembros. Tiene por objetivo brindar guías y recomendaciones referentes al diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis, pero sin constituir una regla rígida para la aplicación de las mismas a pacientes individuales. Espera sí poder ayudar a reducir el riesgo y frecuencia de las fracturas por osteoporosis mediante su consideración y la buena praxis médica con la adecuada utilización de los recursos diagnósticos y terapéuticos disponibles.

Es voluntad de los participantes y responsables de este documento de Consenso, destacar que todo ejercicio de la investigación científica, la actividad profesional y la asistencia sanitaria debe estar imbuído de los principios bioéticos fundamentales, especialmente la equidad y la justicia, garantizando a las poblaciones de los pueblos iberoamericanos un acceso digno y oportuno a los beneficios de la investigación científica y del desarrollo tecnológico, respetando su dignidad, la autonomía de sus decisiones y favoreciendo la dictación de normas y regulaciones que preserven los valores básicos para la convivencia.

SIBOMM agradece la participación de las Sociedades Miembros y de los profesionales integrantes del Panel de Consenso, quienes directa o indirectamente han aportado sus valiosos trabajos y consideraciones, haciendo posible la construcción de esta herramienta que aspira a ser enriquecida con su uso y renovada en futuros encuentros según las nuevas evidencias que surjan en el mundo y en especial en la región en que SIBOMM tiene competencia.

3.-METODOLOGÍA

Este documento fue realizado y / o revisado por un grupo multidisciplinario de trabajo integrado por miembros de SIBOMM. Se presentó y concluyó con el presente Consenso en la Sesión de Consenso realizada durante el Congreso 8º SIBOMM / 3º BRADOO. Se tuvieron en cuenta como plataforma para la redacción, los Consensos y Guías de las Sociedades miembros de SIBOMM de los últimos años, así como también los avances documentados en la literatura de mayor impacto y las recomendaciones, aportes y observaciones por expertos especialmente invitados. Se tuvo en cuenta la realidad sanitaria de la región iberoamericana, tan heterogénea como especial, según los diferentes países.

Se abordan aspectos relacionados a la definición de osteoporosis, su impacto epidemiológico, factores de riesgo para padecer osteoporosis y fracturas por osteoporosis, abordaje de FRAX, evaluación diagnóstica, prevención y tratamiento.

Los consensos y guías de las sociedades que fueron sustrato para la elaboración del presente documento son las siguientes:

-“Guías Para Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis 2007”. Consenso de la Sociedad Argentina de Osteoporosis (SAO) y la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (AAOMM).

-“Posições Oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica” Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens).

-“Guías de diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis”, 2006. Sociedad Chilena de Reumatología (SOCHIRE) y Sociedad Chilena de Osteología y Metabolismo Mineral (SCHOMM).

-“Apuntes Relativos a Osteoporosis en Cuba”, 1998-2009. Actividades de la Sociedad Cubana de Endocrinología y la Sección de Climaterio y Osteoporosis (CLIMOS) de la Sociedad Cubana de Ginecología y Obstetricia.

-“Guía Práctica de Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis”, 2006. Grupo de Estudio de Osteopatías de la Sociedad Uruguaya de Reumatología (GEOSUR).

-“Guías de Práctica Clínica en la Osteoporosis Posmenopáusica, Glucocorticoidea y del Varón”, 2008. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM).

-“Consenso Ecuatoriano de Osteoporosis 2007. Guías y Recomendaciones de Manejo Diagnóstico y Terapéutico de la Osteoporosis”. Sociedad Ecuatoriana de Metabolismo Mineral (SECUAMEM) y Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, Capítulo de Quito.

-“Recomendações para o Diagnóstico e Terapêutica da Osteoporse”, 2007. Sociedade Portuguesa de Reumatologia e Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas (SPODOM).

-“Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoides. 2005” Sociedad Argentina de Osteoporosis

Las Sociedades Miembros de SIBOMM son actualmente: Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral; Sociedad Argentina de Osteoporosis; Asociación Boliviana de Osteología y Metabolismo Mineral; Sociedade Brasileira do Densitometria Clínica; Sociedade Brasileira do Osteoporosis; Sociedade Brasileira para o Estudo do Metabolismo Ósseo e Mineral; Fundación Costarricense de Osteoporosis; Sociedad Cubana de Reumatología; Grupo de Climaterio y Osteoporosis (Sociedad Cubana de Ginecología y Obstetricia); Sociedad Chilena de Osteología y Metabolismo Mineral; Fundación Chilena de Osteoporosis; Asociación Colombiana de Osteología y Metabolismo Mineral; Asociación Colombiana de Endocrinología; Sociedad Dominicana de Osteoporosis; Sociedad Ecuatoriana de Metabolismo Mineral; Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral; Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas; Asociación Mexicana de Metabolismo Óseo y Mineral; Consejo Panameño de Osteoporosis; Sociedad Peruana de Climaterio; Sociedad Peruana de Reumatología; Sociedad Peruana de Osteoporosis y Enfermedades Óseas; Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología; Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología; Sociedade Portuguesa das Doenças Ósseas Metabólicas; Sociedad Uruguaya de Osteoporosis y Metabolismo Mineral; Sociedad Uruguaya de Reumatología; Fundación Venezolana de Menopausia y Osteoporosis;

Sociedad Venezolana de Menopausia y Osteoporosis. Dichas sociedades en total reúnen más de 5.000 miembros.

4.-EPIDEMIOLOGÍA

La osteoporosis constituye un problema mayor de salud pública a nivel mundial la cual se calcula que afecta a más de 200 millones de personas y que del 30 al 50% de las mujeres posmenopáusicas la padecerán.

Está establecido que el incremento anual de la población mayor de 65 años es de 1%, y la tasa de mortalidad consecutiva a la fractura de cadera es promedio 20% en el primer año de ocurrida, que el 10% de las pacientes quedan dependientes luego de una fractura, que el 19% requiere cuidados domiciliarios; entre el 30 y el 50% pueden retomar sus actividades habituales, (Brown, 2002; Melton, 2003; Fortes 2008; Tosteson, 2009). Recientes trabajos demuestran que la mortalidad consecutiva a la fractura de cadera luego del año desciende ligeramente, pero permanece elevada aún pasando los 5 y hasta los 10 años que fueron investigados (Bliuc, 2009).

En Latinoamérica, la fractura más frecuente en pacientes con osteoporosis es la de localización vertebral, una prevalencia de 11,18% (IC95%= 9,23-13,4) tal como se da cuenta en el LAVOS, *Latin American Vertebral Osteoporosis Study*, (Clark, 2009). Estos resultados son similares a los de los estudios realizados en Pekín (China), en algunas regiones de Europa y un poco menores que los encontrados en EE. UU usando la misma metodología. En el estudio LAVOS se evaluaron 1.922 mujeres de 50 años o más, provenientes de Argentina, Brasil, Colombia, México y Puerto Rico. La prevalencia fue similar en los cinco países y aumenta exponencialmente con la edad desde 6.9% (95% CI 4.6–9.1) en mujeres de 50–59 años a 27.8% (95% CI 23.1–32.4) en aquéllas con 80 años o más ($p < 0.001$). En América Latina y Asia se producen una de cada cuatro fracturas de cadera de las ocurridas en el mundo. El número aumentaría a una de cada dos fracturas en el 2050 con un costo anual de aproximadamente US\$ 13.000.000.000.

En Argentina, la prevalencia de fracturas vertebrales en mujeres mayores de 50 años es del 17,0% (Clark, 2009). Respecto a la fracturas de cadera, ocurren en promedio y según los diferentes estudios, 320 fracturas cada 100.000 mujeres mayores de 50 años de edad, y 125 fracturas cada 100.000 varones mayores de 50 años de edad. El cociente mujer/hombre es de 2,56 (Mosquera; 1998, Bagur, 1994; Morosano, 2005; Somma, 2000, Wittich, 2003, Claus-Hermberg, 2007).

En Brasil, el 33% de las mujeres y el 16% de los hombres mayores de 65 años de edad presentan osteoporosis por DMO en dos sitios esqueléticos analizados (Camargo 2005). En este mismo país, la prevalencia de fracturas vertebrales en mujeres mayores de 50 años, es del 14,8% (Clark, 2009). El estudio BRAZOS, *The Brazilian Osteoporosis Study*, estimó que 12,8% de hombres y 15,1% mujeres presentaban antecedentes de fracturas por osteoporosis sobre una muestra representativa de más de 2.400 personas brasileñas mayores de 40 años de edad constituida por 70% de mujeres y 30 % hombres (Pinheiro, 2009).

En Chile, por datos proporcionados por la Fundación Chilena de Osteoporosis FUNDOP (Arriagada, 2009), se tienen las siguientes referencias: Por estudios epidemiológicos de FUNDOP, evaluados 10.350 individuos, (81% mujeres), con edad promedio de 56,6 años (DS 15,7), se encontró que el 5.09% y 43.33% de las mujeres, presentó osteoporosis (T-score ≤ -2.5) y osteopenia (T-score -2.49 a -1) respectivamente, mientras que de los hombres presentaron, 2.38% osteoporosis y

28.05% osteopenia. Los datos oficiales del Ministerio de Salud indican que los egresos hospitalarios por fractura de cuello de fémur en Chile fueron 3.953 en el año 2001 y 5.350 en el año 2006, con una tasa de fractura de cadera en mujeres mayores de 65 años de 278/100.000 habitantes. En una investigación llevada a cabo en el Instituto Traumatológico de Santiago de Chile (no publicado aun) entre los años 1997 al 2005 tuvieron 2157 fracturados de cadera, 75% del sexo femenino, y el seguimiento por 2 años post fractura reportó una Mortalidad de aproximadamente el 24% al primer año y de 48% a los 2 años.

En Colombia la prevalencia de fracturas vertebrales en mujeres mayores de 50 años es del 17,8% (Clark, 2009).

En Cuba en el año 2007 ocurrieron 9370 fracturas de cadera en personas mayores de 60 años, afectando al sexo femenino en 68,9%, con una relación 2,2:1 mujer/hombre. El 74% ocurrió dentro de la vivienda y un 3% en las instituciones (Navarro, 2009).

En Ecuador la incidencia de fractura de fémur en sujetos mayores de 45 años fue de 54,7 y 82,7 por cien mil en hombres y mujeres respectivamente y según datos oficiales del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador del 2001 (INEC 2001).

En México, en mujeres mayores de 50 años, la prevalencia de fracturas vertebrales es del 19,5% (Clark, 2009).

En Uruguay, en 1993 la tasa de incidencia global de fracturas de cadera fue de 53,2/100.000 habitantes y en 1999 fue de 67/100.000 habitantes. Para el año 2010 se estima que la tasa de incidencia global sería de 98,5 cada 100.000 habitantes (Chijani, 2006).

5.-DEFINICIÓN Y ASPECTOS CONCEPTUALES

La osteoporosis es un trastorno esquelético caracterizado por compromiso de la fuerza ósea, por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura, con la consiguiente reducción en la resistencia ósea e incremento de fragilidad ósea y aumento del riesgo de fracturas óseas (Consensus Development Conference, 1991; NIH Consensus Development on Osteoporosis, 2001).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la fractura osteoporótica (fractura por fragilidad) como aquella causada por un trauma que resulta de una fuerza o torsión que se ejerce sobre el hueso (y que sería insuficiente para fracturar hueso normal), denominado trauma mínimo, por el ejemplo, el que ocurre al caer desde la posición de pie (Kanis, 1994).

La fortaleza ósea representa el concepto que incluye la integridad de la densidad y calidad óseas. La densidad ósea, expresada en gramos de mineral por área o por volumen, se encuentra determinada por el pico de masa ósea alcanzado y por el balance entre ganancia y pérdida de hueso producida posteriormente.

La calidad ósea está dada por la arquitectura ósea, el recambio, la acumulación de daño (p. ej. microfractura) y la mineralización. Las evaluaciones de la calidad ósea (determinación de su arquitectura, porosidad, tamaño y geometría) son usadas aún en investigación clínica, pero no están disponibles para su aplicación masiva.

Por ello, el diagnóstico de osteoporosis continúa reconociendo en la medición de la densidad mineral ósea (DMO) su método unánimemente aceptado.

En general siguen aceptándose los criterios OMS de 1994 para la clasificación basada en la comparación de los valores de la DMO del paciente con la media de la población adulta joven normal del mismo sexo y raza –mujeres postmenopáusicas de raza blanca (Kanis, 1994) (Tabla Clasificación de Osteoporosis según Densidad Mineral Ósea, según el Comité de Expertos de la OMS). Considerándose en esta clasificación el T-

score, o valor T, que es el número de desviaciones estándar que se encuentran por arriba o por debajo de la DMO media de la población normal joven del mismo sexo, estudiada con técnica DXA central.

Tabla: Clasificación de Osteoporosis según Densidad Mineral Ósea, según el Comité de Expertos de la OMS (WHO Scientific Group, 2004)

DIAGNOSTICO	DMO T ó T-score
Normal:	T > -1,0
Osteopenia (baja masa ósea):	T < -1,0 y > -2,49
Osteoporosis:	T < -2,5
Osteoporosis grave o establecida:	T < -2,5 + fractura por fragilidad

En hombres de más de 50 años se considera también el T-score, aplicándose la clasificación de la OMS que antecede (Binkley, 2006). En mujeres premenopáusicas y hombres de menos de 50 años de edad se toma en consideración el Z-score (en relación con sujetos normales de la misma edad y sexo). Normal, hasta -2,0.

En niños se evalúa el CMO (Contenido Mineral Óseo) y la DMO tomando en consideración el Z-score para la evaluación en columna lumbar y cuerpo entero (no se debe considerar la cadera salvo en las situaciones en que no se puedan medir las otras dos zonas). Normal, hasta -2,0.

El Z-score no es usado para definir osteoporosis. No obstante, un bajo valor de Z-score identifica individuos con baja DMO, más baja que lo esperado para la edad (WHO Scientific Group, 2004).

Estos límites de corte fueron establecidos para poder comparar prevalencia de osteoporosis en diferentes poblaciones. No deben ser considerados como único criterio diagnóstico para la adopción de tratamiento.

6.-FACTORES DE RIESGO PARA PADECER OSTEOPOROSIS

Dado el carácter silente en la mayoría de los casos de osteoporosis, hasta que se presenta la complicación fracturaria, hacen de esta enfermedad una entidad de necesaria detección de factores de riesgo para efectuar la prevención de la misma.

La prevención debe ser considerada en cualquier etapa de la vida del sujeto sobre el cual se quiere efectuar prevención de osteoporosis, para lo cual una correcta historia clínica constituye una importante herramienta.

Todo médico debería estar al tanto de los manejos de los factores de riesgo para osteoporosis. Esto constituye un elemento clave para la prevención, así como la realización de campañas masivas de promoción de la salud para la población y de un modo especial la educación de los niños para que desde la edad escolar adquieran la conciencia de la necesidad de llegar a la vida adulta con “huesos sanos y fuertes”.

Comprobar la existencia de los factores de riesgo de osteoporosis constituye una instancia importante a determinar en cada paciente para prevenir e interferir, en la medida de lo posible, la evolución natural de la enfermedad.

Entre los numerosos factores de riesgo que se han estudiado en osteoporosis se encuentran:

6.1.-Sexo:

La mujer está más expuesta que el hombre a la enfermedad por diversos motivos. Entre ellos cabe citar la menor cantidad de hueso y la menor masa muscular.

Está en general establecido que la relación de afectación entre mujeres y hombres es de 1,5/1 en la fractura de Colles, de 7/1 en la fractura vertebral y de 2/1 en la fractura de cadera.

6.2.-Edad:

Con el avance de los años se produce una pérdida de masa ósea en hombre y mujeres de aproximadamente 0,3 a 0,5% por año a partir de los 35 años, y de 2 a 5% en el caso de las mujeres en los 4-6 años inmediatos posteriores a la menopausia, con estabilización posterior. Las fracturas de cadera por osteoporosis son más frecuentes en edades avanzadas, generalmente después de los 80 años en promedio, según los lugares. Según la edad, a los 50 años se produce con mayor frecuencia la fractura de muñeca, a partir de los 60 años las fracturas vertebrales y desde la séptima a octava década la fractura de cadera.

6.3.-Raza:

La DMO presenta valores más bajos en la población blanca y asiática. Los individuos de raza negra tienen valores más elevados de DMO que los blancos del mismo sexo y edad. Pasa algo parecido en las poblaciones mestizas. En adolescentes negros es aún mayor la DMO que en los blancos (Melton, 2003).

6.4.-Menopausia precoz y deficiencia de estrógenos en la premenopausia

La carencia estrogénica, cuando ocurre antes de los 40 años (menopausia precoz), y más aún cuando la cesación de la función ovárica es abrupta (ooforectomía bilateral), se asocia a pérdida significativa de la masa ósea.

Las amenorreas por tiempos prolongados, el hiperandrogenismo previo a la menopausia, actúan en detrimento del estado óseo, el cual requiere ser valorado; el tratamiento de la causa del hipoestrogenismo repercute positivamente en el hueso de las pacientes.

6.5.-Peso y estado nutricional:

Representan factores de riesgo para osteoporosis los estados de bajo peso corporal, máxime cuando producen descenso del índice de masa corporal (IMC: kg/m^2) inferiores o iguales a 20.

Los antecedentes de trastornos de conducta alimentaria también representan un riesgo potenciado pues suelen acompañarse por estados de hipoestrogenismo u otros trastornos hormonales, con disminución de la absorción de nutrientes que pueden afectar al hueso.

6.7.-Antecedentes de fracturas previas por traumas leves:

El antecedente de fracturas osteoporóticas (por traumas mínimos) tienen doble o triple de incremento en el riesgo de padecer nuevas fracturas (Krall EA, 1999; Melton, 1999; Klotzbuecher, 2000). La presencia de fractura con compresión vertebral incrementa el riesgo de nuevas fracturas más que el riesgo indicado por una sola medición ósea densitométrica (National Osteoporosis Foundation, 2008).

Las fracturas no vertebrales también pueden ser un importante indicador de incremento riesgo consecutivo a la fractura. Schroeder encontró en su trabajo que en el grupo estudiado el riesgo de primera y segunda fractura de cadera se incrementaba de 1,6 a 15 por 1.000 hombres y de 3,6 a 22 por 1.000 mujeres respectivamente (Schrøder, 1993).

La fractura de muñeca o de Colles también constituye un significativo riesgo para osteoporosis, baja masa ósea en cadera o nuevas fracturas (Earnshaw, 1998; Schousboe, 2005). La fractura de cadera después de fractura de tobillo fue 1.6 (95% CI 1.1-2.3) y 3.0 (95% CI 2.4-5.0) después de fractura de húmero, según Gunnes y col, (Gunnes, 1998).

El descenso de 3 o más centímetros en la talla de la persona, así como la acentuación de la cifosis dorsal, pueden ser causados por aplastamientos vertebrales (Arriagada, 2009).

6.8.-Antecedentes hereditarios /familiares de Osteoporosis:

Diversos estudios han establecido el componente genético de la DMO.

La historia familiar constituye un predictor independiente de pico de masa ósea y el antecedente de osteoporosis en familiar de primer grado está relacionado con disminución del pico de DMO. Las mujeres cuya madre o abuela han sufrido fracturas antes de los 70 años, principalmente de cadera, vertebrales o de muñeca, tienen un riesgo aumentado de presentar DMO baja y de presentar fractura (National Osteoporosis Foundation, 2008).

6.9.-Sedentarismo:

El sedentarismo se asocia con osteoporosis.

La actividad física adecuada se correlaciona con menores complicaciones osteoporóticas. Si se realiza en los años de desarrollo y crecimiento, logra aumentar la masa ósea, permitiendo alcanzar un más alto pico de masa ósea; en el adulto joven ayuda a mantener la masa ósea. Las mujeres sedentarias, como estar sentadas por más de 9 horas diarias, tienen 43% mayor riesgo de fracturas de cadera que aquellas que están sentadas menos de 6 horas diarias (Gregg, 1998).

La actividad física adecuada constituye un importante estímulo de sobrecarga para el músculo y tendones, que repercute en el hueso para el estímulo en la formación y remodelaje óseo; ayuda además a mantener un adecuado estado de coordinación neuromusculo-esquelética en el sujeto, disminuyendo el riesgo y gravedad de las caídas que predisponen a fracturas.

Los jóvenes que hacen actividad física tienen más elevadas DMO que los que no lo hacen, pero la pérdida de actividad física lleva a la disminución en la masa ósea.

Diversos estudios coinciden en que los atletas tienen 25% más elevada la DMO que las personas simplemente activas, y que estas últimas tienen 30% más elevadas DMO que las personas sedentarias. El incremento de la actividad física ejerce un efecto protector contra las fracturas de modo independiente de la DMO (Bemben, 1999; Branca, 1999).

6.10.-Tabaco:

El tabaquismo es capaz de provocar disminución en la masa ósea, aumentar el riesgo de fractura, alterar la cicatrización de las fracturas óseas (Slemenda, 1994) y la reacción a los injertos óseos (Lee, 2002). Por estas razones es considerado un factor de riesgo para osteoporosis en ambos sexos (Compston, 2001).

Entre el consumo de cigarrillos y sus consecuencias óseas existe una relación “dosis – tiempo – respuesta” de efectos acumulativos (Szulc, 2002; Schuller, 2001). Sus manifestaciones clínicas suelen hacerse presentes después de la quinta a sexta década de vida con fracturas en cualquier sitio del esqueleto, siendo las más estudiadas las de columna y cadera. Las vías fisiopatogénicas que desencadena el tabaco cuando afecta al hueso son múltiples y complejas, en general, aditivas a otros hechos o factores, nosológicos o no (Salica, 2003).

Al inhalar el humo del cigarrillo, se liberan radicales libres en el organismo. Éstos tienen efectos negativos sobre el metabolismo de las células óseas, influyen en sus funciones e incrementan de manera considerable los procesos resorptivos.

Las mediciones de la DMO realizadas con rayos X o ultrasonido arrojan resultados variables según los casos (Amin, 1999, Sedlinsky, 2001). Numerosos trabajos, destacables por su enfoque epidemiológico, coinciden en señalar la significativa disminución de valores en la DMO, incluyendo la de los fumadores pasivos (Egger, 1996). Con el paso de los años, la cuantificación de la masa ósea evidencia en el cuello femoral que la pérdida ósea duplica a la de los no fumadores (Law, 1997).

En los tabaquistas, a pesar de las divergencias encontradas en el estudio Framingham (Amin, 1999), el riesgo de sufrir fracturas y nuevas fracturas está aumentado respecto al de los no fumadores (Cornuz, 1999). El riesgo de fracturas vertebrales está duplicado y en la cadera, se incrementa proporcionalmente con el envejecimiento: a la edad de 60, 70 y 80 años alcanza respectivamente el 17%, 41% y 71% (Law, 1997). Cummings y col. demostraron en más de 9.500 mujeres, durante un seguimiento mayor a cuatro años, que la incidencia global de fracturas de cadera es el doble en quienes fuman (Cummings, 1995). A los diez años de suspensión de hábito tabáquico, se produce una declinación del riesgo.

6.11.-Alcohol:

Ha sido demostrado que el consumo de alcohol puede afectar la formación ósea aún en moderados consumo como lo pueden representar 1 a 2 medidas bebidas consumidas al día, por una acción directa antiproliferativa sobre los osteoblastos, con una supresión, dosis dependiente, de la secreción de osteocalcina. Las mujeres con ingesta mayores de 25 gr de alcohol/día presentan mayores niveles de estrona, estradiol y dehidroepiandrosterona. Sin cambios en: androstenediona, testosterona, SHBG (sin diferencia en las índices de andrógenos libres o relaciones estradiol a testosterona) (Onland-Moret, 2005)

También el alcohol impacta sobre PTH, calcitonina y vitamina D (Klein, 1997). Hay acuerdo en los trabajos que el consumo de grandes cantidades de alcohol está asociado con disminución de DMO, pero no ocurre así cuando hay consumos moderados, que muestran resultados dispares. No obstante, 30 gr de alcohol diario se asoció con disminución de DMO (solo en mujeres) en el estudio de Framingham Osteoporosis Study (Hannan, 2000). En el Nurses' Health Study, en sujetos de 35 a 64 años con consumo de más de 25 g de alcohol al día (una medida) fue asociado con incremento en el riesgo de fracturas de cadera y de antebrazo (Hannan, 2000).

6.12.-Alto recambio óseo:

El incremento de los niveles de los marcadores relacionados con el recambio óseo, constituyen un indicador de aumento en el riesgo de padecer fracturas, de modo independiente al resultado de la DMO (Lewiecki, 2009).

6.13.-Corticoides:

Los tratamientos con glucocorticoides reducen la absorción intestinal de calcio e incrementan la pérdida urinaria de calcio. Además, reducen la actividad de osteoblastos, los cuales pueden sufrir apoptosis y consiguiente reducción en la síntesis de colágeno óseo. Por su parte, los osteoclastos se encuentran más activos durante los primeros tiempos del tratamiento con glucocorticoides, por mecanismos que permanecen aún no claros. La apoptosis de los osteocitos se incrementa también por estos tratamientos, lo cual además empeora la reparación de las microfracturas y microdaños óseos. Pueden

también los corticoides reducir los niveles de testosterona y estrógenos por disminución de FSH y LH hipofisiaria y reducción de andrógenos adrenales en la mujer posmenopáusica (Weinstein, 1998).

Los tratamientos con corticoides incrementan el riesgo para fracturas óseas, gran parte independiente del valor de la DMO. Cuanto mayor sea la dosis y el tiempo de exposición a la corticoideoterapia, mayor los riesgos de fracturas por osteoporosis.

Las dosis >7,5 mg de prednisona por día o equivalente, determinan un riesgo relativo (RR) de 5,2 para fractura vertebral. Las personas que ingieren 2,5 mg de prednisona, incrementan el riesgo de fractura ósea si se comparan con sujetos que no reciben corticoides. El riesgo de fracturas se reduce a medida que se aleja el tiempo de la suspensión del corticoide, aunque que persiste en cierta medida si se comparan poblaciones que recibieron versus quienes no recibieron los corticoides (van Staa, 2002; Kanis, 2004; Messina, 2006) .

6.14.-Transplante de órganos y pérdida de masa ósea

Transplante de todo tipo de órganos sólidos y transplante de médula ósea allogénico está asociada con rápida pérdida de masa ósea después del transplante. En numerosas situaciones los pacientes pueden presentar pérdida ósea aún antes del transplante (Maalouf, 2005) y también sufrir fracturas atraumáticas o a mínimos traumas mientras esperan transplante (Hamdy, 2007).

Una vez realizado el transplante se produce una rápida pérdida de masa ósea debida a múltiples factores, donde generalmente las altas dosis de corticosteroides usadas en muchos de estos pacientes provocan en los primeros seis a doce meses después del transplante. Otro factor lo constituyen las drogas inmunosupresoras, especialmente ciclosporina y tacrolimus, persistente hipogonadismo y la inmovilización que muchas veces caracteriza las etapas tempranas del transplante. Sin tratamiento específico para osteoporosis, a posterior del transplante, se produce una pérdida del 8% al 10% en la DMO, con mayor intensidad en cadera que en columna (Tauchmanová, 2007). La DMO se suele estabilizar al segundo año del transplante. Las fracturas por fragilidad ósea ocurren frecuentemente en los transplantados, característicamente desde los primeros meses del transplante (Fleischer, 2008).

Se recomienda que todos los pacientes que van a ser transplantados debe tener una DMO basal y la siguiente debería realizarse anualmente, pero si recibe corticoides la DMO deberá ser cada 6 a 12 meses.

6.15.-Diabetes

La compleja relación entre la diabetes y las fracturas óseas, ha tomado reciente interés a partir de referirse en mujeres con diabetes tipo II tratadas con glitazonas, la presencia de fracturas, frente a las del grupo control.

La relación entre osteopenia/osteoporosis y diabetes tipo 1, tiene cierto mayor grado de reconocimiento como factor de riesgo, que con la diabetes tipo 2. En la diabetes tipo 1, la DMO suele ser baja, se acompaña de un incremento de 9 a 12 veces mayor del riesgo de fractura (en especial de cadera), que en la población general (Meyer, 1993; Forsen, 1999; Nicodemus, 2001; Janghorbani, 2007).

Una de las situaciones que suele llevar a considerar que un paciente con diabetes tipo 2 no tiene compromiso óseo constituyen los diferentes resultados que se pueden encontrar en DMO. Numerosos trabajos refieren que la masa ósea está elevada (Isaia, 1999; Barrett-Connor, 1992; van Daele; 1995; Schwartz, 2002), o normal sin diferencias c/controles (Hampson, 1998; Hirano, 1999) y en menor casuística que es baja

(Tuominen, 1999). No obstante frente a esta instancia paradójica de DMO normal o alta en diabetes tipo 2, está constatado el aumento en el riesgo fracturario, con especial localizaciones como en pies y rodillas (Luetters, 2004; Schwartz, 2001) en cadera (Meyer, 1993; Forsen, 1999; Nicodemus, 2001; Ottenbacher 2002; Strotmeyer, 2005), en antebrazo (Schwartz, 2001; Ivers, 2001). Lo que a su vez está avalado por los resultados de estudios que demuestran que pacientes con diabetes tipo 2 presentan mayor riesgo fracturario que la población general: el The Study of Osteoporotic Fractures (1.7 más riesgo de fractura cadera, húmero y pie) (SOF, 1992); Janghorbani y col en MEDLINE en el año 2006 (n= 836.941 participantes; incremento de riesgo de fractura de cadera en ambos sexos RR = 1,7, 95% CI: 1,3, 2,2) (Janghorbani, 2006); en Ontario Canadá 2007 (los mayores de 66 años con diabetes presentan significativo incremento del riesgo de fractura de cadera $p < 0.0001$) (Lipscombe, 2007) y en la rama del WHI, referida a pacientes con diabetes tipo 2 (29% más de probabilidades de fracturar que pacientes no diabéticas) (Bonds, 2006).

En diversos trabajos se demuestra que el riesgo fracturario está aumentado en pacientes bajo tratamientos con insulina, pero en realidad están relacionados con el grado de severidad de la enfermedad y con posible efectos secundarios por hipoglucemia grave y caídas (SOF, 1992; SOF, 2001; Schwartz 2001).

Recientes evidencias proporcionan datos que asocian las tiazolidinedionas (TZDs o glitazonas), PPAR agonistas que además de sensibilizar los tejidos a la insulina, incrementan la incidencia de fracturas especialmente en mujeres con diabetes tipo 2. En mujeres diabéticas tipo 2, tratadas con rosiglitazona o pioglitazona presentan incremento en el riesgo de fracturas en los miembros superiores e inferiores (pies, manos, brazos) (Kahn, 2006, Bodmer, 2009).

Rosiglitazona *in vitro* provoca activación de factor de transcripción proadipogenico PPAR γ 2 (peroxisome proliferatoractivated receptor isoform γ 2) y suprime la diferenciación osteoblástica e *in vivo* en el ratón determinó pérdida ósea asociada con incremento en adipocitos en médula ósea, menor relación osteoblastos/osteoclastos, y reducción grado de formación ósea. Además rosiglitazone demostró efectos en menor expresión de la llave de transcripción osteoblastogenica (factores Runx2 y Osterix en cultivos de derivados de médula ósea) y de progenitores mesenquimales entre otros hallazgos (Ali, 2005). A su vez la rosiglitazona tiene influencias sobre Wnt, (osteoblastogénesis), al bajar la expresión de Wnt-10b, requerida para expresión del fenotipo del adiposito (Ross, 2000; Meier, 2009).

Las evidencias actuales permiten considerar que la relación diabetes tipo 2 y fracturas óseas por fragilidad, constituye una realidad sanitaria, por lo que la valoración del riesgo en pacientes con diabetes siempre debe ser efectuado, aún en casos de diabetes tipo 2 y de un modo particular para decidir si debe iniciar tratamiento o no con tiazolidinedionas, y si lo ha comenzado, para monitorizar su impacto óseo (Salica, 2007).

6.16.-Entidades asociadas a baja masa ósea

El antecedente de la presencia de ciertas entidades nosológicas que se enumeran en la “Tabla de entidades asociadas a baja masa ósea”, o de la ingesta de alguno de los medicamentos que se detallan en la “Tabla de fármacos relacionados con osteoporosis”, deben ser considerados estos como en riesgo de padecer osteoporosis.

Frente a estas situaciones, se recomienda en la medida de las posibilidades y según los casos: corregir la enfermedad de base, reemplazar o disminuir la dosis del medicamento que produce el impacto negativo óseo y considerar el tratamiento preventivo para reducir riesgo de fracturas óseas.

Tabla. ENTIDADES ASOCIADAS A BAJA MASA ÓSEA:

Trastornos de la conducta alimentaria.
 Osteomalacia.
 Hiperparatiroidismo.
 Hipertiroidismo.
 Hipogonadismo.
 Síndrome de Cushing.
 Hiperprolactinemia con trastornos del ciclo menstrual.
 Insuficiencia renal crónica.
 Litiasis renal, hipercalciuria.
 Enfermedades hepáticas crónicas
 (cirrosis biliar primaria, hepatitis crónicas).
 Síndrome de malabsorción.
 Enfermedad celíaca.
 Gastrectomía. Cirugía bariátrica.
 Artropatías inflamatorias crónicas.
 Diabetes tipo 1.
 Osteogénesis imperfecta.
 Tabaquismo.
 Alcoholismo.
 Inmovilización prolongada (más de 3 meses).
 Enfermedades hematológicas crónicas.
 Mieloma múltiple.
 Neoplasias hematológicas.
 Cancer de Mama
 Cancer de Próstata
 Neoplasias en general
 SIDA.

Tabla FÁRMACOS QUE SE ASOCIAN CON DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD ÓSEA Y /O MAYOR FRAGILIDAD ÓSEA.

Corticoides >2,5 mg prednisona /d
 Hormona tiroidea a dosis supresivas de la TSH.
 Análogos de la GnRH.
 Antiandrógenos.
 Inhibidores de la aromatasa.
 Anticonvulsivantes.
 Anticoagulantes.
 Furosemida.
 Tiazolidindionas.
 Inhibidores de la bomba de protones: ranitidina, omeprazol y otros.
 Litio.

7.-FACTORES DE RIESGO PARA FRACTURAS

Hay acuerdo sobre la utilidad que tiene la medición de la DMO, para evaluar el riesgo de fractura (especialmente en los pacientes no tratados), predicción que mejora aún más, si se tienen en cuenta factores de riesgo como aumento de edad (mayor de 60 a 65 años), antecedentes de fracturas por fragilidad ósea (a partir de los 50 años), herencia (antecedente de fractura por fragilidad en un familiar de primer grado, especialmente maternos con fractura de cadera), tabaquismo, bajo peso (índice de masa corporal [IMC] < 20 kg/m²), ingesta de corticoides, caídas. La edad, a partir de los 65 años cada 5 años se produce un aumento del riesgo de fractura del 20-40% (Bagger, 2006; Siris, 2006).

La Fundación Chilena de Osteoporosis FUNDOP en estudios epidemiológicos con 10.350 individuos chilenos evaluados, reporta que el antecedente de fractura previa y DMO encuentra que la presencia de fractura previa fue 1.76 veces más frecuente entre los que tenían DMO en valores de osteopenia vs. los normales (IC95% 1.6 a 1.95) y de 3.21 (IC95%= 2.65 a 3.88) para los que tuvieron DMO en valores de osteoporosis vs. los normales (Arriagada, 2009).

España y Argentina figuran entre los países del mundo, que cuentan con la posibilidad de utilizar algoritmos, donde se tienen en cuenta estos los principales factores de riesgo para evaluar el riesgo fracturario a 10 años. Esta metodología desarrollada por Kanis y col. expertos de la OMS, la han patentado con la denominación de **FRAX**TM (www.shef.ac.uk/frax) (Kanis, 2008).

7.1.-FRAXTM:

El FRAX, es una herramienta de *evaluación de Riesgo de Fracturas* que combina factores de riesgo clínicos con o sin DMO y que tiene utilidad en: A) **Sector de salud:** Primer nivel de atención para detectar grupos de alto riesgo y optimizar los recursos de diagnóstico y tratamiento oportuno disponibles, B) **Práctica clínica:** como instrumento de ayuda en la toma de decisiones en el tratamiento

El FRAX no es una herramienta de diagnóstico.

El FRAX calcula la probabilidad a 10 años para fractura de cadera. Probabilidad a 10 años para cualquiera de las 4 fracturas osteoporóticas (“Major Osteoporotic Fractures”) y que incluyen las siguientes localizaciones fracturarias: cadera; vertebral clínica; muñeca; húmero proximal.

Emplea factores de riesgo calculados globalmente pero también emplea tasas de fracturas y mortalidad país-específicas. Los países de iberoamérica incluidos figuran solamente Argentina y España, para el resto las recomendaciones son las de usar el FRAX con los datos epidemiológicos del país que más se les asemeje.

En la gran mayoría de países latinoamericanos se considera que son necesarios mayores datos epidemiológicos representativos para poder utilizar el FRAX (Pinheiro, 2009; Pinheiro, 2008). Además, en cada país serán necesarios para la validación del calculador FRAX en su correspondiente población, así como el disponer datos propios generados por estudios de fármaco-economía para conocer el umbral de tratamiento.

La mayoría de los países incorporados al FRAX han proporcionado sólo datos de fracturas de cadera y el FRAX-USA emplearon los datos de incidencia del condado de Olmstead MN para cada uno de los 4 tipos de fracturas (Melton, 1999).

En el FRAX se reconocen ciertos factores de riesgo y otros no, (ver Tabla Factores de Riesgo en el FRAX)

Tabla. Tabla Factores de Riesgo considerados en el FRAX

- País de Residencia (septiembre 2009)
Argentina, Austria, Bélgica, China, Finlandia, Francia, Alemania, Hong Kong, Italia, Japón, Líbano, Nueva Zelandia, Suecia, Suiza, España, Turquía, Estados Unidos, Reino Unido.
 - Raza : (solo en el modelo de EEUU: blanca, hispana, afroamericanos, asiática)
 - Edad: acepta edad entre 40 y 90 años.
 - Sexo: Hombre - Mujer
 - Peso: (kg) y Talla (cm) empleados para calcular el IMC
 - Fractura previa : en la vida adulta de forma espontanea, ó traumática que en un individuo sano no se hubiera producido.
 - Antecedente familiar: Padres con fractura de cadera
 - Corticoides : 5mg PDN/día 3 meses en el pasado o actual
 - Artritis Reumatoide (diagnóstico confirmado)
 - Tabaquismo (actual)
 - Consumo de alcohol : 3 bebidas al día
 - Osteoporosis Secundaria
 - Diabetes mellitus tipo 1
 - Osteogénesis Imperfecta en adultos
 - Hiperparatiroidismo de larga evolución no tratado
 - Hipogonadismo o menopausia prematura (< 45 años)
 - Desnutrición crónica o malabsorción intestinal
 - Enfermedad Hepática crónica
 - DMO : T- score ó g/cm² del Cuello Femoral
-

El FRAX, es un trabajo en proceso, que desde febrero 2008 utiliza versión beta colocada en www y desde febrero de 2009 se cambia la forma de ingresar DMO: Se ingresa DMO y marca de densitómetro. Se hicieron correcciones al algoritmo para las cuatro fracturas con doble conteo de fractura de cadera, desde octubre de 2008 (Watts, 2009). Recientes comprobaciones en cohortes usando el FRAX han comprobado una razonable concordancia entre las tasas esperadas y observadas de fracturas; sin embargo, en mujeres relativamente jóvenes (50-65 años), las tasas predichas sobreestiman el riesgo, y en las más ancianas (más de 70 años) lo subestiman: es decir, ocurren más fracturas que las predichas (Sornay-Rendu, 2009; Pluskiewicz, 2009; Samelson, 2009).

Cabe tener en cuenta, que la *National Osteoporosis Foundation* recomendó actualizar la incidencia de Fracturas y de Mortalidad en USA para poder emplear el FRAX, así como que la tasa de Fractura de Cadera ha disminuido en USA desde 1989-1991 y que se esperan cambios a la baja en la estimación de fracturas empleando el FRAX-US (Melton, 2009).

Entre los límites que se señalan al FRAX (Watts, 2009) se encuentra que algunos Factores Riesgo para Fracturas no están incluidos en el modelo, como por ejemplo: deficiencia vitamina D, caídas, actividad física, marcadores de remodelado, tratamientos previos para osteoporosis, fármacos como los anticonvulsivantes, inhibidores aromatasas, privación de andrógenos entre otros. La Calculadora FRAX al contestar "SI" a Osteoporosis Secundaria No cambia el Riesgo de Fracturas, cuando se ingresa el valor de DMO. El modelo de cálculo del FRAX no permite combinaciones de Factores de Riesgo secundarios por ejemplo un paciente con hipertiroidismo y diabetes M-1 tiene el mismo riesgo que tener solo una de ellas, tampoco considera una DMO baja en Columna Lumbar, solo acepta el Cuello Femoral. Respecto a las fracturas vertebrales,

no considera ni el número ni severidad de las mismas, así como tampoco el alto riesgo que representa el antecedente de fracturas vertebrales previas.

El FRAX no considera la dosis y duración de la exposición con corticoides, tabaco y alcohol. Respecto al peso de la persona, la constitución delgada, un Factor de Riesgo establecido y reconocido para fracturas no contribuye al riesgo si se conoce la DMO

Los valores de *T-score* generados por el calculador FRAX pueden diferir de los calculados por otros densitómetros en 20% promedio, lo cual puede hacer variar también de modo amplio el riesgo absoluto estimado de fracturas (Claus-Hermberg, 2009)

Se recomienda que, no debe usarse el FRAX en pacientes que ya reciben tratamiento.

Puede resultar de interés recalcar que la NOF recomienda emplear FRAX para calcular el riesgo de fractura sólo en pacientes con osteopenia en columna, cuello femoral o cadera total

Las nuevas guías provenientes de “The National Osteoporosis Guideline Group” en enero de 2009 indicaron que “el FRAX debe ser calculado usando los algoritmos disponibles en la página web (www.shef.ac.uk/frax) y debe de instalarse tratamiento si los pacientes están por arriba del Umbral de Intervención y debe de medirse la DMO por DXA si el valor está entre el Umbral de Evaluación superior e inferior.”

El sistema FRAX, constituye una herramienta útil para la detección de personas en alto riesgo de fracturas. Podrá además, ayudar a decidir a quien tratar cuando se anexen al sistema los valores de Riesgo Absoluto de fracturas en población en cada país que desee contar con sistema de FRAX validado para ese país.

Esta evaluación del riesgo de fractura que cambia cualitativa y cuantitativamente la población pasible de intervención, puede utilizarse en el 1er nivel de atención por médicos generales y en el consultorio por especialistas, con o sin DMO como método de escrutinio, incluso para establecer tratamiento o simplemente como un recurso de referencia.

8.-EVALUACION DIAGNÓSTICA

La historia clínica constituye un importante instrumento para diagnóstico y estudio de la osteoporosis en un paciente determinado y es considerada el eje central, desde donde se deben considerar todos los aspectos particulares del enfermo para que la toma de decisiones de pasos a seguir sean las más adecuadas.

Entre los métodos complementarios para diagnóstico en osteoporosis, se encuentran: la densitometría ósea, las radiografías y el laboratorio.

8.1.-Densitometría Mineral Ósea:

La densitometría axial, es considerada el método por excelencia para aportar datos sobre la densidad ósea del paciente.

Las áreas óseas recomendadas son la columna lumbar anteroposterior y el fémur proximal.

En casos de escoliosis, osteoartrosis severas, piezas metálicas, múltiples aplastamientos vertebrales o cualquier otro artefacto que invalide la medición, se recomienda la evaluación de ambas caderas.

8.1.1.-Técnicas de Medición de la Densidad Mineral Ósea:

Hasta el presente no es posible evaluar clínicamente de modo directo la resistencia ósea. Indirectamente, lo pueden hacer las mediciones de la DMO, en un 70% de lo que sería la resistencia ósea (Eriksson, 1998).

Los equipos usados para determinar DMO pueden clasificarse según la técnica usada o la región anatómica del esqueleto evaluada (Bonnick, 2004).

Los aparatos de medición de densitometría ósea más usados y aceptados en el mundo entero, son los denominados DXA (dual energy x-ray absorptiometry) por su mejor exactitud, precisión, reproductibilidad y por sus bajas dosis de radiación utilizada. Los datos aportados se expresan en cantidad de mineral óseo en g/cm^2 .

Las mediciones densitométricas obtenidas utilizando equipos de diferentes marcas o de la misma marca pero de distintos modelos son habitualmente no coincidentes, por ello para el monitoreo o seguimiento de un paciente determinado, es recomendable efectuar las mediciones realizadas con el mismo equipo o al menos de la misma marca y modelo.

La tomografía axial computada o TAC ó QCT (quantitative computerized tomography), permite también evaluar la densidad mineral ósea, pero en un sentido volumétrico, expresando sus resultados g/cm^3 . Utiliza un haz de rayos monoenergético, el que es influenciado por la cantidad de grasa existente en la médula ósea, la cual se incrementa con la edad del paciente, precisa determinar una región de interés (ROI) en el interior del hueso a medir y compara la densidad radiológica con la de fantasmas estándares que son escaneados simultáneamente con el paciente en el momento del estudio.

Uno de los inconvenientes de la QCT, es la mayor irradiación que expone al paciente en relación a DXA, pero presenta la ventaja de poder examinar mejor aquellos casos donde hay importante calcificación de aorta abdominal.

Está aceptada para medir columna lumbar exclusivamente; no obstante la existencia de técnicas que evalúan otras áreas, no se recomienda su uso para otras regiones.

El ultrasonido (QUS, quantitative ultrasound), permite estudiar también la calidad ósea. Podría evaluar, la mineralización del hueso y/o la microarquitectura y/o las propiedades biomecánicas del tejido óseo. Puede determinar la velocidad de transmisión del ultrasonido (SOS, speed of sound), la atenuación de la banda de energía (BA, broadband attenuation), y el índice obtenido por la combinación de los dos parámetros (Stiffness, rigidez).

Los equipos según sus características están preparados para medir el esqueleto axial o central y el esqueleto periférico. En el primer caso evalúan columna vertebral y fémur proximal y en el segundo caso cuando pueden evaluar cualquiera de los siguientes huesos: radio, metacarpianos, falanges, cóndilos femorales, diáfisis tibial, calcáneo.

La columna y fémur proximal, pueden ser determinados por los equipos DXA central o QCT axial. El esqueleto periférico pueden ser medidos por cualquiera de los siguientes equipos: DXA periférico, QCT periférica (pQCT), QUS de tibia o de calcáneo.

Entre las ventajas que suman los equipos periféricos, se encuentran: aparatos más baratos (comparativamente con los de medición central), fácil traslado de un lugar a otro, baja radiación o ausencia de la misma en el caso de los QUS.

Las mediciones DMO periférica brindan utilidad para evaluar el riesgo de fractura y como herramienta de despistaje en pacientes para usar DMO axial. Si el resultado arrojado por un estudio periférico es bajo, debe confirmarse con una DMO axial.

Entre los límites de los aparatos de medición periférica, se encuentra la diferencia de criterios para diagnóstico de osteoporosis.

La falta de utilidad de la densitometría periférica para monitorizar respuesta al tratamiento, se basa en que el hueso que evalúa, responde escasamente, lo cual puede superponerse con el error de precisión de estos equipos (Bonnick, 2004).

Es recomendable que el estudio de DMO sea realizado e informado por técnico y médico respectivamente certificados por ISCD o haber realizado y aprobado cursos de perfeccionamiento con las sociedades científicas de la especialidad.

8.1.2.-Indicaciones de Densitometría Ósea

Este consenso recomienda y adhiere en general a las recomendaciones dadas por Posiciones Oficiales 2007 y Posiciones Oficiales Pediátricas de la International Society for Clinical Densitometry (The Official Positions of ISCD, 2007). Posiciones que fueron a su vez también refrendadas por las siguientes sociedades internacionales: the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), The Endocrine Society (TES), the North American Menopause Society (NAMS) (respaldan la sección referente a la mujer postmenopáusica) y National Osteoporosis Foundation (NOF).

Tabla: Indicaciones para medir la DMO

Mujeres con de 65 años o más.

Mujeres posmenopáusicas menores de 65 años con factores de riesgo.

Mujeres que durante la transición menopáusica presentan factores de riesgo como bajo peso corporal, fractura previa o uso de medicación de alto riesgo

Hombres con 70 años o más.

Hombres menores de 70 años con factores de riesgo para fracturas.

Adultos con fracturas por fragilidad ósea.

Adultos con enfermedades o condiciones asociadas a baja masa ósea o pérdidas de masa ósea.

Adultos con medicación que puede asociarse con baja masa ósea o producir pérdida de masa ósea.

Cualquier persona en quien se esté considerando indicar tratamiento farmacológico.

Cualquier persona en tratamiento, para monitorear el efecto del mismo.

Cualquier persona que no esté recibiendo tratamiento y en la que la evidencia de pérdida ósea pueda conducir al tratamiento.

Las mujeres que interrumpen el uso de estrógenos deben ser consideradas para realizar una DMO de acuerdo con las indicaciones listadas arriba.

Se ha demostrado por trabajos, la presencia de sujetos sin factores de riesgo detectables, con valores densitométricos que en el 50% y 30% de los casos correspondían a osteopenia u osteoporosis respectivamente (Miller, 1999; Melton, 2000; Cummings, 2005; Kanis; 2005).

La realización de DMO en mujeres mayores de 65 y en hombres de de 70 años o más, está recomendado casi universalmente por las diferentes Sociedades y Guías.

Se recomienda que la evaluación de referencia para el seguimiento de la osteoporosis es la DXA del esqueleto central. La repetición del estudio, se establecerá según la situación del paciente y teniendo en cuenta que el cambio esperado iguale o exceda al

cambio mínimo significativo que el aparato pueda detectar. En pacientes sin necesidad de tratamiento en períodos de más de 2 años; en el primer control en pacientes sometidos a tratamiento para osteoporosis al año o dos años, en controles posteriores pueden ser con intervalos de 2 años. En situaciones especiales (corticoides, trasplante, fractura de cadera), puede repetirse a los seis a doce meses.

Los sectores del esqueleto periférico no son recomendados para el monitoreo evolutivo ni para el diagnóstico (Binkley, 2006).

En el monitoreo terapéutico cabe señalar que hay drogas pueden disminuir el riesgo de fractura incluso sin incrementos objetivables de la DMO, como es el caso del raloxifeno.

8.2.-Radiografías:

Las radiografías de columna dorsal y lumbar, en posiciones anteroposterior y perfil, son recomendadas efectuarlas por su utilidad para diagnosticar aplastamientos vertebrales, espondilosis, ateromatosis aórtica u otras patologías.

8.3.-Laboratorio:

El laboratorio básico general y el específico relacionado al metabolismo fosfocálcico serán solicitados según los antecedentes y necesidad del paciente en estudio. Constituye una importante ayuda para diagnóstico diferencial entre diversas enfermedades sistémicas que pueden afectar al hueso.

8.3.1.-Laboratorio de metabolismo mineral:

Comprende las siguientes determinaciones: calcemia, fosfatemia, creatinemia, reabsorción tubular de fósforo, magnesemia, calciuria, magnesuria. Los dopajes de PTH y 25-hidroxivitamina D serán solicitados según la situación particular del paciente. Respecto a los resultados de creatinemia, se recomienda efectuar el cálculo de la estimándose el filtrado glomerular según fórmula: $[(140 - \text{edad}) \times \text{peso}] \div (72 \times \text{creatinemia})$ corregida $\times 0,85$ para la mujer, descrita por Cockcroft y Gault (Cockcroft, 1976). Permite conocer de este modo y con gran exactitud la función renal, hecho fundamental para el manejo clínico y terapéutico del paciente con osteoporosis o no.

8.3.2.-Laboratorio de remodelamiento óseo:

Estos marcadores no son útiles para el diagnóstico, pero sí para orientar sobre cuál es la dinámica del recambio óseo en un paciente dado y con ello ayuda a identificar los pacientes con un mayor riesgo de fractura.

Son útiles también para valorar tempranamente la respuesta al tratamiento.

No se recomienda su determinación sistemática en la evaluación de todo paciente con osteoporosis.

Entre los marcadores del remodelaje óseo, se destacan los de formación y los de resorción ósea.

Entre los marcadores de formación ósea han demostrado utilidad: fosfatasa alcalina total y su isoenzima ósea, osteocalcina; propéptido amino-terminal del colágeno tipo 1 (P1NP).

Como marcador de resorción ósea, se destacan: desoxipiridinolina urinaria y los telopéptidos del colágeno tipo 1: el C-terminal (CTX) o el N-terminal (NTX), séricos o urinarios.

Cuando se utilizan los marcadores es recomendado usar solo uno de los marcadores de formación y uno de los de resorción.

En la “Tabla de laboratorio” se esquematizan los estudios de laboratorio.

Tabla. Estudios de laboratorio para osteoporosis

Laboratorio general

Hemograma.
Eritrosedimentación.
Uremia.
Glucemia.
Proteinograma electroforético.
Hepatograma.
Orina completa

Laboratorio específico

Tirotrofina.
Cortisol sérico y/o urinario.
Testosterona (total y/o biodisponible) en hombres.

Laboratorio del metabolismo mineral

Calcemia.
Fosfatemia.
Creatininemia.
Magneemia.
Reabsorción tubular de fósforo.
Calciuria.
Creatininuria.
Magnesuria.
PTH
25-hidroxivitamina D

Laboratorio del remodelamiento óseo

Formación ósea:
Fosfatasa alcalina o su isoenzima ósea.
Osteocalcina.
P1NP.
Resorción ósea:
Desoxipiridinolina.
Telopéptidos del colágeno: NTX, CTX.

En los tratamientos antirresortivos, un 70% de reducción de los marcadores de resorción se correlaciona a 40% de reducción de riesgo de fractura, mientras que una disminución de los marcadores de formación, se correlaciona a 44% de reducción del riesgo de fractura (Hochberg, 2002).

9.-PREVENCIÓN DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURAS

Han demostrado su eficacia en prevención de osteoporosis y de fracturas, la adopción de medidas generales que incluyen hábitos sanos de dieta y estilo de vida, entre los cuales figuran:

9.1.-Lácteos:

Está establecido el beneficio de la dieta con un contenido adecuado de calcio. Los lácteos son considerados como las más importantes fuentes nutricionales de aporte de calcio.

Desde los 50 años, la dieta debería aportar unos 1.200 mg de calcio/día. Esto se aporta sobre todo con productos lácteos, y es preferible que se elijan los que están fortificados con calcio, ya que contienen entre un 40 y un 100% más de calcio que los productos no fortificados. En caso de intolerancia a los lácteos se pueden utilizar las leches deslactosadas, o suplementos de sales de calcio.

9.2.-Otros nutrientes:

Es importante asegurar un buen aporte proteico (1 gramo de proteínas/kg/día) y de otros nutrientes (vitaminas y minerales). Smith y col, señalan en un importante trabajo que es para las mujeres mayores, que consuman adecuada cantidad de alimentos ricos en proteínas, como las del pescado, huevos, carne roja magra y pollo, así como de efectuar entrenamiento de resistencia con pesas (Smith, 2008).

9.3.-Actividad física:

El ejercicio físico particularmente el que determina resistencia provee un estímulo de carga importante para mantener y mejorar la salud músculo-esquelética y ha demostrado un significativo efecto beneficioso en reducir riesgo de osteoporosis y 25% de las caídas que pueden conducir a la fractura, de modo independiente a la farmacoterapia (Layne, 1999; Sinaki, 2005).

Ejercicio de alto impacto, estimulan el contenido mineral en el esqueleto y ejercicios de impacto bajo, como caminar, son beneficiosos en otros aspectos de salud y función, a pesar de que sus efectos en DMO han sido mínimos.

Cualquier actividad física es válida; al combatir el sedentarismo constituye un aporte de prevención importante. La caminata, constituye una forma de gimnasia aeróbica de gran aplicabilidad y beneficios en las personas mayores. Resultan de mejores resultados cuando se cubren distancias de más de 20 cuerdas por día, recomendándose el inicio con distancias menores y trechos cortos, incrementándose de a poco según tolerancia y adaptación (Berard, 1997).

Hasta antes de los 20 años de edad los ejercicios activos con carga y contra resistencia, pueden incrementar la densidad mineral axial del 1 al 3% por año (Sinaki, 1984; Sinaki, 1986). Los ejercicios que fortalecen músculos laterales de la columna o de miembros inferiores, reducen el riesgo de caídas y fracturas (Sinaki, 1993; Mosekilde, 1995).

No obstante los ejercicios de flexión de columna han demostrado un incremento en el riesgo fracturas vertebrales (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, 2001; Sinaki, 2002; Sinaki, 2005).

En estos casos, los principales componentes de un programa de ejercicio para la salud ósea son: ejercicio de impacto como jogging, caminata rápida y energética, subir escaleras; ejercicio de fortalecimiento con pesas y estímulo de coordinación y equilibrio como la práctica de tango, salsa, otras danzas (Hackney, 2007).

9.4.-Exposición al sol:

La vitamina D, que es necesaria no solo para la salud ósea, se encuentra presente en pocos alimentos. Su principal fuente proviene de la piel por exposición a los rayos ultravioletas. En época de primavera/verano, pueden ser necesarias exposiciones de 15 a

20 minutos, y en otoño e invierno mayor tiempo. No obstante se debe tener la precaución del cuidado de estas recomendaciones en aquellas personas con ciertas patologías cutáneas u otras donde la exposición solar aún por cortos períodos de tiempo, representa un riesgo, así como advertir sobre horarios de mayor riesgo en la exposición solar, en especial en épocas de mayor insolación como ocurre en el verano.

Se recomienda en personas jóvenes y adultos jóvenes, que la exposición sea de manos, cara, brazos o piernas a una cantidad de luz solar que lleve a un estado “suberitemal”, lo que equivale al 25% de la cantidad que causaría un leve tono rosado en la piel, debiendo repetirse 2 a 3 veces por semana (Holick, 2007). En numerosos casos, es necesaria la suplementación con vitamina D, en especial en las personas mayores de 60 a 65 años que tienen escaso tiempo de exposición solar. El nivel sérico óptimo de 25-hidroxivitamina D, debe ser mayor de 30 ng/ml (Holick, 2007).

9.5.-Tabaco:

Evitar el tabaco es importante, por su reconocida agresión sobre el hueso y el metabolismo mineral, además de los otros conocidos efectos negativos para la salud.

Aunque con resultado incierto, puede considerarse por cierto tiempo el uso de antioxidantes para contrarrestar una de las acciones fisiopatogénicas del tabaco sobre el hueso. A los años de haber suspendido el tabaco los riesgos se reducen.

9.6.-Prevención de caídas:

Un número considerable de fracturas por osteoporosis, ocurren luego de una caída, por lo cual la prevención en el riesgo de caídas debe constituir un objetivo a alcanzar en todo tratamiento de prevención de las fracturas por osteoporosis.

La tendencia a caer, se intensifica con el paso de los años.

Las fracturas no vertebrales, suelen asociarse a caídas por causas prevenibles, entre las que figuran (Sánchez, 1997; Gass, 2006): A) medicaciones: sedantes, hipotensores, hipoglucemiantes; B) Trastornos de la visión; C) Obstáculos en el camino o en la casa: irregularidades en el piso, alfombras, cables sueltos, falta de agarraderas en los baños y de pasamanos en las escaleras, mala iluminación, etc.; D) Animales domésticos.

La realización de ejercicios de recreación y de coordinación puede resultar de interés y demostrado efecto beneficioso mejorando el equilibrio y fuerza muscular de los miembros. La breve repetición de una serie de simples ejercicios 3 veces por semana ayuda a prevenir caídas y fracturas (Kita, 2007).

9.7.-Protectores de caderas

Los protectores de cadera para reducir riesgo de fractura en caderas, están constituidos por dispositivos que se colocan externamente por sobre la zona de la cadera adheridos o insertados en la ropa interior; en caso de caídas absorben el impacto y reducen el riesgo de fracturas de fémur proximal. Están compuestos por almohadillas revestidas en material plástico que van colocadas en bolsillos de una ropa interior especialmente diseñada para ello. Deben ser utilizados todo el día especialmente por aquellas personas gerontes con alto riesgo de caídas y fracturas de cadera, donde han demostrado efectividad en reducir riesgo de fractura de cadera (Kannus, 2000).

10.-TRATAMIENTO DE OSTEOPOROSIS

El tratamiento de la osteoporosis debe estar destinado en primer lugar a reducir la incidencia de fracturas. Para ese objetivo es importante tener en cuenta que los factores de riesgo fuertemente relacionados con incidencia de fracturas son: a) edad del paciente; b) antecedentes personales de fractura (vertebral o no vertebral); c) resultados de DMO baja y d) antecedente de fractura de cadera en familiar de primer grado.

Respecto a los resultados de la DMO, no existe evidencia de un valor absoluto de *Z-score* o *T-score* de DMO que indique la necesidad de tratamiento en cada situación individual; los datos que guían decisiones de intervención farmacológica provienen de estudios poblacionales. La información que brindada por la DMO debe tenerse en cuenta en conjunto con lo relacionado a los otros factores de riesgo así como a la efectividad, seguridad, riesgos, efectos adversos y costos del tratamiento contemplado (Bocanera, 2006).

Para decidir el inicio de un tratamiento determinado para osteoporosis, es imprescindible establecer los riesgos y beneficios para el caso de un paciente determinado y que los grandes trabajos clínicos sirven para considerar hechos o situaciones generales, pero que no constituyen de por sí, motivo de su sola indicación (Bukhari, 2009).

Los pacientes a los cuales es recomendable el inicio de tratamiento para osteoporosis se encuentran comprendidos en alguna de las siguientes características:

- Mujeres posmenopáusicas con al menos una fractura por fragilidad.
 - Mujeres posmenopáusicas sin fractura previa, pero con uno o más factores de riesgo (además de la menopausia), con un *T-score* de DMO menor o igual a -2,0 por DXA de una región esquelética axial (columna o cadera).
 - Mujeres posmenopáusicas sin fractura previa ni factores de riesgo detectables, excepto que presenten un *T-score* de DMO menor o igual a -2,5 por DXA de al menos una región esquelética axial.
 - Mujeres premenopáusicas con osteoporosis.
 - Varones con osteoporosis.
 - Pacientes que reciben terapia corticoide crónica.
- Pacientes con tratamientos con dosis > 5 mg diarios de prednisona (o equivalente) más de 3 meses con *T-score* de DMO menor o igual -1,0.
- En individuos mayores de 80 años, con *Z-score* de DMO menor a -1,5.
 - Pacientes con cáncer de mama que reciben terapia con drogas inductoras de pérdida de masa ósea.
 - Pacientes con cáncer de próstata que reciben terapia con drogas inductoras de pérdida de masa ósea.

La decisión de inicio de tratamiento y elección del fármaco, estará basado en la necesidad de reducir el riesgo de fractura, teniéndose en cuenta respecto al paciente además de la edad, el sexo, función renal, alergias a drogas, otras comorbilidades, tratamientos anteriores, contraindicaciones, costos, etc.

Se recomienda además tener en cuenta la baja adherencia que la terapia contra la osteoporosis históricamente tiene, para tomar así los recaudos a modo de mejorar la misma. Al respecto ha demostrado en algunas evaluaciones ser mejor la adherencia al tratamiento en aquellas cuya administración es semanal o mensual, versus la diaria.

Según las acciones generales del fármaco usado en el tratamiento, éstos se clasifican en: a) antirresortivos o anticatabólicos; b) osteoformadores o anabólicos; c) de mecanismo complejo (Lewiecki, 2009).

10.1.-Bifosfonatos

Entre los bifosfonatos orales más usados en los países de iberoamérica se encuentran especialmente: alendronato, risedronato e ibandronato, que constituyen la primera opción de tratamiento en mujeres posmenopáusicas con densitometría ósea en valores de osteoporosis, y de un modo especial si presentan fracturas previas (Black, 2006). Alendronato y risedronato han demostrado utilidad en el tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoides y en la osteoporosis masculina (Black, 2006). No están recomendados tratamientos con bifosfonatos en mujeres premenopáusicas con osteoporosis sin causas secundarias demostradas, no obstante puede ser considerada su utilización según los casos.

Estas drogas deben administrarse con función renal expresada por una filtración glomerular mayor a 30 a 35 ml/min según los casos.

No hay consenso sobre su administración en mujeres fértiles, aunque no se han demostrado alteraciones en quienes han usado por largos períodos de tiempo y han portado embarazos durante o a posteriori de los mencionados tratamientos. Tal el caso de algunas pacientes en situaciones especiales como osteogénesis imperfecta u otros procesos.

10.1.1.-Alendronato

El alendronato administrado en dosis de 10 mg diarios o 70 mg semanales, durante por 3 años, reduce la incidencia de fracturas vertebrales, de cadera y de muñeca en alrededor del 50% en pacientes con una fractura vertebral previa. También puede reducir en 48% la incidencia de fracturas vertebrales en 4 años en pacientes sin fracturas vertebrales previas (Lieberman, 1995; Black, 1996; Cummings, 1998; Black, 2000). Constituye uno de los tratamientos recomendados en la osteoporosis masculina (Orwoll, 2000) así como en la osteoporosis corticoidea (Saag, 2007).

10.1.2.-Risedronato

El risedronato, en dosis de 5 mg diarios o 35 mg semanales, administrado por 3 años, demostró reducir en un 49% la incidencia de fracturas vertebrales y en un 33% la de fracturas no vertebrales, en pacientes con una fractura vertebral previa (Reginster, 2000). Redujo significativamente fractura de cadera en ancianas con osteoporosis confirmada, pero no lo hace en aquellas ancianas que no fueron seleccionadas en base a baja densidad mineral ósea (McClung, 2001).

Risedronato, ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de osteoporosis masculina, con incremento en DMO y reducción del riesgo de fracturas, constituyéndose en otro de los tratamientos de elección en este tipo de osteoporosis (Ringe, 2006), así como en la osteoporosis corticoidea (Cohen, 1999)

Similares efectos sobre la DMO y de reducción de riesgos de fracturas fue apreciado en recientes trials clínicos con Risedronato en dosis de 75 mg en toma de dos días consecutivos mensual o de 150 mg en una sola toma mensual, durante dos años (Delmas, 2008; McClung, 2009; McClung, 2009; Watts, 2009).

10.1.3.-Ibandronato

El efecto antifractura del ibandronato oral ha sido demostrado en trabajos que estudiaron a mujeres con osteoporosis posmenopáusica. Sin embargo, queda la duda sobre la efectividad del tratamiento en la práctica clínica, debido a problemas de adherencia, que con frecuencia es subóptima. Podría mejorarse la adherencia con esquemas terapéuticos que permitan intervalos más largos entre dosis.

Los estudios de preferencia mostraron que la administración mensual de ibandronato era preferible a la administración semanal de éste o de otros bifosfonatos.

En un reciente estudio sin intervención realizado en Alemania en casi 13.000 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, se pudo demostrar una tasa de cumplimiento del 90% al año, con 77% de pacientes satisfechas con la modalidad de tratamiento a los 6 meses. La tolerabilidad fue buena o muy buena en 95% de las mujeres tratadas (Börst, 2009).

El ibandronato puede realizarse en dosis de 2 mg cada 2 meses o 3 mg trimestral, en inyección intravenosa (IV) sin diluir administrados en 15 a 30 segundos. En el estudio DIVA, 3 mg de ibandronato IV cada 3 meses mostró positiva respuesta sobre la DMO, sobre los marcadores de recambio respecto y posiblemente sobre la reducción del riesgo fracturarlo que la dosis oral diaria de 2,5 mg (Delmas, 2006).

Cono en todos los bifosfonatos intravenosos se recomienda en pacientes con intolerancia digestiva a los bifosfonatos orales, o que no puedan recibir otra medicación. Asimismo, con ellos se deben cuidar que la administración sea endovenosa y no endoarterial o paravenosa por su acción lesiva tisular, siendo recomendable que siempre lo haga un profesional competente. En el caso del ibandronato, la inyección IV debe ser aplicada en 15 a 30 segundos.

10.1.4.-Pamidronato

De especial uso por vía endovenosa, la dosis de pamidronato es de 30-60 mg cada 3 meses, y se administra diluido en 250 cm³ de solución isotónica, que se administra en 2-3 horas. La frecuencia de efectos colaterales serios del pamidronato trimestral es muy baja (Sarli, 2007).

10.1.5.-Zoledronato

El zoledronato o ácido zoledrónico, administrado por infusión endovenosa, ha demostrado que luego de 3 años, disminuye 70% la incidencia de fracturas vertebrales, 41% de la de cadera y 25% de la de fracturas no vertebrales (Black, 2007). Ha demostrado que administrado a 90 días de tratada una fractura de cadera por osteoporosis, reduce un 35% la incidencia de nuevas fracturas clínicas así como el reducir 28% la mortalidad por cualquier causa en estos pacientes (Hylstrup, 2007; Deeks, 2008).

Ha mostrado efectividad también en osteoporosis masculina (Piper, 2009) y en pediatría ha mostrado ser tan efectivo y seguro como el pamidronato endovenoso (Brown, 2009). Recientes evaluaciones han demostrado que puede prevenir la pérdida ósea posterior al transplante de órganos (Crawford, 2006; Yao, 2008)

Además ha sido aprobado por la FDA recientemente para la prevención de osteoporosis posmenopáusica en infusión endovenosa de 5 mg en períodos de dos años.

Se recomienda que el tiempo de infusión del zoledronato no deba ser inferior a 15 minutos administrado a una tasa de infusión constante, evitándose que la solución para infusión entre en contacto con soluciones que contengan calcio o cationes divalentes, y deberá ser administrado como solución endovenosa única a través de una vía de infusión separada con toma de aire. Si se lo refrigera, dejar que la solución alcance temperatura ambiente antes de administrarla.

10.1.6.-Bifosfonatos y riesgo de osteonecrosis de maxilar:

El riesgo de desarrollar osteonecrosis de mandíbula (ON) en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis tratadas con bifosfonatos oral o IV parece ser bajo. Algunas referencias otorgan esta posibilidad que varía de 1 en 10.000 y menos de 1 en 100.000 pacientes tratados por año (Khosla, 2007) a otras referencias que indican que sería más elevada su incidencia y que deberían efectuarse en siempre exámenes de pesquisa correspondientes (Escobar López, 2007; Nathaniel, 2008; Mavrokokki, 2007).

La fisiopatogenia de la ON es aún desconocida, pero puede estar asociada con excesiva supresión del turnover óseo, disminución de la angiogénesis, infección dental, traumas o traumas repetidos.

Se asocia más común en pacientes con mieloma múltiple o cáncer de mama, de próstata o metastásico en el esqueleto quienes reciben frecuentes infusiones intravenosas de potentes bifosfonatos nitrogenados. Este cuadro parece ser raro en pacientes con osteoporosis posmenopáusica o del varón tratados con bifosfonatos orales. ON en el 94% de los casos se presenta en pacientes con cáncer tratados con ácido zoledronico o pamidronato (Woo, 2006).

Los factores de riesgo para ON, incluyen cáncer, infusiones IV frecuentes de bifosfonatos nitrogenados y lesiones bucodentales traumáticas o infecciosas. Antes de comenzar la terapia con bifosfonatos IV, deberían ser evaluados por el odontólogo. Recomendándose además que el tratamiento con bifosfonatos no debe comenzar hasta haber resuelto el problema odontológico si lo tuviere.

En casos de ON, la antibioticoterapia sistémica y local puede ayudar a mitigar el dolor y eventualmente conducir a la curación. Suspender los bifosfonatos debería ser aconsejado. El tratamiento quirúrgico local de la ON, debería ser evitado.

10.1.7.-Bifosfonatos y riesgo de fibrilación auricular:

Recientes publicaciones señalan el riesgo que algunas pacientes posmenopáusicas bajo tratamiento oral o IV con bifosfonatos para osteoporosis puede incrementar el riesgo de fibrilación auricular.

En el estudio HORIZON demostró un inesperado incremento del riesgo de fibrilación auricular (Black, 2007), aunque esta evidencia no fue corroborada en evaluaciones posteriores, aún en poblaciones con similares factores de riesgo para fibrilación auricular (Lyles, 2007), ni en los reanálisis del estudio FIT (Fracture Intervention Trial) ni en otros review de estudios con risedronato (Black 1996; Cummings, 2007). Pero Heckbert y Sorenson, separadamente demuestran una posible relación de esta medicación y fibrilación auricular (Heckbert, 2008; Sørensen, 2008). Quizás sea prematuro decidir con las evidencias disponibles, la contraindicación o suspensión de bifosfonatos vía oral o IV en pacientes con osteoporosis que presentan riesgo de fibrilación auricular, pero sería responsable estar advertido de esa posibilidad y según el caso decidir la continuidad o no del tratamiento.

10.1.8.-Duración del tratamiento con bifosfonatos:

Respecto a la duración del tratamiento con bifosfonatos, está comprobado que su presencia en hueso es perdurable por mucho más de una década; por lo que las incógnitas sobre la seguridad de estos tratamientos prolongados pasa a ser un tema a vigilar. No obstante los estudios con alendronato por 10 años, no demuestran pérdida del efecto antifractura (Bone, 2004), así como la acción beneficiosa de los bifosfonatos persiste aún de haber sido suspendidos luego de 3-6 años de tratamiento continuo

(Black, 2004). Por ello puede considerarse la interrupción del tratamiento continuo con bifosfonato en pacientes con bajo o moderado riesgo fracturarlo (Sánchez, 2006).

10.2.-Calcitonina

El estudio PROOF, es el único que mostró que la calcitonina de salmón vía nasal en dosis diaria de 200 UI reduce significativamente 33% las fracturas vertebrales (Chestnut, 2000) y un 55 y 50% en mujeres de 70 y 75 años en 5 años de tratamiento (Muñoz-Torres, 2004).

No se encontró reducción significativa de fracturas con dosis de 400 UI/día.

Esta droga no se recomienda considerar como tratamiento de primera línea en la osteoporosis posmenopáusica. Puede ser considerada en ciertas situaciones para el tratamiento de la osteoporosis masculina y en la mujer premenopáusica, así como en la osteoporosis corticoidea. La calcitonina nasal o parenteral es la primera línea de tratamiento del dolor asociado a fractura vertebral aguda

10.3.-Terapia De Reemplazo Hormonal:

10.3.1.-Estrógenos:

A partir de la menarca, la formación ósea será regulada por múltiples hormonas, entre ellas, los estrógenos van a tener un papel fundamental que se prolongará toda la vida.

La evaluación del adecuado nivel estrogénico de las pacientes durante su adolescencia, edad madura y climaterio debe ser prolijamente estudiada por su médico tratante.

Situaciones como oligomenorreas (hipotalámicas, hipofisarias, ováricas), hiperprolactinemias, amenorreas quirúrgicas, genéticas, menopausia precoz, suelen acompañarse de una dramática disminución del nivel estrogénico. Para diagnosticarlo, los dosajes de estradiol basal deben ser menores de 50 pg/ml y hay que tener en cuenta que es un proceso que se debe mantener por más de 6 meses para que se vea afectado el equilibrio formación –resorción ósea a favor de la segunda.

En el caso de adolescentes o mujeres en edad sexual que se encuentren en valores de hipoestrogenismo, se aconseja tratamiento sustitutivo para llegar a niveles de estradiol entre 50 y 80 pg/ml.

En el tratamiento de reemplazo hormonal en mujeres jóvenes se puede usar las siguientes preparaciones: Estradiol transdérmico en gel o vía oral (Dosis standard de estradiol: 2 push- 2mg de micronizado); Progesterona natural micronizada (200 mg de 10 a 14 días/mes); o en Anticoncepción. Siempre evitar las bajas dosis

La anticoncepción en adolescentes (tratadas con Ultra bajas dosis) demuestra una significativa disminución en la DMO de columna lumbar, cuerpo total y cadera en relación con grupos de no usuarias o de usuarias de anticonceptivos de dosis bajas o habituales.(Shoepe, 2005)

Las ultra bajas dosis en anticoncepción no demostraron disminuir la DMO en grupos de mujeres mayores de 25 años (Nappi, 2007).

A todas las edades se recomienda controlar los factores secundarios: síntomas, perfil hormonal (E2-FSH-TSH); evaluar hábitos como tabaquismo, drogas, alcohol, medicamentos y factores de mayor riesgo de fracturas.

Durante el climaterio la terapia de reemplazo hormonal sigue siendo la terapéutica de primera elección en las post-menopáusicas jóvenes (Bilezikian, 1998); en un metaanálisis publicado recientemente en EEUU, el ORAG (Osteoporosis Research and Advisory Group, 2002) se reportó un 50% de disminución en el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales.

Se aconseja siempre para la THR la elección de un estrógeno natural y en la menor dosis que se demuestre útil para cada paciente.

Durante el climaterio, la terapia hormonal estrogénica (TE) o con asociación de Progesterona (TEP) tiene las siguientes indicaciones: Síndrome climatérico; Atrofia vulvovaginal; Osteopenia; Osteoporosis y Menopausia precoz.

La NAMS (North Menopause Society) la aprueba para prevención de Osteoporosis (NAMS, 2996),

Las contraindicaciones a tener en cuenta son las siguientes: Pérdida hemática de origen desconocido; Cáncer de mama o endometrio; Tromboflebitis o flebotrombosis; Enfermedad hepática o renal graves; Lupus eritematoso sistémico.

Las vías de administración disponibles son las siguientes: Oral; Percutánea, Transdérmica; Inyectable; Vaginal; Nasal e Implantes.

La vía oral cuenta con el estradiol micronizado, cuya dosis standard es de 2mg.

Las formas orales se presentan solas o asociadas a progestágenos; el estradiol se encuentran asociados a drospirenona en forma continua.

La vía percutánea se presenta como gel de estradiol en dosis diarias de 1,5mg como forma Standard lo que equivale a dos push diarios.

La vía transdérmica se presenta en forma de parches de estradiol siendo la dosis standard de 50mcg. pero existiendo otras presentaciones que más adelante se detallarán , así también como la asociación con acetato de noretisterona cíclicos o continuos.

La vía vaginal se presenta en la forma de óvulos o crema de estriol o como crema de promestriene. No tiene utilidad sistémica, por lo que no se indica en OP).

La vía inyectable se presenta como valerato de estradiol (4mg) asociado a enantato de prasterona 200mg.

Las otras vías no son utilizadas en Latinoamérica ni en la Península Ibérica.

Primer Paso Hepático: La administración oral de estrógenos determina un primer paso hepático al absorberse por la vena porta e ingresar por los sinusoides hepáticos al hígado; esta situación es beneficiosa en algunos aspectos dado que predispone el aumento del HDL, las proteínas plasmáticas, el plasminógeno y la disminución del PAI1 (inhibidor del activador del plasminógeno), pero es negativa en otros como el aumento de los triglicéridos, el sustrato de renina (angiotensinógeno), la actividad plasmática de renina y un aumento en factores de coagulación.

El significado clínico de estos cambios es incierto.

De cualquier modo, se aconseja la vía transdérmica o percutánea en los siguientes casos: A) Desórdenes gastrointestinales: gastritis, úlcera, mala absorción. B) Enfermedades del hígado, vesícula y páncreas. C) Hipertensión. D) Historia personal o familiar de trombosis o embolia. Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica. E) Historia de accidentes cerebrovasculares. F) Hipertrigliceridemia. G) Patología tiroidea. H) Epilepsia. I) Tabaquismo (se debe aconsejar disminuir o dejar el hábito para efectuar THR). J) Diabetes.

Estudios recientes sugieren que la curva dosis/respuesta con estrógenos en diferentes tejidos es igualmente eficaz con bajas dosis de estrógenos especialmente cuando se asocian a progestinas, y limitarían los efectos indeseables como el riesgo de cáncer de mama en las usuarias a largo plazo, etc.

Las dosis bajas en los diferentes compuestos depende de la vía de administración y del tipo de estrógenos usado, ver Tabla correspondiente.

Tabla. Dosis bajas en los diferentes compuestos

Vía oral:	estrógenos conjugados equinos	0,3 mg/día
	estradiol micronizado	0,5mg/día
Vía transdérmica:	17 beta estradiol	0,025 mg/día

Las bajas dosis permiten mejorar la compliance por la disminución de los efectos adversos, permitiendo a un mayor número de mujeres post-menopáusicas beneficiarse con los efectos a corto y largo plazo de la THR.

Los hallazgos del estudio HOPE (Women's Health, Osteoporosis, Progestin, Estrogen (Lindsay, 2002) que examina la eficacia de bajas dosis de estrógenos conjugados equinos (CEE) asociados a MPA en 2673 mujeres post-MP sanas, muestran que bajas dosis de esta combinación pueden ser mejores que las mismas bajas dosis de CEE sin oposición de progesterona en la mejoría de los síntomas vasomotores. Utian y col. reportaron un mejoramiento del porcentaje de células vaginales superficiales cuando se midió el índice de maduración vaginal, después del tratamiento con bajas dosis de CEE y de CEE más MPA (Utian, 2001).

En cuanto a la eficacia como antirresortivo del estrógeno en bajas dosis, se deben esperar resultados a largo plazo del estudio HOPE y otros que se encuentran en desarrollo. Sin embargo en 1998, Nieves y col. (Nieves, 1998) efectuaron un metaanálisis con 31 estudios con bajas dosis de estrógenos, que evidenció la importancia del agregado de calcio, dado que el aumento en columna lumbar con estrógeno sólo fue del 1,3% y con el agregado de 1200mg/calcio-día fue del 3,3%.

Cummings y col. en un estudio caso/control en fractura de cadera en mujeres de 65 años en adelante (todas ellas sin tratamiento hormonal) observaron los dosajes de estradiol basales en mujeres que luego presentaron fractura de cadera y un grupo control de la misma cohorte encontraron que en mujeres con estradiol bajo pero detectable (5-25 pg/ml) tuvieron un riesgo significativamente menor de fractura de cadera y vertebral que las que tuvieron valores no detectables de estradiol (por debajo de 5 pg/ml) (Cummings, 1998). En otro grupo randomizado de la misma cohorte, Ettinger y col. reportaron que las mujeres con niveles de estradiol por debajo de 5 pg/ml tenían una masa ósea mucho menor que las de valores de 10 a 25 pg/ml (Ettinger, 1998).

Estudios epidemiológicos americanos como el Nurse's Health Study con más de 70000 mujeres post-MP y un seguimiento de 20 años, señalan que las bajas dosis de estrógenos disminuyen el riesgo de enfermedad coronaria con una eficacia semejante a las dosis standard (RR 0,58 para las primeras vs. 0,54 para las segundas). Por otra parte, el riesgo de accidente embólico fue de 0,54 con 0,3 de CEE vs. 1,35 con 0,625 y 1,63 con 1,25 mg./día de CEE.

El sangrado vaginal con CEE 0,3 en asociación con progesterona, desapareció a los 6 meses en el 53% de las mujeres y los 12 meses en el 93% de las mismas.

Gambacciani y col. publican en el Maturitas 2008 un trabajo con seguimiento de masa ósea en mujeres post-menopáusicas tratadas con bajas dosis de terapia estro-progestínica con un seguimiento a dos años con el objetivo de evaluar en mujeres PM jóvenes la acción de bajas dosis de estrógenos en síntomas y DMO, fueron 3 grupos seguidos con DMO durante 2 años, se usó LD-HRT :BAJA DOSIS :1mg estradiol + 0.5 mg acetato de noretisterona/ día por 28 días + 1000 mg Ca/día y otro grupo ULTRA-LD-HRT : 0,5 mg de 17beta-estradiol y 0,25 mg acetato de noretisterona / día por 28 días + 1000 mg calcio/ día. Con GRUPO CONTROL: 1000 mg calcio/ día

La baja dosis y la ultra baja dosis de estrógenos pueden aliviar síntomas y proveer una adecuada protección de la pérdida de masa ósea.

Las evidencias actuales abren posibilidades para la utilización de las bajas dosis de

estrógenos, pero que requieren aún las demostraciones suficientes de que su función como antirresortivo óseo, esté garantizada.

10.3.2.-Tibolona:

La tibolona ha demostrado en algunos trabajos aumentar la DMO en mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis, pero sin datos sobre disminución del riesgo de fracturas. Los datos sobre su seguridad no son buenos, así hay trabajos que muestran 2,2 veces más riesgo para accidente cerebrovascular en las mujeres tratadas que las del grupo placebo (Cummings, 2008) y en otros que incrementa el riesgo de recurrencia de cáncer de mama (Kenemans, 2009).

10.3.3.-Moduladores Selectivos Del Receptor Estrogénico (SERM). Raloxifeno

El único SERM aprobado para prevención y tratamiento de osteoporosis posmenopáusica es el raloxifeno, por su efecto en la reducción significativa del riesgo de fracturas vertebrales.

El MORE fue el estudio clínico que demostró en tres años que raloxifeno puede reducir el riesgo de fractura vertebral. No así de otras fracturas. También se encontró un incremento en el riesgo de tromboembolismo venoso. (RR 3.1, 95% CI 1.5-6.2) (Ettinger, 1999). Por su parte, el estudio clínico CORE durante cuatro años de seguimiento, no mostró diferencias en mortalidad, eventos cardiovasculares, cáncer o fracturas no vertebral (Ensrud, 2006). El raloxifeno, resulto en el estudio STAR, comparable al tamoxifeno para prevenir cáncer de mama invasivo (Vogel, 2006).

El Raloxifeno puede ser tenido en cuenta en las mujeres para prevenir o tratar osteoporosis con riesgo de fractura vertebral y riesgo de cáncer de mama elevado.

10.4.-Flúor

El fluoruro de sodio o el monofluorofosfato sódico, (MFP) por intermedio de ión flúor, produce estímulo anabólico en los osteoblastos y induciendo incremento a nivel de hueso trabecular. Efecto que se aprecia en tratamientos de 6 a 12 meses en el 60% de los sujetos tratados con 10% de elevación de la DMO lumbar y sin respuesta en la DMO cadera. Por ello no se lo recomienda en pacientes con baja DMO de cadera o fractura previa en ese sitio de cadera. Tampoco está recomendada su indicación en ancianos.

Los tratamientos con sales de flúor no han demostrado disminución significativa del riesgo de fractura (Puche, 2007).

10.5.-Parathormona Recombinante

10.5.1.-PTH (1-34) o Teriparatida

La PTHrh₁₋₃₄ o teriparatida, está constituida por los 34 primeros aminoácidos de la molécula de PTH humana obtenidos por técnica del DNA recombinante (Trivedi, 2009). Usada diariamente en pacientes con osteoporosis en dosis de 20 µg, la PTH₁₋₃₄, al año y medio de tratamiento demostró disminuir el 65% del riesgo de fracturas vertebrales, y el 53% de las no vertebrales, (Neer, 2004; Gallagher, 2006).

La teriparatida tiene especial recomendación en el tratamiento de pacientes con osteoporosis severa de ambos sexos y posmenopáusicas mayores de 65 años con osteoporosis densitométricamente comprobada y fractura vertebral prevalente (Geusens, 2009).

Debido a su costo elevado, se restringe su uso al tratamiento de los pacientes con más de una fractura por fragilidad y DMO con *T-score* < -3,5, así como también en aquellos pacientes con nuevas fracturas luego de dos años o más bajo un tratamiento con bifosfonato (Hodsman, 2005; Mueller, 2009).

No se recomiendan más de dos años de tratamiento, durante el cual, el aporte de calcio debe ser asegurado en aproximadamente 1,5 g/día, así como suplementos adecuados de vitamina D. Se debe controlar la calcemia a los 30 días de tratamiento y antes de los 90 la calciuria. Elevaciones leve de calcio en sangre y/u orina, pueden manejarse con una reducción moderada de su aporte.

10.5.2.-PTH (1-84)

Al año de tratamiento con PTH (1-84) produce disminución del riesgo de fractura vertebral, con aumento de la DMO lumbar y de los marcadores del remodelaje óseo de formación disminución y sin modificaciones significativas en DMO de cadera (Greenspan, 2007).

10.5.3.-Terapia combinada o secuencial con PTH

El uso de teriparatida o de PTH 1-84, conjuntamente con bifosfonatos no ha demostrado ser mejor que tratamientos solos. Pero si, luego de tratamientos con cualquiera de las dos PTH, pueden continuarse con bifosfonato y viceversa, observándose una mantención de los efectos beneficiosos sobre la DMO (Dobnig, 2009; Greenspan, 2007; Finkelstein, 2006).

10.6.-Ranelato de Estroncio

Actúa in vivo por acción antirresortiva fundamentalmente, aunque también se describen acciones osteoformadoras, en especial in Vitro (Blake, 2009; Marie, 1993). No obstante incrementa la DMO a nivel de columna vertebral y cadera, debido en gran parte al depósito de estroncio en hueso (Meunier, 2004)

Se administra en dosis de 2 g/día por vía oral, preferentemente antes de dormir, dos horas después de cenar. Al año de tratamiento, reduce 50% la incidencia de fracturas vertebrales, 16% la de las fracturas no vertebrales y en sujetos añosos con osteoporosis establecida reduce 36% la incidencia de fractura de cadera (Reginster, 2005; Ortolani, 2006). En mujeres mayores de 80 años, redujo 32 y 31% la incidencia de fracturas vertebrales y vertebrales respectivamente (Seeman, 2006)

10.7.-Calcio:

El calcio en caso de que no pueda ser administrado adecuadamente por los nutrientes naturales se deberá considerar la suplementación farmacológica correspondiente.

Las recomendaciones diarias de calcio por los individuos normales incluyen tener en cuenta que en sujetos de 19 a 50 años, debería ser 1.000 mg de calcio/día; para los mayores de 50 años de 1.200 mg de calcio/día, con un límite máximo recomendable de 2.150 mg de calcio/día (Tang, 2007).

De todos modos en personas con osteoporosis, con tratamiento con corticoides, embarazo, personas institucionalizadas, mayores de 65 años puede ser considerada la recomendación de una ingesta de 1.500 mg de calcio/día (Institute of Medicine, 1997).

La sobre suplementación cálcica o inadecuada por exceso, puede asociarse con incremento en el riesgo de litiasis renal y calcificación vascular e incremento de muertes por eventos cardiovasculares (Bolland, 2008; Maziak 2009).

La absorción de calcio se ve comprometida cuando el ácido oxálico está presente en las comidas, tal lo que ocurre en casos de ingesta de vegetales, a excepción de soja. La biodisponibilidad de los suplementos de calcio puede comprometerse por las comidas, dosis y desintegración de los comprimidos. La absorción de calcio disminuye cuando las dosis son mayores de 600 mg; por lo tanto, los suplementos pueden ser dados con comidas y en dosis divididas. Cuando los suplementos de carbonato de calcio son ingeridos con el estómago vacío pueden incrementar el riesgo de litiasis renal. La nabsorción intestinal de carbonato de calcio, puede desminuir en tratamiento con inhibidores de bomba de protones (Institute of Medicine, 1997; O'Connell, 2005).

10.7.-Vitamina D

Adecuados niveles de vitamina D, son vitales para numerosas funciones en el organismo, entre ellas, la de facilitar la adecuada absorción intestinal de calcio, lograr una efectiva supresión de PTH circulante, disminuir la tasa de pérdida ósea, disminuir en 22% el riesgo de caídas y mejorar la función de los miembros inferiores. Desde que se sabe que la exposición solar no puede ser lo suficientemente capaz para producir toda la vitamina D necesitada, las fuentes dietéticas son esenciales (Dawson-Hughes, 2005).

Por su parte, 700 a 800 unidades internacionales (UI) de vitamin D han demostrado en estudios relevantes puede disminuir en el anciano en 26% el riesgo de fractura de cadera y en 23% el riesgo de fractura no vertebral (Bischoff-Ferrari, 2005).

Los niveles optimos de 25-OH vitamin D están por encima de 30 ng/ml u 80 nmol/l y frecuentemente para alcanzar esos valores se necesitan aportes suplementarios orales de 700 a 1.000 unidades internacionales. No obstante cabe señalar que la mayoría de los medicamentos suplementarios en comprimidos o tabletas asociadas con Vitamina D, contienen a los sumo 400 UI lo cual resulta totalmente inadecuada (National Osteoporosis Foundation, 2008).

Aunque las vitamina D2 (ergocalciferol) suele ser considerada menos potente que la vitamina D3 (colecalfiferol), ambas son igualmente efectivas en mantener niveles adecuados de 25-OH vitamina D cuando se administran en dosis de 1.000 UI diarias (Holick, 2008).

Sorprendentes hallazgos demuestran que los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D son relativamente comunes en la población toda, no solo la que envejece (Oliveri B 2004), sino también en niños y adolescentes (Reis 2009; Kumar 2009; Holick 2007).

10.8.-Tratamiento de osteoporosis en situaciones especiales

10.8.1.-Prevención y tratamiento en osteoporosis del varon

Los fármacos de elección en el tratamiento de la osteoporosis del varón son los bifosfonatos, alendronato, risedronato y zoledronato. Los necesarios aportes de calcio y vitamina D deben ser siempre considerado y aportados los suplementos al establecerse que la dieta no es suficiente. En casos de osteoporosis grave con alto riesgo de fractura, o si existe falta de respuesta, intolerancia o contraindicación al tratamiento con

bifosfonatos se recomienda tratamiento con PTH. En los países que disponen de Etidronato, este constituye una alternativa frente a situaciones en las que no se puede administrar alendronato, risedronato o PTH, y en último caso la calcitonina pueden ser considerada.

La pérdida ósea asociada a hipogonadismo puede en cierto grado revertirse mediante el tratamiento con testosterona por vía de la aromatización de estrógenos (Ilangoan, 2009). Los andrógenos pueden usarse en la osteoporosis del varón si existe hipogonadismo y no sin contraindicaciones al mismo (Behre, 1997). No obstante, si el riesgo de fractura es muy elevado es recomendado asociar a la testosterona, alguno de los bifosfonatos mencionados o a PTH.

10.8.2.-Osteoporosis inducida por glucocorticoides.

Los pacientes bajo terapia corticoidea deberían en todos los casos realizar una medición de calciuria de 24 horas y comenzar con aportes adecuados de calcio y vitamina D.

En sujetos de más de 65 años de ambos sexos y en aquellos que presentan fracturas previas, se recomienda realizar tratamiento con un bifosfonato u otra droga antiosteoporótica, independientemente del valor del *T-score*. De igual modo en pacientes varones menores de 65 años de edad que recibirán tratamiento corticoideo por más de tres meses y que presentan en la DMO un *T-score* <-1,0 bifosfonato (van Staa, 2002; Reid, 2009)

10.8.3.-Transplante de organos

Los fármacos antiresorptivos y el calcitriol pueden ser efectivos para prevenir la pérdida de masa ósea posterior al transplante de órganos. De modo similar a lo recomendado en caso de Osteoporosis Inducida por Corticoides se debe considerar la realización de DMO cada 6 a 12 meses y según ello realizar tratamiento. El simple aporte suplementario de Calcio y Vitamina D, no previene pérdida ósea consecutiva al transplante. Diversos estudios indican que análogos de vitamina D o bifosfonatos tanto los IV u orales (alendronato o risedronato) serían efectivos para prevenir la pérdida de hueso posterior al transplante (El-Agroudy, 2005; Ebeling, 2009; Walsh, 2009).

10.9.-Eficacia antifractura de los tratamientos disponibles

La eficacia del tratamiento para la osteoporosis se constata por la reducción que puede alcanzar sobre el riesgo de fracturas en el paciente y por cuantos pacientes hay que tratar para evitar una fractura.

En general las terapias farmacológicas más eficaces pueden reducir entre el 25% al 50% el riesgo de fracturas vertebrales a los 3 años de tratamiento con antiresorptivos y el 60% al 70% 18 meses de tratamiento con anabólicos óseos (Sánchez, 2007).

La reducción del riesgo de fractura de cadera fue en promedio del 40% al 50% y lo demostraron más significativamente en análisis primarios únicamente las siguientes drogas: alendronato, risedronato, zoledronato y THR (Black, 2000; Reginster, 2000; Delmas, 2006; WHI, 2002; Deeks, 2008).

La reducción del riesgo de fracturas no vertebrales, fue en promedio del 20% al 50% y fueron eficazmente reducidas en análisis primarios las siguientes drogas: alendronato, risedronato, zoledronato, ranelato de estroncio y hormona paratiroidea recombinante humana (Black, 2000; Reginster, 2000; Reginster, 2005; Neer, 2004; Greenspan 2007, Deeks, 2008).

Tabla. Tratamiento de la osteoporosis. Efectos sobre DMO. Reducción de tasa de fractura. (consenso SAO AAOMM 2007).

(En números se señala el porcentaje aproximado de reducción de fracturas)

Droga:	THR	RLX	CT	ALN	RIS	IBN	ZOL	Sr	PTH₍₁₋₃₄₎
DMO columna	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
DMO fémur	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Marcadores óseos	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑↓	↑
Fracturas vertebrales	33	50	36	47	41	50	70	65	65
Fracturas femorales	27	↔	↔	50	40-60	↔	41	36*	↔
Fract. no vertebrales	↔	47**	↔	48	27	69***	25	16	53

THR: terapia hormonal de reemplazo. RLX: raloxifeno. CT: calcitonina. ALN: alendronato. RIS: risedronato. IBN: ibandronato. PTH₍₁₋₃₄₎: teriparatida. Sr: ranelato de estroncio. ↑: Incremento. ↓: Disminución. ↔ Sin variación significativa.

(*) En pacientes mayores de 74 años y con *T-score* en cuello femoral <-3,0; estudio TROPOS (Reginste 2005).

(**) En pacientes con severas fracturas vertebrales prevalentes; estudio MORE (Delmas, 2003).

(***) En pacientes con *T-score* en cuello femoral <-3,0; estudio BONE (Chesnut, 2004).

Es interesante señalar que las mujeres con fracturas previas y baja masa ósea presentan una mejor respuesta al tratamiento antirresortivo y los grandes trials con medicación de este tipo indican que esta población de mujeres con fracturas previas puede reducir el riesgo a nuevas fracturas en aproximadamente el 30% a 50%. Lo cual ha sido señalado por los informes de la FDA al momento de aprobar terapias para osteoporosis.

11.-CONCLUSIONES:

Las estrategias de manejo para los pacientes con osteoporosis consisten en: Identificar a quienes se encuentran en riesgo de padecerla, de presentar una o nuevas fracturas óseas por fragilidad. Instaurar las medidas correspondientes para lograr la reducción de los factores de riesgo modificables y efectuar el tratamiento farmacológico y el seguimiento correspondiente con el uso adecuado de los recursos diagnósticos.

12.-AUTORES: e integrantes del Panel Iberoamericano*Daniel Salica (Argentina)**Ana Maria Buceta Paley (Argentina)**Santiago Palacios (España)**Sérgio Ragi Eis (Brasil)**Victória Zeghbi Cochenski Borba (Brasil)**José Carlos Amaral Filho (Brasil)**Cristiano Augusto de Freitas Zerbini (Brasil)**Marise Lazaretti Castro (Brasil)**João Francisco Marques Neto (Brasil)**Alexandra Terront (Colombia)**Ana Paula Barbosa (Portugal)**Antonio Torrijos (España)**Ariel Sanchez (Argentina)**Boris Garro (Peru)**Carlos Fuentealba (Chile)**Carlos Perez Niño (Colombia)**Diana Wiluzanski (Uruguay)**Fernando Lolas Stepke (Chile)**Fidencio Cons Molina (México)**J. González Macías (España)**João Lindolfo C. Borges (Brasil)**Bruno Muzzi Camargos (Brasil)**José G de Freitas Drumond (Brasil)**José L Mansur (Argentina)**José Zanchetta (Argentina)**Juan Antonio Yabur (Venezuela)**Juan Carlos Vargas (Santo Domingo)**Julio Segura Perez (Peru)**Luis Fernando Somma (Argentina)**Manuel Diaz Curiel (España)**Manuel Sosa Henriquez (España)**Marina Arriagada (Chile)**Navarro Despaigne Daysi A. (Cuba)**Nori Tolosi Talamoni (Argentina)**Patricia Clark (México)**Patricia Leon Leon (Ecuador)**Raul Jervis (Ecuador)**Roberto Arinoviche (Chile)**Rufino Rengifo (Venezuela)**Vilma Chijani (Uruguay)**Wellington Aguirre (Ecuador)**Zulema Man (Argentina)*

13.-REFERENCIAS

6th Nurses' Health Study (NHS) was established in 1976 by Dr. Frank Speizer at the Channing Laboratory (Harvard Medical School). Funding was from the National Institutes of Health (NIH).

AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract* 2003; 9:544-64.

Ali AA, Weinstein RS, Stewart SA, Parfitt AM, et al. *Endocrinology* 2005 146(3):1226-1235

Amin S, La Valley MP, Zhang Y, et al. Is the effect of smoking on bone mineral density (BMD) in elderly men mediated through estradiol (E2)? The Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1999; 14 (suppl. 1):1059.

Arriagada M, Arinoviche R, Amaral H, Campodónico I, Campusano C, Fuentealba C, Hernández C, Marín PP, Oviedo S, Riedemann P, Sapunar J, Villaseca P, Gatica H, Rivero S. "Guías de diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis. 2006. Sociedad Chilena de Reumatología. Sociedad Chilena de Osteología y Metabolismo Mineral

Arriagada M. Epidemiología de la osteoporosis en Chile. Fundación de Osteoporosis de Chile FUNDOP. Comunicación Congreso 8° SIBOMM / 3° BRADDOO 2009.

Bagger YZ, Tanko LB, Alexandersen P, et al. The long-term predictive value of bone mineral density measurements for fracture risk is independent of the site of measurement and the age at diagnosis: results from the Prospective Epidemiological Risk Factors study. *Osteoporos Int*. 2006;17:471-7.

Bagur A, Mautalen C, Rubin Z. Epidemiology of hip fractures in an urban population of central Argentina. *Osteoporos Int* 1994; 4:332-5.

Barquero, M. Muñoz Torres, M. Delgado, L. Pérez Edo, J. Bernardino Díaz

Barrett-Connor E, Holbrook TL *JAMA* 1992, 268:3333-3337

Behre HM, Kliesch S, Leifke E, et al. Long-term effect of testosterone therapy on bone mineral density in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 82:2386-90, 1997.

Bemben DA. Exercise interventions for osteoporosis prevention in postmenopausal women. *J Oklahoma State Med Assoc* 1999;92:66-70

Berard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1997; 7:331-7

Bilezikian JP Estrogens and postmenopausal osteoporosis: Was Albright right after all? *J bone Mineral Research* 1998;13:774-776.

Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Leib ES, Lewiecki EM, Petak SM. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2005 Position Development Conference. *J Clin Densitom* 2006; 9:4-14

Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:2257-64.

Black D, Cliff R. Biphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis. En: Favus MJ y cols. (eds.). *Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism* (6ª edición), Cap. 50. Washington DC: American Society for Bone and Mineral Research. 2006.

Black DM et al. for the Fracture Intervention Trial Research Group. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996;348:1535-41

Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC y cols. Randomised 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.

Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA y cols; HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly infusion of zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356:1809-22

Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA y cols; FLEX Research Group. Effect of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006; 296:2927-38.

Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Black DM, Thompson DE, Bauer DC y cols. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:4118-24.

Blake GM, Compston JE, Fogelman I. Could Strontium Ranelate Have a Synergistic Role in the Treatment of Osteoporosis?. *J Bone Miner Res* 2009;24.8:1354-57.

Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality Risk Associated With Low-Trauma Osteoporotic Fracture and Subsequent Fracture in Men and Women *JAMA*. 2009;301(5):513-521

Bocanera R, Puche RC. Análisis del concepto de riesgo aplicado al riesgo de fracturas osteoporóticas. *Actualiz Osteol* 2006; 2:115-24.

Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* 2008;336:262-66.

Bonds DE et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2006, 91. 9: 3404-3410)

Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP y cols; Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004; 350:1189-99

Bonnick SL. Densitometry techniques in Medicine today. En: Bonnick SL (ed.). *Bone densitometry in clinical practice. Applications and interpretation*. Second Edition. Totowa: Humana Press. 2004:1-24

Börst H et al. Compliance, persistence and patient satisfaction of patients with postmenopausal osteoporosis treated with 150 mg once-monthly ibandronate - A non interventional study. 31st Annual Meeting ASBMR; Denver, 2009

Branca F. Physical activity, diet and skeletal health. *Public Health Nutr* 1999;2:391-96

Brandão CM, Muzzi Camargos B, Zerbini CA, Grinberg Plapler P, de Carvalho Mendonça LM, Albergaria BH, Pinheiro MM, do Prado M, Ragi Eis S. Posições Oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53/1:107-112.

Brown JJ, Zacharin MR. Safety and efficacy of intravenous zoledronic acid in paediatric osteoporosis. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009;22(1):55-63.

Brown JP et al, Josse G, for the Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *Can Med Ass J* 2002; 167:S1-S34.

Bukhari M. The National Osteoporosis Guideline Group's new guidelines:

Camargo MBR, Cendoroglo MS, Ramos LR et al. Bone mineral density and osteoporosis among a predominantly Caucasian elderly population in the city of São Paulo, Brazil. *Osteoporos Int*. 2005;16(11):1451-60

Chestnut III CH, Silverman S, Andriano K, et al.. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med* 2000;109:267-276

Chijani V, Hernandez J, Albanese M, Acosta JJ, Alemán A, Barreto G, Calegari M, Cornes R, Gonzalez G, Gómez E, Martino I, Moyano M, Ramagli A, Souto R, Lima S, Vaglio A. "Guía Práctica de Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis". Grupo de Estudio de Osteopatías de la Sociedad Uruguaya de Reumatología (G.E.O.S.U.R.). www.reumauruguay.org.

Clark P, Cons-Molina F, Deleze et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int*. 2009;20(2):275-82.

Claus-Hermberg H, Bagur A, Messina OD, Negri AL, Schurman L, Sánchez A. Frax™: Un nuevo instrumento para calcular el riesgo absoluto de fracturas a 10 años. *Medicina (B Aires)*; 2009 en prensa.

Claus-Hermberg H, Lozano Bullrich MP, Ilera V, Malter Terrada J, Pozzo MJ. Hip fracture incidence in women members of a closed system (Abstract). *Bone* 2007; 40(3):S9.

Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum Creatinine Nephron 1976;(16):31 – 55.

Cohen S, Levy RM, Keller M, et al. Risedronate therapy prevents corticosteroid induced bone loss: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Arthritis Rheum* 1999;42:2309-18

Cole ZA, Dennison EM, Cooper C. Osteoporosis epidemiology update. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10(2):92e96

Compston J. Secondary causes of osteoporosis in men. *Calcif Tissue Int* 2001; 69:193-195.

Consensus Development Conference: Diagnosis, Prophylaxis, and Treatment of Osteoporosis. *Am J Med*. 1991;90:107.

Cornuz J. Smoking, smoking cessation, and risk of hip fracture in women. *Am J Med* 1999; 106:311-314.

Crawford BAL, Kam C, Pavlovic J, et al. Zoledronic acid prevents bone loss after liver transplantation: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2006;144:239-48.

Cummings S, Ettinger B, Delmas PD et al. The Effects of Tibolone in Older Postmenopausal Women. *N Engl J Med* 2008;359: 697-708.

Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA* 2002; 288:1889-97. Erratum en: *JAMA* 2002; 288:2825.

Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA y cols. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. *JAMA* 1998; 280:2077-82.

Cummings SR, Browner WS, Bauer D, et al: Endogenous Hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women *N EJ of Med* 1998;339:733-8.

Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, y col. Risk factors for hip fracture in white women. the study of osteoporotic fractures research group. *N Engl J Med* 1995; 332:767-763.

Cummings SR, Schwartz AV, Black DM. Alendronate and atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2007;356:1895-96.

Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16:713-16.

Deeks ED, Perry CM. Zoledronic acid: a review of its use in the treatment of osteoporosis. *Drugs Aging*. 2008;25(11):963-86.

Delmas PD, Adami S, Strugala C, Stakkestad JA, Reginster JY, Felsenberg D y cols. Intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with osteoporosis: one-year results from the Dosing Intravenous Administration Study. *Arthritis Rheum* 2006; 54:1838-46.

Delmas PD, McClung MR, Man Z, Zanchetta JR, Racewicz A, Roux Ch, Eusobio R, Matzkin E, Boonen S. Efficacy and safety of risedronate 150 mg once a month in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Bone* 2008;42:36-42.

Dobnig H, Stepan JJ, Burr DB, Li J, Michalská D, Sipos A, Petto H, Fahrleitner-Pammer A, Pavo I. Teriparatide Reduces Bone Microdamage Accumulation in Postmenopausal Women Previously Treated with Alendronate. *J Bone Miner Res*. 2009:1-33

Earnshaw SA, Cawte SA, Worley A, Hosking DJ. Colles' fracture of the wrist as an indicator of underlying osteoporosis in postmenopausal women: a prospective study of bone mineral density and bone turnover rate. *Osteoporos Int* 1998;8:53-60.

Ebeling PR. Approach to the patient with transplantation-related bone loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 May;94(5):1483-90

Egger P, Duggleby S, Hobbs R y col. Cigarette smoking and bone mineral density in the elderly. *J Epidemiol Comm Health* 1996; 50:47-50.

El-Agroudy AE, El-Husseini AA, El-Sayed M, et al. A prospective randomized study for prevention of postrenal transplantation bone loss. *Kidney International* 2005;67:2039-45

Ensrud K, Genazzani AR, Geiger MJ, et al. Effect of raloxifene on cardiovascular adverse events in postmenopausal women with osteoporosis. *Am J Cardiol* 2006;97:520-527.

Eriksson SA, Isberg BO, Lindgrenn JU. Prediction of vertebral strength by dual photon absorptiometry and quantitative computed tomography. *Calcif Tissue Int* 1989; 44:243-50.

Escobar López EA, López López J, Marques Soares MS, Chimenos Küstner E. Osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos: revisión sistemática. *Av. Odontoestomatol* 2007; 23 (2): 91-101.

Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. for the Multiple Outcomes Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA* 1999;282:637-45.

Ettinger B, Cummings SR et al Association between low levels of serum estradiol, bone density and fractures among elderly women: the Study of Osteoporotic Fractures *J Clinical Endocrinol Metabol* 1998;83:2239-2243.

Finkelstein JS, Leder BZ, Burnett SM, Wyland JJ, Lee H, de la Paz AV y cols. Effects of teriparatide, alendronate, or both on bone turnover in osteoporotic men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:2882-7.

Fleischer J, McMahon DJ, Hembree W, et al. Serum testosterone levels after cardiac transplantation. *Transplantation* 2008;85:834-39

Forsen L Meyer HE, Midthjell K, Edna THH. Diabetes mellitus and the incidence of hip fracture: results from the Nord-Trøndelag Health Survey *Diabetologia* 1999, 42:920-925

Fortes É, Raffaelli MP, Bracco OL, et al. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52/7:1106-1114

Gallagher JC, Rosen CJ, Chen P, Misurski DA, Marcus R. Response rate to teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 2006; 39:1268-75.

Gass M, Dawson-Hughes B. Preventing osteoporosis-related fractures: an overview. *Am J Med* 2006; 119(4A):3S-11S.

Genant HK Low dose esterified estrogen therapy: effects on bone, plasma estradiol, concentrations, endometrium and lipid levels *Arch Intern Med* 1997;157:2609-2615.

Geusens P, Sambrook P, Lems W. Fracture prevention in men. *Nat Rev Rheumatol*. 2009 Sep;5(9):497-504. Epub 2009 Jul 28.

Greenspan SL, Bone HG, Ettinger MP, et al. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146(5):326-39.

Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, Ensrud KE, Bauer DC. Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1998; 129:81-8.

Gunnes M, Mellstrom D, Johnell O. How well can a previous fracture indicate a new fracture? A questionnaire study of 29,802 postmenopausal women. *Acta Orthop Scand* 1998;69:508-12.

Hackney M, Kantorovich S, Levin R, et al. Effects of Tango on Functional Mobility in Parkinson's Disease: A Preliminary Study. *J Neurol Physiother* 2007;31(4):173-179.

Hamdy NAT. Calcium and bone metabolism pre- and post-kidney transplantation. *Endocrinol Metal Clin N Am* 2007;36:923-35

Hampson G et al *Diabetologia* 1998, 41:1314-1320

Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: The Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000;15:710-20

Heckbert SR, Li G, Cummings SR, et al. Use of alendronate and risk of incident atrial fibrillation in women. *Arch Intern Med* 2008;168:826-31.

Hirano Y et al. *J Bone Miner Metab* 1999, 17:119-124)

Hochberg MC, Greenspan S, Wasnich RD, Miller P, Thompson DE, Ross PD. Changes in bone density and turnover explain the reductions in incidence of non vertebral fracture that occur during treatment with antiresorptive agents. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:1586-92.

Hodsman AB, Bauer DC, Dempster DW, Dian L, Hanley DA, Harris ST y cols. Parathyroid hormone and teriparatide for the treatment of osteoporosis: a review of the evidence and suggested guidelines for its use. *Endocrine Rev* 2005; 26:688-703.

Holick MF, Biancuzzo RM, Chen TC, et al. Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:677-81

Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-81.

Ilangovan R, Sittadjody S, Balaganesh M, Sivakumar R, et al. Dihydrotestosterone is a determinant of calcaneal bone mineral density in men. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2009 Sep 2. [Epub ahead of print].

INEC Instituto Nacional Estadísticas y Censos de Ecuador 2001 <http://www.inec.gov.ec>

Institute for Clinical Systems Improvement, www.icsi.org 2008

Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1997. <http://www.nap.edu/books/0309071836/html/>

Isaia GC, Giorgino R, Adami S. *Acta Diabetol Medline*, 1999 36:35–38

Ivers RQ, Cumming RG et al *Diabetes Care*, 2001,24:1198–1203

J. González Macías, N. Guañabens Gay, C. Gómez Alonso, L. del Río

Janghorbani M, et al. *American Journal of Epidemiology* 2007 166(5):495-505

Jervis R, Aguirre W, Acosta M, Bracho C, Córdova S, Chávez A, de la Torre W, González J, León P, Naranjo E, Pacheco VM, Rovayo R, Sánchez K. “Consenso Ecuatoriano de Osteoporosis 2007. Guías y Recomendaciones de Manejo Diagnóstico y Terapéutico de la Osteoporosis”. Sociedad Ecuatoriana de Metabolismo Mineral (SECUAMEM). Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, Capítulo de Quito. Asociación Ecuatoriana De Medicina Interna. Federación Ecuatoriana De Sociedades De Ginecología Y Obstetricia. Sociedad Ecuatoriana De Endocrinología. Sociedad Ecuatoriana De Endocrinología, Capítulo Quito. Sociedad Ecuatoriana De Ginecología Y Obstetricia, Capítulo Pichincha. Sociedad Ecuatoriana De Metabolismo Mineral. Sociedad Ecuatoriana De Traumatología. Sociedad Ecuatoriana De Reumatología

Kahn et al., 2006. *N Engl J Med*, Vol. 355, No. 23:2427-2443

Kanis JA et al. *J Bone Miner Res*. 1994;9:1137

Kanis JA, Borgström F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, y cols. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005; 16:581-9.

Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, de Laet C, Melton III LJ y cols. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004; 19:893-9.

Kanis JA; on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007). Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. University of Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre, 2008.

Kannus P, Parkkari J, Niemi S, Pasanen M, Palvanen M, Jarvinen M, Vuori I. Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. *N Engl J Med* 2000; 343:1506-13.

Kenemans P, Bundred N, Foidart JM et al. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2009;10(2):135-146

Khosla S, Burr D, Cauley J, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American society for bone and mineral research. *J Bone Miner Res* 2007;22:1479-91

Kita K, Hujino N, Nasu T, Kawajara K, Sunami Y; Japanese Clinical Orthopaedic Association. Committee on Musculoskeletal Rehabilitation. A simple protocol for preventing falls and fractures in elderly individuals with musculoskeletal disease. *Osteoporos Int* 2007; 18:611-9

Klein RF. Alcohol-induced bone disease: impact of ethanol on osteoblast proliferation. *Alcohol Clin Exp Res* 1997;21:392-99

Klotzbuecher C, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000; 15:721-39.

Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decrease intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 1999; 14:215-20

Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and Associations of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in US Children: NHANES 2001–2004. *PEDIATRICS* (doi :10.1542/peds.2009 -0051 Published online August 3 , 2009.

Law MR, Hackshaw AK. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: Recognition of a major effect. *BMJ* 1997; 315:841-846.

Layne JE, Nelson ME. The effects of progressive resistance training on bone density: a review. *Med Sci Sports Exerc* 31:25-30, 1999.

Lazaretti-Castro M, Eis SR, Marques Neto JF. A prevenção da osteoporose levada a sério: uma necessidade nacional. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(4):712-713.

Lee GH, Khoury JG, Bell JE, et al. Adverse reactions to osteoset bone graft substitute, the incidence in a consecutive series. *Iowa Orthop J* 2002; 22:35-38.

Lewiecki EM, Baim S, Bilezikian JP. 2008 Santa Fe Bone Symposium: Update on Osteoporosis. *J Clin Densitom* 2009;12:135.157

Lieberman UA, Weiss SR, Bröll J, Minne HW, Quan H, Bell NH y cols. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 333:1437-43.

Lindsay R, Gallagher JC, Kleerekoper M, Pickar JH. Effect of lower doses of conjugated equine estrogens with and without medroxyprogesterone acetate on bone in early postmenopausal women. *JAMA.*2002; 287

Lipscombe L, et al. *Diabetes Care* 2007;30:835-841

López, E. Jódar Gimeno y F. Hawkins Carranza. “Guías De Práctica Clínica En La Osteoporosis Posmenopáusica, Glucocorticoidea Y Del Varón”. Sociedad Española De Investigación Ósea Y Del Metabolismo Mineral (SEIOMM). *Rev Clin Esp.* 2008;208 Supl 1:1-24

Luetters CM et al *Osteoporos Int* 2004,15:957–963

Lyles K, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, Hyldstrup L, Recknor C, Nordsletten L, Moore KA, Lavecchia C, Zhang J, Mesenbrink P, Hodgson PK, Abrams K, Orloff JJ, Horowitz Z, Eriksen E, Boonen S, for the HORIZON Recurrent Fracture Trial* Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture. *N Engl J Med* 2007;357:1799-809.

Maalouf NM, Shane E. Clinical review: osteoporosis after solid organ transplantation. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2456-65

Marie PJ, Hott M, Modrowski D, De Pollak C, Guillemain J, Deloffre P, Tsouderos Y. An uncoupling agent containing strontium prevents bone loss by depressing bone resorption and maintaining bone formation in estrogen-deficient rats. *J Bone Miner Res* 1993;8:607–615.

Mavrokokki T, Cheng A, Stein B, Goss A. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Mar;65(3):415-23.

Maziak W. The triumph of the null hypothesis: epidemiology in an age of change.

McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C y cols. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001; 344:333-40

McClung MR, Man Z, Zanchetta JR, Racewicz A, Roux Ch, Eusobio R, Matzkin E, Boonen S. The Efficacy and Tolerability of a Monthly Dosing Regimen of 75 mg

McClung MR, Zanchetta JR, Racewicz A, Roux Ch, Man Z, Matzkin E, Boonen S. Risedronate 150 mg Once a Month in the Treatment of Postmenopausal

Meier C, Bodmer M, Meier CR, Kraenzlin MF. Thiazolidinediones and skeletal Elath. *Rev Med Suisse* 2009 Jun 10;5(207):1309-10, 1312-3

Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs BL. Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporos Int* 1999; 10:214-21

Melton LJ 3rd. Adverse outcomes of osteoporotic fractures in the general population. *J Bone Miner Res* 2003; 18:1139-41.

Melton LJ 3rd. Who has osteoporosis? A conflict between clinical and public health perspectives. *J Bone Miner Res* 2000; 15:2309-14.

Melton LJ III, Crowson CS, O'Fallon WM. Fracture incidence in Olmsted County, Minnesota: Comparison of urban with rural rates and changes in urban rates over time. *Osteoporos Int* 1999;9:29-37.

Melton LJ, Epidemiology worldwide. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003;32 :1-13

Melton LJ III, Kearns AE, Atkinson EJ, Bolander ME, Achenbach SJ, Huddleston JM, Therneau TM, Leibson CL. Secular trends in hip fracture incidence and recurrence. *Osteoporos Int* 2009, 20:687-699

Messina OD, Somma LF, Tamborenea MI, Porrini AA, Man Z, Castelli G y cols. Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoides. *Rev Arg Osteología* 2006; 5(2):24-31.

Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD y cols. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350:459-69.

Meyer HE et al *Am J Epidemiol* 1993, 137:1203-1211

Meyer HE et al. *Am J Epidemiol* 1993,137:1203-1211

Miller PD, Zapalowski C, Kulak CAM, Bilezikian JP. Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:1867-71.

Morosano M, Masoni A, Sánchez A. Incidence of hip fractures in the city of Rosario, Argentina. *Osteoporos Int* 2005; 16:1339-44.

Mosekilde L. Osteoporosis and exercise. *Bone* 1995; 17:193-5.

Mosquera MT, Maurel DL, Pavón S, Arregui A, Moreno C, Vázquez J. Incidencia y factores de riesgo de la fractura de fémur proximal por osteoporosis. *Panam J Public Health* 1998; 3:211-8.

Mueller D, Weyler E, Gandjour A. Cost effectiveness of the German screen-and-treat strategy for postmenopausal osteoporosis. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(6):513-36.

Muñoz-Torres M, Alonso G, Raya MP. Calcitonin therapy in osteoporosis (review). *Treat Endocrinol* 2004; 3:117-32

Nainggolan L. NAMS: Updated Statement on Hormone Therapy. *Menopause*. Published online in the February 25, 2007,

NAMS, Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2006;13(3):340-67.

Nappi C. Effects of a low-dose and ultra-low-dose combined oral contraceptive use on bone turnover and bone mineral density in young fertile women: a prospective controlled randomized study. *Contracept*. 2007 ;67 :355 – 359

Nathaniel S. Treister¹ and Sook-Bin Woo: Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaws. Chapter 107. *Primer of American Society for Bone and Mineral Research* 2008: 505-509.

National Osteoporosis Foundation. In *Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*. Washington DC: National Osteoporosis Foundation, 2008.

Navarro Despaigne DA. “Apuntes Relativos A Osteoporosis En Cuba”. *Actividades De La Climos* , Sociedad Cubana De Endocrinología Sección De Climaterio Y Osteoporosis De La Sociedad Cubana De Ginecología Y Obstetricia 1998-2009.

Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY y cols. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 344:1434-41.

Nicodemus KK, Folsom AR *Diabetes Care* 2001, 24:1192–1197

Nicodemus KK, Folsom AR *Diabetes Care* 2001, 24:1192–1197

NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785-95.

O'Connell MB, Madden DM, Murray AM, et al. Effects of proton pump inhibitors on calcium carbonate absorption in women: a randomized crossover trial. *Am J Med* 2005;118:778-81

Oliveri B, Plantalech L, Bagur A, Wittich AC, Rovai G, Pusiol E y cols. High prevalence of vitamin D insufficiency in healthy elderly people living at home in Argentina. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58:337-42.

Onland-Moret J, Peeters P, Van Der Schouw Y, et al. Alcohol and endogenous sex steroid levels in postmenopausal women: a cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1414-1419.

OORwoll E et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000;343:604-10.

Ortolani S, Vai S. Strontium ranelate: an increased bone quality leading to vertebral antifracture efficacy at all stages. *Bone* 2006; 38(2 Suppl 1):S19-S22.

Osteoporosis Research and Advisory Group. Meta-Analyses of Therapies for Postmenopausal Osteoporosis. *Endocrine Rev*. 2002;23(4):495

Osteoporosis: 2 Year Efficacy and Safety Data. Abstract 2009 ISCD-IOF Joint Meeting, Orlando USA

Ottenbacher KJ et al J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2002, 57 -

Pines A, Sturdee D, Birkhäuser M, Gambacciani M, et al. Recomendaciones En Terapia Hormonal De La Postmenopausia. 27 De Febrero Del 2007. Issued On Behalf Of The Board Of The International Menopause Society

Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). Osteoporos Int.2009;20(3):399-408

Pinheiro MM, Muzzi Camargos B, Borba VZ, Lazaretti-Castro M. FRAX™: construyendo una idea para o Brasil. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53/6:783-790

Piper PK, Gruntmanis U. Management of osteoporosis in the aging male: Focus on zoledronic acid.Clin Interv Aging. 2009;4:289-303.

Point-Counterpoint. Int J Epidemiol. 38(2):393-402, April 2009.

Postmenopausal Women with Osteoporosis – 2 Year Study Results. Abstract 2009 ISCD-IOF Joint Meeting, Orlando USA

Puche RC, Rigalli A. Asociación entre el tratamiento con fluoruro de sodio y las fracturas óseas. Actualiz Osteol 2007; 3:44-5.

recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. Am J Med 2000;

Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML y cols. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporos Int 2000; 11:83-91.

Reginster J-Y, Seeman E, de Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C y cols. 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.

Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, et al. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. Lancet. 2009 11;373(9671):1225-6.

Reis J, von Mühlen D, Miller ER, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D Status and Cardiometabolic Risk Factors in the United States Adolescent Population. Pediatrics, published online August 3, 2009 (doi: 10.1542/peds.2009-0213)

Ringe JD, Faver H, Farahmand P, Dorst A. Efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis: results of a 1-year study. Rheumatol Int 2006; 26:427-31.

Risedronate Dosed on 2 Consecutive Days a Month for the Treatment of

Ross SE, et al Science 2000, 289:950–953

Saag KG, Shane E, Boonen S, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. N Engl J Med 2007;357:2028-39.

Salica, D. Diabetes y Fractura:¿Mito? ¿Realidad? ¿Alerta?. Rev Arg Osteolog 2007;6(3):3-4.

- Salica, D. Osteoporosis inducida por tabaco. *Rev Arg Osteolog* 2003;2(1):20-29.
- Sánchez A, Plantalech L. Osteoporosis senil. *Endocrinología (Barc)* 1997; 44:141-51.
- Sánchez A. ¿Son efectivos los tratamientos para la osteoporosis? (Editorial). *Rev Med Rosario* 2007; 73:6-10.
- Sánchez A. Bifosfonatos: ¿por cuánto tiempo? *Actualiz Osteol* 2006; 2:86-8.
- Sarli M, Spivacow R, Pedroarias V, Roldán EJA, Zanchetta JR. Tolerability of intravenous pamidronate for the treatment of osteoporosis and other metabolic osteopathies: a retrospective analysis. *Curr Therap Res* 2007; 68:1-22.
- Schousboe JT, Fink HA, Taylor BC, et al. Association between self-reported prior wrist fractures and risk of subsequent hip and radiographic vertebral fractures in older women: a prospective study. *J Bone Miner Res* 2005b;20:100-06.
- Schrøder HM, Petersen KK, Erlandsen M. Occurrence and incidence of the second hip fracture. *Clin Orthop* 1993;289:166-69.
- Schuller AA, Holst D. An "S-shaped" relationship between smoking duration and alveolar bone loss: generating a hypothesis. *J Periodontol* 2001; 72:1164-1171.
- Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, Messina OD, Negri A, Sánchez A. "Guías Para Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis 2007". Consenso De La Sociedad Argentina De Osteoporosis Y La Asociación Argentina De Osteología Y Metabolismo Mineral. *Rev Arg Osteol* 2007;6(3)26-42.
- Schwartz AV et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001, 86:32–38
- Schwartz AV, Cummings SR et al *J Clin Endocrinol Metab* 2001,86:32–38
- Schwartz AV, et al *J Clin Endocrinol Metab* 2001,86:32–38
- Schwartz AV, Hiller T, Sellmeyer, et al *Diabetes Care* 2002,25:1749–1754
- Sedlinsky C, Musso C, Gonzalez V, et al. Cigarette smoking and bone mineral density in postmenopausal women under estrogen replacement therapy. *Bone* 2001; 28(suppl. 5):P398T.
- Seeman E, Vellas B, Benhamou C, Aquino JP, Semler J, Kaufman JM y cols. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral and nonvertebral fractures in women eighty years of age and older. *J Bone Miner Res* 2006; 21:1113-20.
- Shoepf HM, Snow CS. Contraceptive use in young women is associated with lower bone mineral density than that of controls. *Osteoporos Int.* 2005;16,12:1538-1544
- Sinaki M, Brey RH, Hughes CA, et al. Significant reduction in risk of falls and back pain in osteoporotic-kyphotic women through a spinal proprioceptive extension exercise dynamic (SPEED) program. *Mayo Clin Proc* 2005;80:849-55.
- Sinaki M, Itoi E, Wahner HW, et al. Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: a prospective 10-year follow-up of postmenopausal women. *Bone* 2002;30:836-41.
- Sinaki M, Khosla S, Limburg PJ, Rogers JW, Murtaugh PA. Muscle strength in osteoporotic versus normal women. *Osteoporos Int* 1993; 3:8-12.

Sinaki M, Mc Phee M, Hodgson S, et al. Relationship between bone mineral of spine and strength of back extensions in healthy postmenopausal women. *Mayo Clin Proc* 1986; 61:116-22.

Sinaki M, Mikkelsen B. Postmenopausal spinal osteoporosis: Flexion vs. extension exercises. *Arch Phys Med Rehab* 1984; 65:593-6.

Siris ES, Brenneman SK, Barrett-Connor E, et al. The effect of age and bone mineral density on the absolute, excess, and relative risk for fracture in postmenopausal women aged 50-99: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporos Int.* 2006;17:565-74.

Slemenda CW. Cigarette and the skeleton. *N Engl J Med* 1994; 330:430-431.

Smith GI, Atherton P, Villareal DT, et al. Differences in Muscle Protein Synthesis and Anabolic Signaling in the Postabsorptive State and in Response to Food in 65–80 Year Old Men and Women.. *PLoS ONE* 2008;3(3): e1875. doi:10.1371/journal.pone.0001875

Somma LF, Rosso GZ, Trobo RI, et al. Epidemiología de la fractura de fémur en Luján, Argentina (Resumen). *Osteology* 2000; 3:267.

Sørensen HT, Christensen S, Mehnert F, et al. Use of bisphosphonates among women and risk of atrial fibrillation and flutter: population based case-control study. *BMJ* 2008;336:784-85.

Stone K, Cummings SR et al Hormonal predictors of bone loss in elderly women: a prospective study *J Bone Min Research* 1998;13:1167-1174.

Strotmeyer ES, et al *Arch Intern Med* 2005,165:1612–1617

Study (LAVOS). *Osteoporos Int.* 2009;20(2):275-82.

Szulc P, Garnero P, Claustrat B, et al. Increased bone resorption in moderate smokers with low body weight: the MINOS Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:666-674.

Tang BMP, Eslick GD, Nowson C, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370:657-66.

Tauchmanová L, Colao A, Lombardi G, et al. REVIEW: bone loss and its management in long-term survivors from allogeneic stem cell transplantation. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4536-45.

Tavares V, Canhão H, Melo Gomes JA, Simões E, Romeu JC, Coelho P, Santos RA, Malcata A, Araújo A, Vaz C, Branco J. “Recomendações Para O Diagnóstico E Terapêutica Da Osteoporose” Sociedade Portuguesa de Reumatologia Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas SPODOM. *Acta Reum Port.* 2007;32:49-59

The National Osteoporosis Guideline Group’s new guidelines: what is new? *Rheumatology* 2009;48:327–329

The Official Positions & Pediatric Official Positions Of The International Society For Clinical Densitometry.2007. www.ISCD.org.

The Study of Osteoporotic Fractures, *Am. J. Epidemiol* 1992.

The Study of Osteoporotic Fractures, *Diabetes Care.* 2001

The Women' Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated estrogen on postmenopausal women with hysterectomy: the Women' Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-12

The Writing Group for the Women's Health Initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288:321-33

Tosteson AN, Melton LJ III, Dawson-Hughes B, et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos Int* 2008;19(4):437e447

Trivedi R, Mithal A, Chattopadhyay N. Anabolics in Osteoporosis: The Emerging Therapeutic Tool. *Curr Mol Med*. 2009 Sep 13

Tuominen JT et al *Diabetes Care* 1999 22:1196-1200).

University of Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre, 2008

Utian WH, Shoupe D, Bachmann G, et al. Relief of vasomotor symptoms and vaginal atrophy with lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate. *Fertil Steril*. 2001;75:1065-1079

van Daele PL, Stolk RP, Burgewr H, et al The Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 1995, 122:409-414

van Staa TP, Lenfkens HGM, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis. A meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13:777-87.

Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP study of tamoxifen and raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA* 2006;295:2727-2741.

Walsh SB, Altmann P, Pattison J, et al. Effect of pamidronate on bone loss after kidney transplantation: a randomized trial. *Am J Kidney Dis*. 2009 May;53(5):856-65.

Watts NB, Cline G, Ramsey D, Brown J. Osteoporosis-Related Nonvertebral Fracture Risk Reduction vs. Historic Control at Two Years with Risedronate 150 mg Once-A-Month. Abstract 2009 ISCD-IOF Joint Meeting, Orlando USA

Watts NB, Ettinger B, LeBoff MS. FRAX Facts *J Bone Miner Res* 2009;24;6:975-979

Weinstein RS, Jilka RL, Parfitt AM, Manalagos SC. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids. *J Clin Invest* 1998;102:274-82.

what is new?. *Rheumatology* 2009;48:327-329

Wittich A, Bagur A, Oliveri B, Cristofari A, Escobar O, Carrizo G, Mautalen C. Epidemiología de las fracturas de cadera en la provincia de Tucumán. Comunicación a la XX Reunión Anual de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral. Mendoza, 2003.

Woo S-B, Hellstein JW, Kalmer JR. Systematic review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med* 2006;144:753-61.

World Health Organization. WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level. May 2004.

Yao S, McCarthy PL, Dunford LM, et al. High prevalence of early-onset osteopenia / osteoporosis after allogeneic stem cell transplantation and improvement after bisphosphonate therapy. *Bone Marrow Transplant* 2008;41:393-98.

Yee JA, Yan I, Cullen DM, et al. Nicotine inhibits osteoblast differentiation in cultures of neonatal rat calvarial cells. *J Bone Miner Res.* 1999; 14(suppl. 1):F139.