

Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis 2007

DRES. LEÓN SCHURMAN, ALICIA BAGUR, HARALDO CLAUS-HERMBERG, OSVALDO DANIEL MESSINA, ARMANDO NEGRI, ARIEL SÁNCHEZ

INTRODUCCIÓN

Con el objetivo de revisar y ampliar las guías elaboradas en el año 2004 (1), la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral y la Sociedad Argentina de Osteoporosis han incorporado los últimos adelantos en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis.

Todos los aspectos del cuidado de la osteoporosis y de su complicación más severa fueron revisados y expresados como una serie de recomendaciones.

Las recomendaciones presentes son guías o referencias de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis, pero no normas para las decisiones clínicas en pacientes individuales. No son estándares rígidos. El médico puede y debe adaptarlas a situaciones y pacientes individuales, incorporando factores personales que trascienden los límites de estas guías y hacen al arte y al saber del médico.

Como todo conocimiento médico y científico, deben ser revisadas y actualizadas periódicamente a medida que se adquieran nuevas, mejores y más efectivas herramientas diagnósticas y terapéuticas.

La responsabilidad del médico tratante y de quienes en forma subrogante regulan su actividad profesional en los diferentes ámbitos, es exclusivamente de quien(es) esté(n) implicado(s) en su aplicación y no de los profesionales y sociedades científicas que consensaron y redactaron estas guías.

* Este documento se publica también en la revista *Actualizaciones en Osteología*.

EPIDEMIOLOGÍA

La osteoporosis es un problema de salud pública a nivel mundial. Afecta a más de 200 millones de personas y se calcula que entre el 30 y el 50% de las mujeres posmenopáusicas desarrollarán esta enfermedad. Conociendo que la población de más de 65 años aumenta un 1% por año, que la tasa de mortalidad que sigue a una fractura de cadera es un 20% más alta dentro del primer año, que un 10% de las mujeres se hacen dependientes luego de una fractura, que el 19% requiere cuidados domiciliarios, que menos del 50% retornan a sus actividades habituales y que los costos directos e indirectos que genera esta patología son altísimos, se hace necesario elaborar pautas de diagnóstico, prevención y tratamiento que permitan atenuar los efectos sobre la Salud Pública que produce la osteoporosis desde el punto de vista médico, social y financiero²⁻⁴.

Estudios realizados en la Argentina en los que se utilizó densitometría axial en 2 sitios anatómicos (columna y cadera) revelan que una de cada cuatro mujeres mayores de 50 años de edad son normales; 2 de cada 4 tienen osteopenia; y 1 de cada cuatro tienen osteoporosis en por lo menos un área esquelética (columna lumbar o cuello femoral).

En nuestro país hay seis estudios epidemiológicos sobre incidencia de fracturas de cadera: tres han sido publicados en forma completa⁵⁻⁷, y los otros han sido parcialmente comunicados en congresos⁸⁻¹⁰. En promedio, ocurren anualmente alrededor de 320 fracturas cada 100.000 mujeres de más de 50 años de edad, y 125 fracturas cada 100.000 varones de dicha edad; el cociente mujer/hombre es de 2,56.

CONSENSO DE LA
SOCIEDAD
ARGENTINA DE
OSTEOPOROSIS Y
LA ASOCIACIÓN
ARGENTINA DE
OSTEOLOGÍA Y
METABOLISMO
MINERAL*

DEFINICIÓN

La osteoporosis es una enfermedad metabólica del hueso caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura, *cuya consecuencia es una mayor fragilidad ósea y un aumento del riesgo de fracturas*. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la fractura osteoporótica (fractura por fragilidad) como aquella causada por una injuria y que resulta de una fuerza o torsión que se ejerce sobre el hueso (y que sería insuficiente para fracturar hueso normal).

La fortaleza ósea implica la integridad de dos elementos: densidad y calidad óseas.

La densidad ósea se expresa en gramos de mineral por área o por volumen y está determinada por el pico de masa ósea alcanzado y por el balance entre ganancia y pérdida producida posteriormente.

La calidad está determinada por la arquitectura, el recambio, la acumulación de daño (p. ej. microfractura) y la mineralización. Si bien los métodos para evaluar diversos parámetros de la calidad ósea, como arquitectura, porosidad, tamaño y geometría, están avanzados, aún no están disponibles para su utilización clínica masiva, aunque sí para la investigación clínica. Por tal motivo el diagnóstico de osteoporosis se continúa realizando sobre la base de la baja densidad mineral ósea (DMO).

En una reunión de consenso organizada por la OMS y realizada en Ginebra en 1994, se efectuó una 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 posmenopáusicas de raza blanca¹¹; ver Tabla I.

Clasificación de los valores de Densidad Mineral Ósea, según el Comité de Expertos de la OMS

Normal hasta -1,0
 Osteopenia: <-1,0 hasta -2,5
 Osteoporosis: <-2,5
 Osteoporosis severa: <-2,5 más la presencia de fractura

Se considera para esta clasificación el *T-score*, o valor T, que es el número de desviaciones estándar por arriba o debajo de la DMO media

de la población normal joven del mismo sexo, estudiada con técnica DXA central.

En hombres de más de 50 años se considera también el *T-score*, aplicándose la clasificación de la OMS que antecede^{12, 13}.

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^{12, 13}.

En niños se evalúa el CMO 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^{12, 13}.

Estos límites de corte no tienen un significado biológico; fueron creados para permitir comparaciones de prevalencia de osteoporosis en diferentes países y poblaciones y no deben tomarse como único criterio para basar decisiones terapéuticas.

TÉCNICAS DE MEDICIÓN DE LA DMO

Por el momento, no hay un método que permita valorar la resistencia ósea clínicamente. La DMO se usa frecuentemente como una medición sustitutiva, ya que permite explicar aproximadamente el 70% de la resistencia ósea¹⁴.

Los equipos para medir DMO se clasifican según la técnica que utilizan o según la región anatómica del esqueleto que pueden evaluar¹⁵.

La técnica densitométrica puede usar un haz monoenergético o un doble haz de energía proveniente generalmente de una fuente de rayos; ésta se denomina DXA (*dual energy x-ray absorptiometry*). Es el método más ampliamente usado en el mundo por su mayor precisión y una muy baja dosis de radiación, que permite mediciones seriadas en condiciones radiofísicamente seguras. Informa la cantidad de mineral óseo en g/cm² (DMO areal). Las mediciones obtenidas con equipos de distintas marcas no son coincidentes, por lo que para el seguimiento de un paciente se recomienda utilizar la misma marca de equipo, y –siempre que sea posible– el mismo equipo.

La tomografía (TAC) ha sido adaptada para evaluar la DMO; el método se llama QCT (*quantitative computerized tomography*). Define una región de interés (ROI) en el interior del hueso y compara su densidad radiológica con la de estándares que se escanean simultánea-

mente con el paciente en estudio, e informa la DMO volumétrica (g/cm^3). Usa un haz de rayos monoenergético, y el método es influenciado por la cantidad de grasa presente en la médula ósea, que fisiológicamente aumenta con la edad. La QCT tiende a sobrediagnosticar osteoporosis cuando se utiliza la clasificación de la OMS según el valor T, es más costosa que la DXA (al menos en algunos países) y expone al paciente a mayor dosis de radiación. Está estandarizada solamente para columna lumbar; no debe usarse para otras regiones.

El ultrasonido (*QUS, quantitative ultrasound*) también puede evaluar la calidad ósea, aunque se discute si mide sólo la mineralización del hueso o si también evalúa de alguna forma la microarquitectura o las propiedades biomecánicas del tejido óseo. Informa la velocidad de transmisión del ultrasonido (*SOS, speed of sound*), la atenuación de la banda de energía (*BA, broadband attenuation*), y un índice que combina estos dos parámetros (*Stiffness, rigidez*). Con respecto al sitio anatómico estudiado, éste puede estar en el esqueleto axial o central (columna vertebral, fémur proximal) o en el periférico (radio, metacarpianos, falanges, cóndilos femorales, diáfisis tibial, calcáneo).

Los equipos se definen entonces según la técnica densitométrica que emplean y el sitio anatómico que evalúan. Así, hay DXA central o periférica, QCT axial o periférica (pQCT), QUS de tibia, o de calcáneo.

Ventajas de los equipos periféricos: menor costo del equipo, portabilidad, menor dosis de radiación ionizante (el QUS no irradia al paciente). La DMO periférica es útil para evaluar el riesgo de fractura; teóricamente puede usarse para identificar pacientes que deberían ser evaluados.

Limitaciones de los equipos periféricos: falta uniformar criterios para el diagnóstico de osteoporosis. Un valor bajo en un estudio periférico debe confirmarse con una DMO axial. La densitometría periférica no debe usarse para monitorear la respuesta a tratamientos, debido a que el esqueleto periférico generalmente responde a éstos con pequeños incrementos de la DMO, que coinciden con el error de precisión de los equipos¹⁵.

INDICACIONES DE DMO

Se recomienda efectuar una densitometría en:

-Mujeres mayores de 65 años¹⁶, y mujeres

menores de 65 con presencia de por lo menos un factor de riesgo (ver **Tabla II**).

-Adultos con una fractura por fragilidad, adultos con enfermedades o condiciones asociadas a baja masa ósea o pérdida ósea.

-Hombres mayores de 70 años.

-En todo paciente que necesite ser tratado; también es conveniente hacerlo en el paciente en tratamiento para monitorear resultados, con mediciones periódicas, de acuerdo con cada caso^{13, 17}.

Es de destacar que hay numerosos trabajos que demuestran la presencia de osteopenia (hasta un 50%) y de osteoporosis (hasta un 30%) en pacientes que no tienen factores de riesgo¹⁸⁻²³.

Sitios para medir por DXA:

Columna anteroposterior (columna AP) y fémur, en todos los pacientes²⁴⁻²⁶.

Se recomienda medir el antebrazo no dominante cuando la columna AP y el fémur no puedan medirse o interpretarse, en los pacientes con hiperparatiroidismo y en los pacientes muy obesos.

Las regiones de interés recomendadas para la medición de columna son L1-L4 para columna AP, midiendo todas las vértebras, excluyendo solamente las afectadas por cambios estructurales o artefactos²⁷. En nuestro medio, dadas las variaciones observadas en la medición de L1, este Comité recomienda medir L2-L4.

La medición de columna lateral no debe utilizarse para diagnóstico ni para seguimiento²⁷.

En fémur se puede medir cuello femoral, trocánter o fémur proximal total; se debe elegir para el diagnóstico la zona de menor valor, excluyendo el triángulo de Ward^{12, 28}.

La DMO puede medirse en ambos fémures, pero no hay datos suficientes para usar el promedio de *T-scores* como diagnóstico. Varios trabajos recientes, algunos realizados en la Argentina, encontraron que un alto porcentaje de sujetos tienen hasta el 10% de diferencia en DMO entre uno y otro lado, por lo que se recomienda incluir ambos fémures proximales en la evaluación inicial. Para el seguimiento, igual que para el diagnóstico, se debe usar el fémur con menor valor^{29, 30}.

La clasificación de la OMS para diagnóstico de osteopenia y osteoporosis no debe ser utilizada con mediciones periféricas, salvo la

medición de la DMO en radio 33% (también llamada radio 1/3).

Cuando hay medición de más de un sitio anatómico, el diagnóstico deberá basarse en el área de menor valor.

Tabla II.
Factores de riesgo que deben considerarse para la indicación de densitometría^{3, 23,31-33}

- Historia personal de fracturas.
- Antecedentes de fractura en familiares de 1^{er} grado.
- Enfermedades asociadas (ver **Tabla III**).
- Menopausia precoz (<40 años) o quirúrgica (<45 años).
- Carencia de estrógenos en la premenopausia.
- Delgadez (IMC* <20) o trastornos en la conducta alimentaria.
- Ingesta de corticoides u otras drogas (ver **Tabla IV**).
- Tabaquismo (>10 cigarrillos diarios).
- Trasplante de órganos.
- Amenorrea primaria o secundaria.
- Inmovilización prolongada.
- Bajo consumo de calcio.

*IMC: Índice de masa corporal, en kg/m²

PREVENCIÓN DE OSTEOPOROSIS

La disminución de la DMO no presenta síntomas específicos que ocasionen una alarma al paciente como para llevarlo a realizar una consulta médica. Solamente una historia clínica completa, con un interrogatorio dirigido a buscar factores de riesgo que influyan sobre la masa ósea permite seleccionar a la población que merece ser estudiada para descartar osteopenia y/o osteoporosis.

Cuando se habla de prevención de osteoporosis, generalmente se hace referencia a una población de mediana edad y compuesta en su gran mayoría por mujeres, aunque los hombres mayores de 70 años también están involucrados. A medida que la información sobre osteoporosis se difunde en medios científicos y de información general, la población toma una mayor conciencia del problema y se preocupa por realizar consultas para descartar

dicha enfermedad o para realizar tratamientos preventivos.

FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS

Cuando se evalúa a sujetos para descartar osteoporosis, hay que considerar ciertos factores de riesgo que han sido ampliamente estudiados. Es importante tener presentes dichos factores, como así también enfermedades y medicamentos que causan secundariamente osteoporosis. La existencia de factores de riesgo surge de la información recabada en un buen interrogatorio y un examen físico completo realizado durante la consulta médica.

Los factores de riesgo se enumeran en la **Tabla II**; los más importantes se describen a continuación:

Sexo, edad y raza: la incidencia de fracturas osteoporóticas es mayor en las mujeres posmenopáusicas de raza blanca. La mayor parte de las investigaciones se ha realizado en estas poblaciones; de todas formas, mujeres y hombres de otras edades y razas también pueden verse afectados por la enfermedad.

Ciertas fracturas, como la fractura de cadera, que es la que presenta mayor morbimortalidad, se producen en edad avanzada. En nuestro país, el promedio de edad de los pacientes con este tipo de fractura ronda los 80 años en ambos sexos.

Menopausia precoz y deficiencia de estrógenos en la premenopausia: el cese de la secreción estrogénica, cuando se produce en forma precoz (antes de los 40 años), y más aún cuando es abrupta, como sucede en la ooforectomía bilateral, conlleva una pérdida importante de masa ósea. En estas circunstancias, está indicado un tratamiento preventivo con terapia hormonal de reemplazo hasta la edad fisiológica de la menopausia, para prevenir osteoporosis.

Las amenorreas prolongadas no hiperandrogénicas previas a la menopausia también producen un deterioro óseo que debe ser diagnosticado; el tratamiento de la enfermedad que causa el hipoestrogenismo beneficiará al hueso.

Delgadez: hay que tener en cuenta el adelgazamiento extremo. Se considera que cuando el índice de masa corporal (IMC: kg/m²) es inferior o igual a 20, el sujeto es delgado y tiene un factor de riesgo para desarrollar osteoporosis.

El interrogatorio debe abarcar los

antecedentes de trastornos de la conducta alimentaria, ya que los pacientes con estas enfermedades no sólo presentan delgadez extrema, sino que también suelen tener hipoestrogenismo u otros trastornos hormonales, y disminución de la absorción de nutrientes que pueden afectar al hueso.

Historia de fracturas previas por traumas leves: las personas con antecedente de fracturas por traumas leves (osteoporóticas) tienen un riesgo mayor de sufrir nuevas fracturas osteoporóticas en el futuro. Estas pacientes posiblemente ya padecen la enfermedad sin diagnóstico. La disminución de 3 o más centímetros en la talla del sujeto y/o el aumento de la cifosis dorsal pueden orientar al médico hacia la presencia de aplastamientos vertebrales.

El antecedente de fractura en vértebras o huesos largos prácticamente duplica o triplica el riesgo de sufrir una nueva fractura^{32, 34}.

Antecedentes familiares: las pacientes cuyos familiares directos (como la madre o la abuela) han sufrido fracturas, principalmente de cadera, vertebrales o de muñeca, tienen un riesgo aumentado de padecer osteoporosis.

Sedentarismo: el sedentarismo debe ser evitado. Se debe incentivar el ejercicio, ya que éste influye en forma positiva durante la etapa de crecimiento para aumentar la masa ósea; en la vida adulta favorece su mantenimiento. Es importante para mantener un tono muscular adecuado y mejorar los reflejos, factores que disminuyen la incidencia de caídas que predisponen a fracturas.

Tabaco: el riesgo de osteoporosis está aumentado en los fumadores. Esta población suele ser más delgada y tener menor actividad física, motivos que influyen negativamente sobre la masa ósea. También el tabaco actúa negativamente por múltiples mecanismos patogénicos.

Alto recambio óseo: los niveles elevados de marcadores del recambio óseo constituyen un indicador de riesgo aumentado de fracturas, independientemente del valor de la DMO.

Corticoides: el uso de corticoides supone un sustancial riesgo para futuras fracturas, y este riesgo es en gran parte independiente de la DMO. El riesgo relativo (RR) para fractura vertebral es de 5,2 con dosis >7,5 mg de prednisona por día o equivalente, mientras que con dosis menores a ese valor umbral el RR es <5. Sin embargo, dosis tan bajas como 2,5 mg

de prednisona aumentan el RR cuando los sujetos tratados se comparan con una población que no recibe glucocorticoides. El aumento del RR es dependiente de la dosis y del tiempo de administración, y disminuye progresivamente cuanto más tiempo pasa desde la interrupción del glucocorticoide, aunque los pacientes que han tomado corticoides alguna vez siempre tienen un aumento del RR cuando se comparan con aquellos que nunca los han recibido^{31, 35-39}. Si el paciente tiene alguna de las enfermedades que se enumeran en la **Tabla III**, o si recibe algún medicamento de los que se detallan en la **Tabla IV**, debe ser estudiado para descartar la presencia de osteoporosis secundaria a dichas enfermedades o medicamentos. En estos casos, la conducta por seguir es el tratamiento de la enfermedad de base en primer lugar y, de ser posible, reemplazar o disminuir la dosis del medicamento que produce el efecto deletéreo sobre el esqueleto.

Tabla III.
Enfermedades y hábitos que causan disminución de la densidad ósea^{31, 33, 40, 41}

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

Tabla IV. Fármacos que causan disminución de la densidad ósea

Corticoides a cualquier dosis.
 Hormona tiroidea a dosis supresivas de la TSH.
 Análogos de la GnRH.
 Antiandrógenos.
 Inhibidores de la aromatasas.
 Anticonvulsivantes.
 Anticoagulantes.
 Furosemida.
 Tiazolidindionas⁴².
 Inhibidores de la bomba de protones: ranitidina, omeprazol y similares⁴³.
 Litio⁴⁴.

reabsorción tubular de fósforo, magnesemia, calciuria, magnesuria. El dosaje de PTH y de 25-hidroxivitamina D se ordena sobre la base de los datos bioquímicos iniciales y la situación específica del paciente.

Laboratorio de remodelamiento óseo: indica la dinámica del recambio óseo. Como marcador de formación ósea se puede solicitar la fosfatasa alcalina o su isoenzima ósea, la osteocalcina y el propéptido amino-terminal del colágeno tipo 1 (PINP). Como marcador de resorción ósea, la desoxipiridinolina urinaria o los telopéptidos del colágeno tipo 1: el C-terminal (CTX) o el N-terminal (NTX), séricos o urinarios^{45, 46}.

En la **Tabla V** se esquematizan los estudios de laboratorio.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN OSTEOPOROSIS

Radiografías: las radiografías de columna dorsal y lumbar, en frente y en perfil, son indispensables para diagnosticar aplastamientos vertebrales y otras patologías. Además sirven para ubicar posibles factores de error en los informes densitométricos (espondilosis, ateromatosis aórtica).

Densitometría: la densitometría central (también llamada axial) brinda información sobre el estado de la densidad ósea del sujeto en estudio. Las áreas óseas por investigar son la columna lumbar (en posición anteroposterior) y el fémur proximal. Hay que descartar la medición de la columna lumbar en los casos de escoliosis y osteoartritis severas, piezas metálicas, múltiples aplastamientos vertebrales o cualquier otro artefacto que invalide la medición. En estos casos se recomienda la evaluación de ambas caderas¹².

Laboratorio: el completo interrogatorio y examen físico realizado al paciente orientará al profesional a solicitar estudios de laboratorio general y otros específicos para efectuar el diagnóstico diferencial entre diversas enfermedades sistémicas que pueden afectar al hueso; ver **Tabla III**.

Laboratorio de metabolismo mineral: comprende las siguientes determinaciones mediante las cuales se descartarán enfermedades específicas del hueso (p. ej. hiperparatiroidismo, osteomalacia, etc.): calcemia, fosfatemia, creatininemia,

Tabla V. Estudios de laboratorio para osteoporosis

Laboratorio general

Hemograma.
 Eritrosedimentación.
 Uremia.
 Glucemia.
 Proteínograma electroforético.
 Hepatograma.
 Orina completo.

Laboratorio específico*

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

Laboratorio del metabolismo mineral

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

Laboratorio del remodelamiento óseo**

Formación ósea:
 Fosfatasa alcalina o su isoenzima ósea.
 Osteocalcina.
 PINP.
Resorción ósea:

Desoxipiridinolina.
Telopéptidos del colágeno: NTX, CTX.

Notas:

*Se solicitan según criterio clínico, para diagnóstico diferencial entre osteoporosis primaria y secundaria.

** Generalmente se solicita solamente un marcador de formación y uno de resorción.

FACTORES DE RIESGO DE FRACTURAS

Hay consenso sobre la utilidad indiscutible para predecir el riesgo de fracturas que tiene la medición de la DMO, predicción que podría ser mejorada aplicando algoritmos que incorporan edad, factores de riesgo hereditario, hábitos, antecedentes personales (fracturas previas), ingesta de corticoides, caídas en los últimos 12 meses, etc.^{47,48}.

MEDIDAS GENERALES DE PREVENCIÓN DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURAS

Se basan fundamentalmente en revertir los factores de riesgo que sean modificables. Se puede actuar fundamentalmente sobre los hábitos de vida, de los cuales los más importantes se enumeran a continuación:

Ingesta láctea: se sugiere una dieta con un contenido adecuado de calcio. A partir de los 50 años, ésta debe contener aproximadamente 1200 mg de calcio por 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 se dan suplementos farmacéuticos de calcio, que deben ser indicados por el médico para evaluar la dosis, la duración del tratamiento y el tipo de sal de calcio por utilizar^{49, 50}.

Otros nutrientes: es importante asegurar un buen aporte proteico (1 gramo de proteínas/kg/día) y de otros nutrientes (vitaminas y minerales).

Actividad física: el ejercicio, a través de la actividad muscular que implica, tiene una fuerte relación con el riesgo de fractura⁵¹. Constituye

el estímulo mecánico para la óptima adaptación de masa, arquitectura y estructura esquelética para sus requerimientos biomecánicos, y además reduce el riesgo de caídas que pueden conducir a la fractura, aproximadamente el 5% de las caídas⁵². No importa qué actividad se haga: el abandono del sedentarismo es el punto más importante. La gimnasia aeróbica, como la caminata, es una propuesta de actividad física con gran aceptación en la población de edad avanzada. Deben aconsejarse distancias no menores a 20 cuadras por día, comenzando por trechos cortos, con incrementos en el tiempo de acuerdo con las condiciones físicas⁵³.

Los ejercicios activos utilizando carga y contra resistencia aumentan modestamente la densidad mineral axial (1 a 3% por año) y son de particular importancia en las primeras dos décadas de la vida. Este efecto no fue hallado en otros sitios esqueléticos, con excepción de un estudio clínico^{54,55}.

Los ejercicios que contribuyen a fortalecer los músculos de miembros inferiores y antigravitatorios reducen el riesgo de caídas y subsecuentes fracturas⁵⁶.

La simple actividad física asociada al estilo de vida ya tiene un efecto importante: las mujeres con actividad sedentaria –sentadas por más de 9 horas diarias– tienen un riesgo 43% mayor de fracturas de cadera que las más activas (sentadas por menos de 6 horas diarias)⁵⁷.

La fuerza de los músculos paraespinales es menor en mujeres osteoporóticas⁵⁸; su fortalecimiento reduce el riesgo de fracturas vertebrales⁵⁹ y previene la postura cifótica asociada a osteoporosis y el envejecimiento, que a su vez constituye un riesgo independiente de fracturas vertebrales⁶⁰.

Exposición al sol: la vitamina D favorece la absorción de calcio a nivel intestinal y se encuentra en muy pocos alimentos; se forma en la piel por exposición a los rayos ultravioletas.

En época estival, se indican exposiciones cortas, entre 15 y 20 minutos, fuera de los horarios pico de radiación solar; en otoño e invierno las exposiciones deben aumentarse. En personas con patologías cutáneas que hacen aconsejable protegerse del sol, se sugiere exponerse primero un tiempo breve y luego cubrirse con pantallas solares. En jóvenes y adultos, la exposición puede ser de manos,

cara, brazos o piernas a una cantidad de luz solar que lleve a un estado “suberitemal”, que equivale al 25% de la cantidad que causaría un leve tono rosado en la piel. Esta exposición debe repetirse 2-3 veces por semana⁶¹. En algunos casos, es aconsejable que el médico indique una suplementación con vitamina D, sobre todo en las personas mayores de 65 años que permanecen adentro de su casa la mayor parte del tiempo. El nivel sérico “seguro” de 25-hidroxivitamina D (es decir, el que permite descartar hipovitaminosis) es mayor de 30 ng/ml⁶¹.

Tabaco: debe evitarse, ya que implica una agresión hacia el hueso, además de tener otros efectos adversos sobre la salud.

PREVENCIÓN DE CAÍDAS

La propensión a las caídas, más relacionadas con las fracturas no vertebrales, suele asociarse a causas modificables o corregibles, como las que a continuación se detallan^{62, 63}:

- a) Sedantes, hipotensores, hipoglucemiantes que puedan enlentecer los reflejos o afectar la coordinación neuromuscular.
- b) Trastornos de la visión.
- c) Obstáculos en la casa, como alfombras, cables sueltos, falta de agarraderas en los baños y de pasamanos en las escaleras, mala iluminación, etc.
- d) Animales domésticos.

Conviene enseñar ejercicios sencillos para que las personas mayores mejoren el equilibrio y la fuerza de los miembros inferiores, como pararse sobre una pierna y flexionar levemente la otra, al tiempo que se mantiene uno de los brazos apoyado en un mueble firme; o, estando sentado, levantar una pierna extendida de modo que el talón quede a unos 10 cm del piso, y mantenerlo así por 2-3 segundos. La repetición de una breve serie de estos ejercicios 3 veces por semana resulta efectiva para prevenir caídas y fracturas⁶⁴. La práctica de ejercicios de *tai-chi* reduce en un 50% la tasa de caídas en personas mayores y debilitadas⁶⁵.

Protectores de caderas

Los protectores de cadera son dispositivos externos que, colocados sobre la zona de la

cadera, absorben el impacto de las caídas y reducen el riesgo de fracturas de fémur proximal. El dispositivo está compuesto por almohadillas revestidas en material semirrígido, habitualmente plástico, y colocadas en bolsillos de una trusa fabricada para tal fin. También se está estudiando la posibilidad de que los materiales sean más suaves⁶⁶. Están diseñados para ser utilizados durante el día en sujetos añosos o que viven en hogares de ancianos, que caminan o realizan actividades con alto riesgo de caídas. Sería ideal que se usaran en todo momento, incluso de noche, para evitar las caídas que se producen al levantarse de la cama.

La efectividad y la adherencia al uso de estos dispositivos han sido estudiadas en los últimos 15 años⁶⁷⁻⁷⁴.

Los protectores de cadera han demostrado su efectividad en la reducción de fracturas de fémur proximal en sujetos mayores de 65 años. Kannus y cols. estudiaron alrededor de 1800 sujetos randomizados en dos grupos, con protectores de cadera o sin ellos. Trece sujetos con el dispositivo y 67 sin él se fracturaron la cadera (2 y 46 fracturas por 1000 personas por año, respectivamente)⁶⁸. Lauritzen y col. encontraron que el riesgo relativo de fracturas de cadera en sujetos que utilizaron los dispositivos fue 0,44 (IC 95% 0,21-0,94). Los sujetos que se fracturaron durante el estudio no estaban utilizando los protectores al momento de la caída⁶⁹. Sawca y cols. realizaron un metaanálisis que incluyó 1922 individuos. En los residentes en hogares de ancianos, el cociente de probabilidades fue de 0,40 (IC 95% 0,25-0,61); la conclusión fue que los protectores de cadera disminuyen el riesgo de fracturas de cadera en esta población⁷². También se han publicado resultados contradictorios⁷⁴.

Villar y cols. estudiaron la adherencia al dispositivo, que fue del 30%⁷¹. Algunas de las causas de su abandono son la incomodidad de su uso—sobre todo en sujetos con incontinencia urinaria— y la irritación de la piel.

Aún falta diseñar planes de prevención no farmacológica para el conocimiento y aceptación de estos dispositivos, ya que la mayoría de los sujetos cuando se les ofrece la opción entre tratamiento farmacológico y los protectores de cadera, eligen en un mayor porcentaje el primero⁷⁴.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS Y LA PREVENCIÓN DE FRACTURAS

Consideraciones generales

El tratamiento de la osteoporosis tiene por objetivo primario reducir la incidencia de fracturas osteoporóticas. La estimación de la probabilidad de estas fracturas se basa en la evaluación de ciertos factores de riesgo identificados en estudios epidemiológicos de caso-control y prospectivos. Se han identificado factores de riesgo, de los cuales algunos se relacionan fuertemente con propiedades biomecánicas del esqueleto (como la DMO y la estructura) mientras que otros lo hacen más con la propensión a las caídas. Cuatro de estos factores, si bien relacionados entre sí, tienen capacidad predictiva independiente, son aplicables a la población en general y a los distintos tipos de fractura. Éstos son la edad, los antecedentes personales de fractura (vertebral o extravertebral), la DMO y el antecedente de fractura de cadera en familiar de primer grado. La mayoría de los otros factores están más relacionados con la fractura de cadera^{75,76}.

Recomendaciones para la toma de decisión de tratamiento farmacológico

La osteoporosis y su consecuencia, la fractura, son multifactoriales. Los factores de riesgo de fractura osteoporótica no deben considerarse en forma independiente uno de otro, y se relacionan de diferente manera con los distintos tipos de fractura⁷⁷. Las intervenciones médicas han demostrado su efectividad para prevenirlas.

Con respecto a la DMO, *no existe evidencia* de un valor absoluto de *Z-score* o *T-score* de DMO que indique la necesidad de tratamiento en el caso individual; los datos que guían decisiones de intervención farmacológica provienen de estudios poblacionales. La información que brinda la DMO debe combinarse con lo relacionado a los otros factores de riesgo así como a la efectividad, inconveniencia, efectos colaterales y costos del tratamiento contemplado⁷⁸.

Las recomendaciones enunciadas a continuación se basan en la revisión de los principales ensayos prospectivos diseñados específicamente para evaluar la eficiencia de los distintos tratamientos en la reducción de la incidencia de fracturas osteoporóticas. Las

evidencias surgidas de estos ensayos son un argumento necesario pero no suficiente para decidir una intervención en la clínica diaria. Las decisiones terapéuticas se basan en un balance entre los beneficios y los riesgos, que deben ser ponderados en cada caso en particular por el médico y el paciente.

Se recomienda iniciar tratamiento a:

- Mujeres posmenopáusicas con una fractura osteoporótica previa.
- Mujeres posmenopáusicas sin fractura previa, con uno o más factores de riesgo (además de la menopausia), y que tengan 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, sin factores de riesgo, y que tengan un *T-score* de DMO menor o igual a -2,5 por DXA de una región esquelética axial.
- Mujeres premenopáusicas y varones con osteoporosis.
- Pacientes que reciben terapia corticoide crónica. La administración de 5 mg diarios de prednisona (o equivalente) por más de 3 meses amerita una densitometría. Estos pacientes deben recibir intervención terapéutica antiosteoporótica con valores más altos de DMO que aquéllos con osteoporosis posmenopáusica. Se recomienda iniciar tratamiento con valores de T menores o iguales a -1,0.
- En individuos mayores de 80 años, algunos expertos aconsejan iniciar tratamiento con *Z-score* inferior a -1,5.

Opciones farmacológicas de tratamiento

Una vez decidida la conveniencia de tratamiento farmacológico, ésta tendrá en consideración la efectividad de la medicación para el tipo de fractura a la cual se encuentra más expuesto el paciente; su edad, el sexo, la presencia de sintomatología climatérica, contraindicaciones, costos, etc.

Los medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis pueden clasificarse en tres grandes grupos: a) anticatabólicos o antirresortivos⁷⁹; b) anabólicos u osteoformadores⁷⁹; c) de mecanismo complejo.

Bifosfonatos

Los bifosfonatos orales, especialmente alendronato, risedronato, ibandronato, son la primera línea de tratamiento en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis

densitométrica, especialmente si tienen fracturas preexistentes⁸⁰. Los dos primeros lo son también para el tratamiento en la osteoporosis inducida por corticoides y la osteoporosis del varón⁸⁰. El uso de bifosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres premenopáusicas, cuando no se han identificado causas secundarias, no puede recomendarse todavía, aunque puede ser considerado.

Estas drogas deben administrarse con conocimiento de la función renal. No hay consenso sobre su administración en mujeres de edad fértil.

El **alendronato** a la dosis de 10 mg por día (o 70 mg semanales), administrado 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. El alendronato reduce la incidencia de fracturas vertebrales en un 48% a lo largo de 4 años en pacientes sin fracturas vertebrales previas⁸¹⁻⁸⁴.

El **risedronato** a la dosis de 5 mg por día (o 35 mg semanales), administrado por 3 años, reduce la incidencia de fracturas vertebrales en un 49%, y la de fracturas no vertebrales en un 33% en pacientes con una fractura vertebral previa⁸⁵. A pesar de que también en la población añosa se mantiene la relación inversa entre la DMO y el riesgo de fractura de cadera, el risedronato no redujo la incidencia de este tipo de fractura en pacientes mayores de 80 años no seleccionadas sobre la base de su DMO⁸⁶. Esta droga ha sido recientemente aprobada para el tratamiento de varones con osteoporosis, basado en estudios que prueban tanto el incremento de la DMO como la disminución de la tasa de fracturas⁸⁷.

La adherencia al tratamiento con estas drogas es mejor cuando la administración es semanal en vez de diaria⁸⁸.

El **ibandronato** v.o. en dosis de 2,5 mg diarios (o 20 mg intermitente, día por medio hasta completar 12 dosis, con repetición del ciclo cada 3 meses) redujo la incidencia de fracturas vertebrales en un 62%⁸⁹; un análisis *post-hoc* de pacientes que tenían un *T-score* en cuello femoral inferior a -3,0 mostró reducción del 69% en la incidencia de fracturas periféricas⁸⁹. La forma farmacéutica en comprimidos de 150 mg está disponible para uso mensual. Se espera que este intervalo de administración mejore la adherencia de los pacientes^{88, 90,91}.

La asociación de alendronato y terapia de reemplazo hormonal produce mayor ganancia de DMO que cada tratamiento en forma aislada, a pesar de que no hay evidencia directa de mayor reducción en la tasa de fracturas con dicha asociación.

Los **bifosfonatos administrados por vía intravenosa** (pamidronato e ibandronato) deben considerarse en mujeres intolerantes a bifosfonatos orales, o que no puedan recibir otra medicación.

La dosis de pamidronato es de 30-60 mg cada 3 meses, y se administra diluido en 250 cm³ de solución isotónica, que se gotea en 2-3 horas. La frecuencia de efectos colaterales serios del pamidronato trimestral es bajísima⁹².

El ibandronato puede indicarse a la dosis de 2 mg cada 2 meses o 3 mg cada 3 meses, en inyección intravenosa lenta y sin diluir; los efectos sobre la DMO y los marcadores del recambio no son inferiores a los observados con la dosis oral diaria de 2,5 mg, lo que permite inferir un similar efecto antifractura de esta forma de administración⁹³.

El **zoledronato** es el más potente de estos compuestos. Su indicación ha sido aprobada en hipercalcemias malignas y enfermedad de Paget. Recientemente se han publicado los resultados de su uso en el tratamiento de la osteoporosis: luego de 3 años, muestra disminución en la incidencia de fracturas vertebrales del 70%; de cadera en un 41%; y de fracturas no vertebrales en el 25%⁹⁴. Además, hay evidencia de su eficacia en la prevención secundaria de fracturas, luego de su comparación con placebo en un numeroso grupo de pacientes que habían sufrido fractura de cadera⁹⁵.

Los bifosfonatos se acumulan en el tejido óseo y permanecen en él durante muchísimo tiempo; recientemente se ha planteado la cuestión de la seguridad de los tratamientos crónicos con estas drogas. Ya hay seguimientos de cohortes tratadas con alendronato durante 10 años, sin que se haya observado pérdida del efecto antifractura⁹⁶. Por otra parte, el beneficio de los bifosfonatos se mantiene cuando son suspendidos después de 3-6 años de administración continua⁹⁷. En pacientes con riesgo bajo o moderado de fracturas, puede considerarse la interrupción del tratamiento con un bifosfonato luego de ese lapso^{98,99}.

Calcitonina

Sólo un estudio (el PROOF) ha mostrado que la calcitonina de salmón por vía nasal a la dosis diaria

de 200 UI reduce significativamente las fracturas vertebrales. Debido a la ausencia de una clara relación dosis/respuesta (no hubo reducción significativa de fracturas con la dosis de 400 UI), se recomienda considerar la calcitonina nasal como tratamiento de segunda línea en la osteoporosis posmenopáusica. La calcitonina nasal no puede ser *recomendada*, aunque sí puede ser considerada en el tratamiento de la osteoporosis del varón y de la mujer premenopáusica, así como en la osteoporosis por corticoides. La calcitonina nasal o parenteral es la primera línea de tratamiento del dolor asociado a fractura vertebral aguda. Una reciente revisión del trabajo PROOF verificó su utilidad en la población de mujeres mayores de 70 años: se comprobó una disminución del RR de fracturas vertebrales del 55 y 50% en mujeres de 70 y 75 años, respectivamente¹⁰⁰.

Terapia de reemplazo hormonal

La terapia hormonal de reemplazo debe considerarse la primera línea de tratamiento en la osteoporosis posmenopáusica en las pacientes que tienen indicaciones para su aplicación. Estas indicaciones comprenden:

- Síndrome climatérico.
- Atrofia genitourinaria.
- Menopausia precoz o temprana espontánea o quirúrgica.
- Intolerancia digestiva a los bifosfonatos.

El estudio *Women's Health Initiative* (WHI), prospectivo, randomizado y a doble ciego, con un esquema de estrógenos conjugados equinos 0,625 mg + medroxiprogesterona 2,5 mg por vía oral, continuo durante cinco años, efectuado en una población de mujeres de 50 a 79 años, que incluyó pacientes con antecedentes personales de accidente cerebrovascular, hipertensión, enfermedad coronaria, tromboembolismo profundo, etc., concluyó que esta terapia no previene la enfermedad cardiovascular, y aumentó la incidencia de cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años. El mismo estudio encontró una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales clínicas y fracturas de cadera del 34%, y del riesgo de otras fracturas osteoporóticas de un 23%¹⁰¹. La **tibolona** encuentra aplicaciones en el tratamiento del síndrome climatérico; existen algunos trabajos que demuestran incremento de la DMO, aunque su eficacia antifracturaria no ha sido demostrada¹⁰².

Moduladores selectivos del receptor estrogénico

El **raxoxifeno** es efectivo en la prevención de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, por lo que puede considerarse terapéutica de primera línea en esa población. Administrado a la dosis de 60 mg por día durante 3 años reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 30% en pacientes con una fractura vertebral previa, y en un 55% en pacientes sin ese antecedente¹⁰³. La eficacia del raxoxifeno en la prevención de fracturas vertebrales se ha demostrado, en análisis *post hoc*, para pacientes con fracturas vertebrales prevalentes severas, con disminución del 47% en el riesgo relativo¹⁰⁴.

Flúor

El ión flúor (administrado como fluoruro de sodio o como monofluorofosfato sódico, MFP) actúa como un amplificador de señales anabólicas a nivel de los osteoblastos y puede inducir aumento de la masa ósea trabecular. Este efecto se da en el 60% de los sujetos tratados por tiempo prolongado (6-12 meses), y su magnitud a nivel lumbar al año de tratamiento es del 4-10%. Dado que no se ha comprobado su efecto sobre la densidad mineral de la cadera, no debería administrarse en pacientes con fracturas de cadera previas o disminución acentuada de la DMO femoral. No debe indicarse en ancianos. No ha habido una demostración indudable de su efecto antifractura¹⁰⁵.

Parathormona recombinante

La PTHr₁₋₃₄ o **teriparatida** (los primeros 34 aminoácidos de la PTH humana obtenidos por técnica recombinante) ha demostrado ser eficaz en la prevención de fracturas tanto vertebrales como no vertebrales en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis severa. La PTH₁₋₃₄ a la dosis de 20 µg por día reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 65%, y el de las fracturas por fragilidad no vertebrales en un 53% en pacientes con osteoporosis, luego de un promedio de 18 meses de tratamiento^{106, 107}.

La teriparatida puede considerarse para el tratamiento de:

- Mujeres posmenopáusicas y varones con osteoporosis severa.
 - Mujeres mayores de 65 años con *T-score* < -2,5 y fractura vertebral prevalente.
- Dado el alto costo de esta medicación, su uso

debería restringirse al tratamiento de los pacientes más severamente afectados (más de una fractura por fragilidad y densidad mineral ósea muy baja, $T\text{-score} < -3,5$) y también en pacientes que sufren nuevas fracturas luego de dos o más años de un adecuado tratamiento con un bifosfonato¹⁰⁸.

Este tratamiento no debería exceder los dos años de duración. Durante su transcurso, la ingesta de calcio debe mantenerse en alrededor de 1,5 g/día, con suplementos adecuados de vitamina D. Hay que monitorear la calcemia al mes de iniciado el tratamiento, y la calciuria dentro de los 3 primeros meses. Leves elevaciones en la concentración sérica o urinaria de calcio pueden manejarse con una moderada reducción de la ingesta oral de este elemento.

El uso combinado con bifosfonatos no tiene efectos aditivos ni sinérgicos con respecto a la acción anabólica de la monoterapia con teriparatida, aunque podría considerarse su indicación para evitar la rápida caída de la DMO al suspender el tratamiento con esta hormona¹⁰⁹⁻¹¹³.

Ranelato de estroncio

Se trata de un nuevo agente antiosteoporótico, que se administra por vía oral a la dosis de 2 g/día. Se le atribuye un doble mecanismo de acción, con aumento de la formación ósea y disminución de la resorción, aunque la comprensión de su efecto sobre las células óseas es todavía incompleta. El aumento importante de la DMO a nivel de columna vertebral y cadera se debe en parte a la acumulación de estroncio en hueso¹¹⁴.

Al cabo de un año de tratamiento, es capaz de reducir a la mitad la incidencia de fracturas vertebrales comparado con placebo; el efecto antifractura se mantiene a lo largo de 3 años. Con respecto a las fracturas no vertebrales, se observó una disminución del 16%. En un grupo de pacientes mayores de 74 años con un $T\text{-score}$ inferior a $-3,0$ hubo una disminución de la incidencia de fractura de cadera del 36%^{115,116}. En un grupo de mujeres mayores de 80 años, la disminución de la incidencia de fracturas vertebrales fue del 32% y las no vertebrales, del 31%¹¹⁷.

Calcio y vitamina D

Los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D son comunes en la población que envejece. La prevalencia de niveles bajos o insuficientes de

vitamina D es relativamente alta en la población argentina urbana de más de 60 años¹¹⁸.

Para mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años, se recomiendan 1500 mg de calcio elemento y 800 UI (= 20 µg) de vitamina D por día, preferentemente como vitamina D₃ (colecalférol). La medición de vitamina D sérica permite, en caso de ser necesario, incrementar la dosis administrada hasta llegar a un nivel adecuado (mayor a 30 ng/ml)¹¹⁹.

Este Consenso recomienda fuertemente la administración de suplementos adecuados de vitamina D –además de un aporte correcto de calcio– como acompañamiento de cualquier otro fármaco antiosteoporótico que se indique.

Pacientes que reciben glucocorticoides

Todos los pacientes que reciben glucocorticoides deben tomar calcio y vitamina D como prevención primaria, previa determinación de la calciuria de 24 horas. En mayores de 65 años de ambos sexos y en los que tienen fracturas previas, se recomienda iniciar tratamiento con un bifosfonato u otra droga antiosteoporótica, independientemente del valor del $T\text{-score}$.

En los pacientes menores de 65 años de edad que van a recibir corticoides por más de tres meses y que tienen un $T\text{-score} < -1,0$ se debe indicar un bifosfonato^{37,39}. Es controvertido su uso en mujeres premenopáusicas en edad fértil.

EFICACIA ANTIFRACTURA DE LOS TRATAMIENTOS DISPONIBLES

La prueba irrefutable de la eficacia de un tratamiento para esta enfermedad es la reducción del riesgo fracturario. A la fecha, ningún fármaco puede eliminar totalmente dicho riesgo, porque ninguno corrige *todos* los factores que debilitan el hueso.

En general, el riesgo de **fracturas vertebrales** se reduce en 25-50% luego de 3 años de tratamiento con antirresortivos, y en el 60-70% luego de 18 meses de tratamiento con anabólicos óseos¹²⁰.

La protección contra la **fractura de cadera** se ha demostrado sólo para cuatro drogas –alendronato⁸⁴, risedronato⁸⁵, zoledronato⁹⁴ y THR¹⁰¹– en análisis primarios. Solamente cuatro drogas fueron efectivas para prevenir **fracturas no vertebrales** en análisis primarios: alendronato⁸⁴, risedronato⁸⁵, ranelato

de estroncio¹¹⁵ y hormona paratiroidea recombinante humana (teriparatida)¹⁰⁶. En estos estudios la reducción del riesgo de **fractura de cadera** fue del 40-50%, y la de **otras fracturas no vertebrales**, del 20-50% (ver **Tabla VI**).

Evaluación del tratamiento

La evaluación del tratamiento de la osteoporosis con fármacos se efectúa, en general, por los cambios de la DMO de regiones esqueléticas axiales determinadas por DXA, no antes de los 12 meses, salvo casos especiales. Las drogas pueden disminuir el

riesgo de fractura incluso sin incrementos objetivables de la DMO. La determinación de DMO por DXA tiene un error de precisión de hasta el 1% para la columna vertebral, hasta el 1,5% para el cuello femoral y hasta el 1% para fémur total, por lo que cambios inferiores al 2,77% en columna vertebral y fémur total, y al 4,15% en cuello femoral pueden deberse a simples errores de precisión del método.

Un 70% de reducción de los marcadores de resorción se asocia a una reducción del 40% del riesgo de fractura, mientras que una disminución de los de formación se asocia a una reducción del 44% del riesgo de fractura, para los tratamientos antirresortivos¹²¹.

Tabla VI. Terapéutica de la osteoporosis. Síntesis de efectos sobre DMO y reducción de tasa de fractura; medicamentos aprobados en la República Argentina. (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 TROPOS¹¹⁵.

(**) En pacientes con severas fracturas vertebrales prevalentes; estudio MORE¹⁶⁴.

(***) En pacientes con *T-score* en cuello femoral <-3,0; estudio BONE⁶⁰.

Agradecimientos: los autores agradecen el valioso aporte de los siguientes miembros de la AAOMM y de la SAO que participaron de la revisión final de este manuscrito: Sergio Aszpiz, Adriana Frigeri, Norma Guadagna, Eva Herrera González, Zulema Man, José Luis Mansur, Beatriz

Oliveri, Zulema Rubin, Helena Salerni, Fernando Saravi, Claudia Sedlinsky, Luis Fernando Somma, Cristina Tau y María Inés Tamborenea. Además, agradecen a la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM), que facilitó el salón para la reunión de trabajo.

1. Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, Messina D, Negri A, Sánchez A. Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis. *Rev Arg Osteología* 2004; 3(3):4-15.
2. Brown JP, 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.
3. 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.
4. Melton LJ 3rd. Adverse outcomes of osteoporotic fractures in the general population. *J Bone Miner Res* 2003; 18:1139-41.
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.
6. Bagur A, Mautalen C, Rubin Z. Epidemiology of hip fractures in an urban population of central Argentina. *Osteoporos Int* 1994; 4:332-5.
7. Morosano M, Masoni A, Sánchez A. Incidence of hip fractures in the city of Rosario, Argentina. *Osteoporos Int* 2005; 16:1339-44.
8. Somma LF, Rosso GZ, Trobo RI, Barreira JC, Messina OD. Epidemiología de la fractura de fémur en Luján, Argentina (Resumen). *Osteology* 2000; 3:267.
9. 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.
10. 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.
11. National Institutes of Health. Consensus Development Conference Statement. March 27-29, 2000.
12. 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.
13. Ragi Eis S, Vilar A, Calvo A, Campusano C, Cons Molina F, Cunha Borges JL y cols. Posiciones oficiales de la ISCD 2005. Revisión del Panel Iberoamericano 2006. *Rev Arg Osteología* 2007; 6(1):26-33.
14. Eriksson SA, Isberg BO, Lindgren JU. Prediction of vertebral strength by dual photon absorptiometry and quantitative computed tomography. *Calcif Tissue Int* 1989; 44:243-50.
15. Bonnick SL. Densitometry techniques in Medicine today. En: Bonnick SL (ed.). *Bone densitometry in clinical practice. Applications and interpretation*. Totowa: Humana Press, 1998:1-30.
16. Nevitt MC. Bone mineral density predicts non-spine fractures in very elderly women. *Osteoporos Int* 1994; 4:325-31.
17. Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137:529-41.
18. Bagur A, Mautalen C. Risk for developing osteoporosis in untreated premature menopause. *Calcif Tissue Int* 1992; 51:4-7.
19. Bagur A, Vega E, Mautalen C. Age dependence of the normal/abnormal difference of bone mineral density in osteoporotic women. *Bone Miner* 1994; 26:209-18.
20. 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.
21. Melton LJ 3rd. Who has osteoporosis? A conflict between clinical and public health perspectives. *J Bone Miner Res* 2000; 15:2309-14.
22. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA* 2002; 288:1889-97. *Erratum en: JAMA* 2002; 288:2825.
23. Kanis JA, Borgström F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsso B, y cols. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005; 16:581-9.
24. Sánchez A, Libman J, Rodríguez Pecora A, Carretto H, Menichini A, Badler de Libman C. Prevalencia de fracturas apendiculares en mujeres postmenopáusicas evaluadas densitométricamente en columna y cadera. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 1997; 6:213-7.
25. Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner WS y cols. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 2003; 18:1947-54.
26. Sedlinsky C, Medina L, Schurman L. Discordance within bone mineral density values in lumbar spine and femoral neck: is it valid to analyse a single area in order to make therapeutic decisions? (Abstract). *Osteoporos Int* 2004; 15(S1):526.
27. Shepherd JA, Lu Y, Wilson K, Fuerst T, Genant T, Hangartner TN y cols. Cross-calibration and minimum precision standards for dual-energy x-ray absorptiometry. The 2005 ISCD official positions. *J Clin Densit* 2006; 9:31-6.
28. Mansur JL. Total hip or femoral neck? Differences in WHO classification in postmenopausal women. Influence of body weight (Abstract). *J Bone Miner Res* 2001; 16 (suppl 1):S193.
29. Mansur JL, Cianciosi MC. Difference of bone mineral density between both hips. Influence of body weight and age (Abstract). *J Bone Miner Res* 2002; 17 (suppl 1):S152.
30. Mansur JL, Cianciosi MC, Martella A. The difference of bone mineral density between both hips influences the WHO classification. *J Bone Miner Res* 2003; 18 (suppl 1):S316.
31. Black DM. The role of clinical risk factors in the prediction of future risk. *J Clin Densitom* 1999; 2:361-2.
32. 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.
33. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decrease intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 1999; 14:215-20.
34. Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs BL. Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporos Int* 1999; 10:214-21.
35. Guidelines Working Group for the Bone and Tooth Society, National Osteoporosis Society and Royal College of Physicians. *Glucocorticoid-induced osteoporosis: guidelines for prevention and treatment*. Royal College of Physicians; London, 2002.
36. 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.
37. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid Osteoporosis 2001. Recommendation for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44:1496-1503.
38. van Staa TP, Lenfkens HGM, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis. A meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13:777-87.
39. 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.
40. Sánchez A, Ercolano M, Frigeri A, Mansur JL, Novelli JL, Plantalech L y cols. Hiperparatiroidismo. Consenso de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología. *Rev Arg Endocrinol Metab* 2006; 43:160-73.
41. Crncevic Z, Raisz LG. Causes of secondary osteoporosis. *J Clin Densitom* 1998; 2:79-92.
42. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Vittinghoff E, Palermo L, Lecka-Czernik B, Feingold KR y cols. Thiazolidindiones use

- and bone loss in older diabetic adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:3349-54.
43. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA* 2006; 296:2947-53.
44. Tannirandorn P, Epstein S. Drug-induced bone loss. *Osteoporos Int* 2000; 11:637-59.
45. Looker AC, Bauer DC, Chesnut CH 3rd, Gundberg CM, Hochberg MC, Klee G y cols. Clinical use of biochemical markers of bone remodeling: current status and future directions. *Osteoporos Int* 2000; 11:467-80.
46. Parfitt AM. High bone turnover is intrinsically harmful: two paths to a similar conclusion. *J Bone Miner Res* 2002; 17:1558-9.
47. Nguyen ND, Frost SA, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Development of a nomogram for individualizing hip fracture risk in men and women. *Osteoporos Int* 2007; 18:1109-17.
48. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J y cols. The use of clinical risk factors enhances the performance of bone mineral density in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007; 18:1033-46.
49. Cummings RG. Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence. *Calcif Tissue Int* 1990; 47:194-201.
50. Sánchez A, Puche R, Zeni S, Oliveri B, Galich AM, Maffei L y cols. Papel del calcio y de la vitamina D en la salud ósea. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 2002; 11:201-17 (Parte I); 2003; 12:14-29 (Parte II).
51. Geusens P, Autier P, Boonen S, Vanhoof J, Declerck K, Raus J. The relationship among history of falls, osteoporosis and fractures in postmenopausal women. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83:903-6.
52. Tinetti ME. Clinical practice: Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003; 348:42-9.
53. 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.
54. Sinaki M, Mikkelsen B. Postmenopausal spinal osteoporosis: Flexion vs. extension exercises. *Arch Phys Med Rehabil* 1984; 65:593-6.
55. Sinaki M, Mc Phee M, Hodgson S, Merrit J, Offord K. Relationship between bone mineral of spine and strength of back extensions in healthy postmenopausal women. *Mayo Clin Proc* 1986; 61:116-22.
56. Mosekilde L. Osteoporosis and exercise. *Bone* 1995; 17:193-5.
57. 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.
58. Sinaki M, Khosla S, Limburg PJ, Rogers JW, Murtaugh PA. Muscle strength in osteoporotic versus normal women. *Osteoporos Int* 1993; 3:8-12.
59. Sinaki M, Itoi E, Wahner HW, Wollan P, Gelzcer R, Mullan BP y cols. Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: A prospective 10 year follow-up of postmenopausal women. *Bone* 2002; 30:836-41.
60. Itoi E, Sinaki M. Effect of back-strengthening exercise on posture in healthy women 49 to 65 years of age. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:1054-9.
61. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-81.
62. Sánchez A, Plantalech L. Osteoporosis senil. *Endocrinología (Barc)* 1997; 44:141-51.
63. Gass M, Dawson-Hughes B. Preventing osteoporosis-related fractures: an overview. *Am J Med* 2006; 119(4A):3S-11S.
64. Kita K, Hujino N, Nasu T, Kawajara K, Sunami Y; Japanese Clinical Orthopaedic Association. Committee on Muskuloskeletal Rehabilitation. A simple protocol for preventing falls and fractures in elderly individuals with musculoskeletal disease. *Osteoporos Int* 2007; 18:611-9.
65. Wolf SL, Barnhart HX, Kutner NG, McNeely E, Coogler C, Xu T; The Atlanta DICSIT Group. Reducing frailty and falls in older persons: An investigation of tai-chi and computerized balance training. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44:489-97.
66. van Schoor NM, van der Veen AJ, Schaap LA, Smit TH, Lips P. Biomechanical comparison of hard and soft hip protectors, and the influence of soft tissue. *Bone* 2006; 39:401-7.
67. Ekman A, Mallmin H, Michaelsson K, Ljunghall S. External hip protectors to prevent osteoporotic hip fractures. *Lancet* 1997; 350:563-4.
68. 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.
69. Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B. Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 1993; 341:11-3.
70. Harada A, Mizuno M, Takemura M, Tokuda H, Okuisumi H, Niino N. Hip fracture prevention trial using hip protector in Japanese nursing homes. *Osteoporos Int* 2001; 12:215-21.
71. Villar MT, Hill P, Inskip H, Thompson P, Cooper C. Will elderly rest home residents wear hip protectors? *Age Ageing* 1998; 27:195-8.
72. Sawka AM, Boulos O, Beattie K, Papaioannou A, Gafni A, Cranney A y cols. Hip protectors decrease hip fracture risk in elderly nursing home residents: a Bayesian meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2007; 60:336-44.
73. Fraenkel L, Gulanski B, Wittink DR. Preference for hip protectors among older adults at high risk for osteoporotic fractures. *J Rheumatol* 2006; 33:2064-8.
74. Parker MJ, Gillespie WJ, Gillespie LD. Effectiveness of hip protectors for preventing hip fractures in elderly people: systematic review. *BMJ* 2006; 332:571-4.
75. Sánchez A. Tratamiento de la osteoporosis. En: Battagliotti C, Greca A (eds.) *Terapéutica Clínica*. Rosario: Corpus. 2005:359-64.
76. Poole KES, Compston JE. Osteoporosis and its management. *Br Med J* 2006; 333:1251-6.
77. Kanis JA, Black D, Cooper C, Dargent P, Dawson-Hughes B, De Laet C y cols. (por la International Osteoporosis Foundation). Un nuevo enfoque para el desarrollo de las pautas de evaluación para osteoporosis. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 2003; 12:30-9.
78. Bocanera R, Puche RC. Análisis del concepto de riesgo aplicado al riesgo de fracturas osteoporóticas. *Actualiz Osteol* 2006; 2:115-24.
79. Riggs BL, Parfitt MA. Drugs used to treat osteoporosis: The critical need for a uniform nomenclature based on their action on bone remodeling. *J Bone Miner Res* 2005; 30:117-84.
80. 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* (6^a edición), Cap. 50. Washington DC: American Society for Bone and Mineral Research. 2006.
81. Liberman 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.
82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. Sánchez A. El problema de la adherencia en el tratamiento de la osteoporosis. *Rev Med Rosario* 2006; 72:57-62.
89. Chesnut CH 3rd, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkerstad JA, Hoiseth A y cols; Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Trial in North America and Europe (BONE). Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19:1241-9.
90. Cooper A, Drake J, Brankin E, on behalf of the PERSIST investigators. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support versus once-weekly alendronate. Results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract* 2006; 60:896-905.
91. Emkey R, Koltun W, Beusterien K, Seidman L, Kivitz A, Devas V, Masanauskaitė D. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open label, cross-over trial: the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). *Curr Med Res Opin* 2005; 21:1895-903.
92. 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.
93. Delmas PD, Adami S, Strugala C, Stakkerstad 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.
94. 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.
95. Lyles KW, Colón-Emeric C, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C y cols; the HORIZON Recurrent Fracture Trial. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007; 357:1799-1809.
96. 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.
97. 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.
98. Sánchez A. Bifosfonatos: ¿por cuánto tiempo? *Actualiz Osteol* 2006; 2:86-8.
99. McClung MR. Bisphosphonate therapy: to stop or not to stop? *Bonekey-Osteovision* 2007; 4:78-82.
100. Muñoz-Torres M, Alonso G, Raya MP. Calcitonin therapy in osteoporosis (review). *Treat Endocrinol* 2004; 3:117-32.
101. 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.
102. Gambacciani M, Ciaponi M, Cappagli B, Monteleone P, Benussi C, Bevilacqua G, Genazzani AR. A longitudinal evaluation of two doses of tibolone on bone density and metabolism in early postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2004; 18:9-16.
103. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK y cols. Reduction of vertebral risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. *JAMA* 1999; 282:637-45.
104. Delmas PD, Genant HK, Crans GC, Stock JL, Wong M, Siris E, Adachi JP. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 2003; 33:522-32.
105. Puche RC, Rigalli A. Asociación entre el tratamiento con fluoruro de sodio y las fracturas óseas. *Actualiz Osteol* 2007; 3:44-5.
106. 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.
107. Gallagher JC, Rosen CJ, Chen P, Misurski DA, Marcus R. Response rate to teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 2006; 39:1268-75.
108. 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.
109. Hodsman AB, Papaioannou A, Cranney A. Clinical practice guidelines for the use of parathyroid hormone in the treatment of osteoporosis. *Can Med Ass J* 2006; 175:48-51.
110. Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, Palermo L, McGowan JA, Lang TF y cols. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2003; 349:1207-15.
111. Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, Wyland JJ, Lee H, Neer RM. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. *N Engl J Med* 2003; 349:1216-26.
112. 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.
113. Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, Greenspan SL, Palermo L, Hue T y cols; PaTH Study Investigators. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353:555-65.
114. 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.
115. 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.
116. 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.
117. 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.
118. Oliveri B, Plantalech L, Bagur A, Wittich AC, Rovai G, Pusioli 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.
119. Plantalech L, Bagur A, Fassi J, Salerni H, Pozzo MJ, Ercolano M y cols. Hypovitaminosis D in elderly people living in an overpopulated city: Buenos Aires, Argentina. En: Stark TP (ed.). *Focus in Nutrition Research*. New York: Nova Science. 2007:149-65.
120. Sánchez A. ¿Son efectivos los tratamientos para la osteoporosis? (Editorial). *Rev Med Rosario* 2007; 73:6-10.
121. 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.