



Consenso Mexicano de Osteoporosis

Asociación Mexicana de Metabolismo Óseo y Mineral (AMMOM)

Querétaro, Qro., 5 al 7 de octubre del 2000

Introducción

En las últimas décadas se ha reconocido a la osteoporosis como un problema de salud pública, logrando importantes avances en el reconocimiento de su epidemiología, patogénesis, manifestaciones clínicas (fracturas), diagnóstico, prevención y tratamiento. Los objetivos generales de esta primera reunión de consenso de la “Asociación Mexicana de Metabolismo Óseo y Mineral (AMMOM)” del año 2000 fueron:

1. Revisar los aspectos más relevantes con relación a epidemiología, factores de riesgo, diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis.
2. Elaborar un documento que pueda ser utilizado por la comunidad médica mexicana como guía en el abordaje clínico de los pacientes en riesgo de desarrollar osteoporosis y sus consecuencias.
3. Proponer recomendaciones en cuanto a diagnóstico, medidas de prevención y tratamiento de la osteoporosis.
4. Establecer líneas de trabajo a mediano y largo plazo, necesarias en nuestro medio.

¿Qué es la osteoporosis?

Hasta hace pocos años se consideraba a la osteoporosis como parte del envejecimiento normal del individuo, ahora se reconoce como una enfermedad. “La osteoporosis es un trastorno esquelético generalizado caracterizado por una masa ósea disminuida y deterioro de la calidad del tejido óseo, con un aumento subsecuente en la fragilidad del hueso y mayor riesgo de fractura”.¹

La masa ósea de un individuo depende de la densidad ósea máxima o masa “pico” que se alcanza en la juventud (alrededor de los 20 y 30 años de edad) y la magnitud de la pérdida subsecuente. El riesgo de presentar fracturas por fragilidad depende tanto de **factores esqueléticos**: **a)** Densidad ósea (70 a 80% de la resistencia del hueso), **b)** Su calidad (arquitectura, remodelamiento, daño por microfracturas, plasticidad) y **c)** Geometría (longitud del eje femoral y su ángulo con relación a la diáfisis); así como de **factores extraesqueléticos**: **a)** Propensión a presentar caídas, **b)** Grosor de tejidos blandos y **c)** Mecanismos de defensa al trauma.

La masa ósea pico es producto de la interacción de varios factores: genéticos, hormonales (hormonas sexuales, tiroideas, paratiroideas), nutricionales, actividad física y factores ambientales (Ej. protectores como la exposición solar o deletéreos como el tabaquismo o alcoholismo). Un individuo puede desarrollar osteoporosis si no alcanza una masa ósea *pico* adecuada en la niñez y adolescencia y/o si presenta una pérdida significativa de la densidad ósea relacionada con la edad, menopausia o provocada por exposición a factores de riesgo. A menor densidad ósea mayor riesgo de fractura. Después de alcanzada la masa ósea pico, el promedio anual de pérdida es de 1 a 2% en mujeres posmenopáusicas y de 0.2 a 0.5% en el hombre. Alrededor de 30% de las mujeres posmenopáusicas presentan una fase de pérdida rápida de masa ósea, que va de 3 a 5% por año durante los primeros 5 a 10 años después de la menopausia, “perdedoras rápidas”. En la mujer, la causa principal de pérdida ósea y osteoporosis es la falta de estrógenos especialmente asociada a la menopausia.

Tanto los hombres como las mujeres de raza blanca caucásica parecen tener el mismo “umbral de fractura”, que es un nivel arbitrario en densidad ósea (g/cm^2), por abajo del cual aumenta en forma importante el riesgo de fractura, este umbral no se encuentra todavía bien determinado en otras poblaciones incluyendo la nuestra.

Consecuencias

La osteoporosis afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas y a un gran número de ancianos, avanza en forma “silenciosa” con la edad, sin provocar síntomas hasta que aparecen las fracturas. En orden de frecuencia, las fracturas por osteoporosis afectan: la muñeca, las de columna que provocan disminución de estatura y la cifosis dorsal o “joroba del anciano” por aplastamiento de los cuerpos vertebrales, y finalmente alrededor de la octava o novena décadas de la vida, las fracturas de cadera. Estas últimas, aunque no son las más frecuentes, por el impacto en el ámbito social, de salud y económico, representan un problema importante de salud pública en todos los países en donde se han caracterizado adecuadamente. En población blanca caucásica, alrededor del 20% de los casos de fractura de cadera mueren en el primer año posterior a la fractura, 30% se vuelven totalmente dependientes y alrededor de la mitad pierden independencia para las actividades de la vida diaria.²⁻⁸

Únicamente 30% recuperará el nivel funcional previo a la fractura. Es probable que en nuestro país, dadas las condiciones socioeconómicas, la morbilidad de este tipo de fracturas sea mayor. Es también reconocido que las fracturas vertebrales y de antebrazo afectan de forma importante la calidad de vida provocando dolor crónico y limitación de la función física.⁹⁻¹²

La incidencia de todas estas fracturas aumenta con la edad, pudiendo ocurrir por trauma mínimo a moderado, como puede ser una caída a nivel del piso y es oportuno señalar que una intervención a tiempo es capaz de modificar el riesgo de fractura.

La osteoporosis se clasifica en primaria o secundaria. En la primaria se reconocen dos tipos: Tipo I o posmenopáusica, que corresponde a la fase rápida de pérdida de hueso posterior a la menopausia en las mujeres, y Tipo II o senil que se presenta en ambos sexos y es asociada a la edad. La osteoporosis secundaria es aquella que se asocia a enfermedades tales como artritis reumatoide, tirotoxicosis, insuficiencia renal y otras, así como también a la administración de algunos medicamentos como los glucocorticoides o anticonvulsivantes.

Epidemiología

Fracturas atribuibles a osteoporosis

Existen diferencias étnico-raciales y de género en densidad ósea e incidencia de fracturas por osteoporosis; las mujeres tienen una densidad ósea menor que los hombres de la misma raza o grupo étnico y después de la menopausia una incidencia de fracturas dos a tres veces mayor que los hombres.

Las mujeres de raza blanca caucásica tienen mayor incidencia de fracturas que las “hispanicas” (población hispano parlante de los Estados Unidos) y que las de raza negra.¹³⁻¹⁹ Las mujeres asiáticas tienen la mitad del riesgo de presentar fracturas de cadera por osteoporosis que las de raza caucásica, aun cuando las asiáticas presentan menor densidad ósea, probablemente debido a que tienen un cuello femoral más corto.²⁰ El estilo de vida y la alimentación parecen tener una influencia importante en la densidad ósea.²¹

Actualmente en el norte de Europa y Estados Unidos ocurren la mitad de todas las fracturas de cadera en el ámbito mundial, sin embargo, se espera un gran incremento de la población anciana en Asia, África y Latinoamérica, por lo que es posible que para el año 2050 más del 70% de las fracturas ocurran en estas poblaciones.²²⁻²⁵

En Estados Unidos y Europa se presentan alrededor de 2.3 millones de fracturas al año con un costo mayor de 23,000 millones de dólares, la mayoría debido a fracturas de cadera.²³ La incidencia de fracturas en Argentina parece ser similar a la población blanca caucásica y menor en Chile y Venezuela. En otros países latinoamericanos existe poca información epidemiológica con relación a fracturas.²⁶

Se ha calculado que el riesgo estimado de fractura (de columna, cadera o muñeca) en la mujer blanca caucásica que vive > 50 años es del 40% y puede aumentar hasta 50% considerando cualquier sitio de fractura. El 17.5% de las mujeres caucásicas y 6% de los hombres por arriba de cincuenta años de edad presentan fractura de cadera por osteoporosis. El 30% de las mujeres pueden presentar más de una fractura.²⁴ El 75% de las fracturas de la cadera ocurren en la mujer debido a menor masa ósea “pico” en la juventud, mayor pérdida de masa ósea después de la menopausia, mayor esperanza de vida y mayor propensión a sufrir caídas que el hombre.

En México también se ha observado un incremento notable en la esperanza de vida en las últimas cuatro décadas, de 52 años en 1950 a 77.6 años en las mujeres y de 48.1 a 71 en los hombres (Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática 1999). Se espera que el número de ancianos (>65 años de edad) en México aumente de 4.6 millones en 1998, a 15 millones para el 2030 y a 28 millones para el año 2050 (Consejo Nacional de Población, 1999).

En nuestro país se encuentran algunos estudios aislados que han intentado establecer algunas aproximaciones de la magnitud del problema en nuestro medio. En un análisis de 5,000 certificados de defunción de una Oficialía del Registro Civil de la Ciudad de México en el año de 1978, se estimó una tasa de mortalidad de 1.8 por cada 1,000 defunciones por causas asociadas a la osteoporosis.²⁷ En 1988 se informó que en los hospitales de concentración de traumatología y ortopedia del Instituto Mexicano de Seguro Social se presentaron 160 fracturas (cualquier tipo de fractura, sin definir cuáles podrían ser atribuidas a fragilidad ósea) por 100,000 derechohabientes mayores de 50 años, y sugerían que existe un incremento anual de 5 a 10% en la frecuencia de fracturas. Se estimó que podrían ocurrir alrededor de 20,000 a

30,000 fracturas de cadera por año en la República Mexicana.²⁸ En una revisión hecha en la ciudad de León, Gto., en un periodo de cinco años (1988-1992) de 113,410 egresos hospitalarios se informó una frecuencia de 3.78 fracturas de cadera atribuibles a osteoporosis por cada 1,000 egresos totales en instituciones públicas de salud. Éstas ocurrieron a una edad promedio de 74.6 años.²⁹ Finalmente, en una revisión de todos los egresos hospitalarios del sector salud ($n = 606,104$) se informó que 9.3% de las personas mayores de 60 años había egresado por “fracturas”, ocupando el 4º lugar como causa de hospitalización.³⁰ Desafortunadamente estos datos son parciales, no se encuentran bien caracterizados los denominadores, han sido objeto de revisiones retrospectivas donde es importante enfatizar la deficiencia en los registros de datos tanto en tipo de fractura como de los factores de riesgo que ocasionaron la misma.

Es muy importante la realización de estudios epidemiológicos de fracturas atribuibles a osteoporosis que nos permitan conocer la magnitud del problema en nuestro país (morbimortalidad, costo e impacto en la calidad de vida). Estos estudios permitirían establecer políticas y programas de salud e implementar estrategias de prevención y tratamiento de la osteoporosis y sus fracturas para nuestra creciente población de individuos de la tercera edad.

Prevalencia

En 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció a la densitometría ósea como un método diagnóstico útil para medir la densidad masa ósea y evaluar riesgo de fractura. El advenimiento de esta tecnología ha sido crucial, ya que este método nos permite realizar el diagnóstico de osteoporosis (OP) antes de que se presenten las fracturas.³¹ Los criterios diagnósticos de la OMS, basados en la medición de la densidad mineral ósea (DMO) consideran a un individuo con “osteoporosis” si su DMO se encuentra 2.5 desviaciones estándar (DE) de por debajo de la DMO promedio de la población joven (20 a 39 años de edad) sana. La prevalencia de OP en mujeres blancas caucásicas mayores de 50 años varía de 16 a 30%, dependiendo del número de regiones estudiadas (cadera, columna, muñeca). La prevalencia de OP aumenta con la edad de tal manera que a los 80 años 70% de las mujeres tienen osteoporosis.³²

En el estudio NHANES en Estados Unidos, durante el periodo de 1988 a 1994 fueron estudiados 14,646 hombres y mujeres por densitometría ósea por absorciometría dual de rayos X (DXA). La prevalencia de OP de cadera de este estudio en su población por arriba de 50 años fue: del 13 al 18% en mujeres caucásicas, del 10% en mujeres mexicano-americanas y del 5% en mujeres de raza negra. La prevalencia de osteopenia o masa ósea disminuida (entre 1 y 2.5 DE por debajo de la DMO promedio de la población joven sana) fue del 37 al 50% en mujeres blancas y asiáticas, 36% en mexicano-americanas e indio-americanas y 29% en negras.^{33,34} En este mismo estudio, en hombres blancos, asiáticos, mexicano-americanos mayores de 50 años la prevalencia

de osteoporosis de cadera varía del 3-6% y para osteopenia del 28 al 47%.

En México existen dos estudios de densidad ósea de la columna y cadera por DXA (Lunar® y Hologic®), que proviene del sector privado: el primero, un estudio multicéntrico de 10 centros con representación de diferentes áreas geográficas (norte, centro y sudeste). La muestra consistió en 4,460 mujeres y 354 hombres de 20 a 90 años de edad, sanos clínicamente (basándose en historia clínica).^{35,36} El segundo estudio incluyó una muestra de 3,396 mujeres limitando a sólo un centro privado de la Ciudad de México.³⁷

Aun cuando ambos estudios tienen limitaciones importantes ya que fueron realizados en población urbana, de clase socioeconómica media o alta que acudió a los centros de densitometría, ya sea por invitación o referidas por un médico y de ninguna manera reflejan la realidad del país, nos brindan cierta información que podría ser aplicable a este estrato de la población. En ambos estudios, se encontraron diferencias en la prevalencia de OP si se utiliza población de referencia “hispanica” de los densitómetros, de manufactura norteamericana (mayor prevalencia de OP) que si se utiliza población de referencia “local mexicana”, especialmente en mujeres de bajo peso y talla. En este tipo de población urbana, la prevalencia de OP de columna y cadera es de alrededor del 20% en mujeres > 50 años y osteopenia, del 50%; en los hombres > 50 años las cifras obtenidas fueron del 7 y 59% para OP y osteopenia, respectivamente. Otro hallazgo interesante en el estudio multicéntrico, es que existen diferencias geográficas de densidad ósea en población mexicana relacionadas con diferencias en peso y estatura (mayor DMO en el norte, valores intermedios en el centro y menor densidad ósea en el sureste de México).³⁶

Factores de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad ósea

La probabilidad de desarrollar fracturas está relacionada con la presencia de factores de riesgo que condicionan (*Cuadro 1*): **1) densidad ósea disminuida y 2) propensión a sufrir caídas**³⁸⁻⁵² (*Cuadros 1, 2 y 3*).

Existen otros factores de riesgo que no han demostrado un incremento consistente en la presentación de la OP pero que reiteradamente se encuentran en todas las publicaciones y son: baja ingesta de calcio, deficiencia de vitamina D, vida sedentaria, consumo moderado de cafeína y alcohol, paridad, lactancia, uso de anticonceptivos orales y menarca tardía (edad >16 años).⁵⁹⁻⁶⁵

Diversos estudios han demostrado que la combinación de factores de riesgo con la medición de la masa ósea aumenta el valor predictivo de la densitometría ósea.^{49,66-70} El riesgo relativo (RR) de fractura aumenta a mayor número de factores de riesgo y menor densidad ósea. La presencia de uno o dos factores de riesgo y una densidad ósea disminuida puede aumentar la probabilidad de fractura de cadera en casi

Cuadro 1. Factores de riesgo asociados a densidad ósea disminuida
(se señalan en negritas los más importantes o “mayores”).⁵³⁻⁵⁷

- a) **Edad avanzada (>65 años).**
- b) **Bajo peso y estatura (fenotipo pequeño) o índice de masa corporal [peso(Kg) / talla (m²)] < 19.**
- c) **Antecedente de fractura de cadera en familiar de 1^{er} grado***
- d) **Antecedente personal de fractura por fragilidad (no provocada por trauma severo) después de los 45 años de edad****
- e) **Tabaquismo activo.**
- f) **Administración de corticosteroides a dosis > 7.5 mg/día (de prednisona o su equivalente) por más de tres meses.**
- g) Sexo femenino.
- h) Deficiencia estrogénica.
- i) Raza blanca caucásica o asiática.
- j) Alto remodelamiento óseo (evidencia por laboratorio de formación y/o resorción ósea aumentadas).
- k) Alcoholismo.

*Estos antecedentes duplican el riesgo de fracturas subsecuentes

** Una fractura de muñeca o de cadera duplica el riesgo de fractura subsecuente y puede aumentar el riesgo hasta 12 veces más en presencia de varias fracturas o colapsos vertebrales.

tres veces más (RR 2.6); en presencia de cinco o más factores de riesgo y densidad ósea disminuida la probabilidad de fractura se incrementa de forma muy notable (RR 27.3)⁴⁹ (Cuadro 3).

En México existe un estudio de factores de riesgo en fracturas que han determinado que en nuestra población la edad avanzada, el peso corporal bajo y el alcoholismo se asocian a fracturas de cadera.^{47,52} Un segundo trabajo de factores de riesgo asociados a masa ósea baja en población mexicana reporta que la edad avanzada, la falta de ejercicio (actividad física) y la alta paridad son determinantes de una masa ósea baja.⁴⁸ Es importante mencionar que no todos los individuos con OP diagnosticada sobre la base de su densidad ósea presenten fracturas. Falta por determinar cuál o cuáles son las diferencias en los factores de riesgo conocidos o en la arquitectura misma del hueso que hacen que un grupo de pacientes con OP diagnosticada de acuerdo con su DMO sufran fracturas y otros no. Se requieren estudios tendientes a la caracterización de estos grupos para poder determinar con mayor exactitud los grupos de alto riesgo y consecutivamente, definir las medidas de prevención de fracturas.

Diagnóstico

Evaluación óptima del paciente en riesgo de osteoporosis

Los objetivos de la evaluación de pacientes en riesgo de osteoporosis son:

Establecer el diagnóstico en forma lo más temprano posible, antes de que se presenten las fracturas, mediante:

- a) Historia clínica y examen físico completos.
 - b) Identificación de factores de riesgo y posibles causas secundarias de osteoporosis.
 - c) Identificación de factores asociados con un aumento en el riesgo de sufrir caídas, especialmente en ancianos.
 - d) Radiografía lateral de la columna torácica y lumbar para detectar fracturas vertebrales (la mayoría ocurren sin dar síntomas).
 - e) Evaluar la masa o densidad ósea por medio de osteodensitometría para establecer el riesgo de fracturas y definir la necesidad de instruir tratamiento.⁷⁰
- Desgraciadamente los factores de riesgo sólo identifican 30% de las mujeres con masa ósea baja en el momento de la menopausia. Los factores de riesgo clínicos para predecir densidad ósea baja, aun en combinación, tienen pobre sensibilidad y especificidad. No obstante estos factores pueden ser usados como un primer paso en el proceso de tomar decisiones.⁷¹ Debe realizarse un examen físico, evaluando el hábitus corporal y cualquier evidencia de pérdida de estatura o cifosis.

Pruebas de laboratorio recomendadas

Debe considerarse la necesidad de una evaluación por laboratorio de pruebas básicas de sangre y orina así como un perfil bioquímico completo. el Cuadro 4 present algunas de las causas más frecuentes de osteoporosis secundaria⁵⁸ y las pruebas de laboratorio que orientan a su diagnóstico.

Cuadro 2. Factores de riesgo que aumentan la posibilidad de presentar caídas
(se señalan en negrita los más importantes o “mayores”)

- a) Deterioro del estado físico, funcional o ambos como: una marcha lenta, incapacidad para levantarse de una silla sin usar los brazos, inmovilización prolongada.
- b) Estados confusionales crónicos (demencia).
- c) Disminución de agudeza visual.
- d) Administración de fármacos: benzodiacepinas de acción prolongada, antihipertensivos, antidepresivos, analgésicos opiáceos y otros que pueden inducir mareo o hipotensión ortostática.
- e) **Deterioro del estado general por enfermedades crónicas concomitantes.**

Cuadro 3. Causas de osteoporosis secundaria.⁵⁸

- a) Hipogonadismo masculino y femenino.
- b) Enfermedades endocrinas: tirotoxicosis, hiperparatiroidismo, síndrome de Cushing, diabetes mellitus tipo-1, hiperprolactinemia y otras.
- c) Transtornos gastrointestinales: gastrectomía, síndrome de malabsorción intestinal (enfermedad celiaca y enfermedad inflamatoria intestinal crónica).
- d) Enfermedades reumáticas: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante.
- f) Otras: esclerosis, múltiple, escoliosis idiopática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, nutrición parenteral, anorexia nerviosa, insuficiencia renal y hepatopatías crónicas, hipercalcemia idiopática, trasplante de órganos, fibrosis quística, sarcoidosis, alcoholismo.
- g) Administración prolongada de medicamentos como: glucocorticoides, hormonas tiroideas en exeso, anticonvulsivantes, heparina, ciclosporina y metotrexato.
- h) Enfermedades genéticas: osteogénesis imperfecta.

El estudio del metabolismo mineral debe incluir la valoración del calcio y fósforo séricos, así como la excreción urinaria de calcio en 24h y el índice calcio/creatinina en orina de 2h en ayuno. En el paciente con osteoporosis el calcio y el fósforo se encuentran dentro de los límites normales, por lo que una alteración de estos resultados sugiere la presencia de otras enfermedades específicas como el hiperparatiroidismo o la osteomalacia.⁷²

En principio, no es indispensable valorar los niveles séricos de hormona paratiroidea (PTH) o de 25 OH- vitamina D. Éstos deben indicarse sólo si existen otras evidencias clínicas que lo justifiquen. Algunos estudios sugieren que en la población de edad avanzada y especialmente en aquellas personas con pobre exposición a la luz solar el déficit de vitamina D es muy frecuente.

En estos casos la valoración de 25, OH- vitamina D puede incluirse en el estudio del paciente.⁷³

Estudios radiográficos

La radiografía es la técnica más adecuada para la evaluación de las fracturas, aunque éstas no son un método confiable para el diagnóstico temprano de osteoporosis, ya que se requiere una pérdida de masa ósea entre el 30 a 40% para los signos radiológicos de osteopenia sean evidentes.

La mejor región esquelética para el estudio radiológico de la osteoporosis es la proyección lateral de columna dorsolumbar. Las alteraciones radiológicas características de la osteoporosis de la columna son la deformidad de los cuerpos vertebrales: acunamiento, biconcavidad y colapso vertebral. En la última década se ha reconocido la utilidad de este estudio en todo individuo con sospecha de osteoporosis, especialmente en mujeres posmenopáusicas delgadas (índice de masa corporal < 27, > 60 años y que hayan disminuido su estatura,⁷⁵ ya que permite detectar fracturas vertebrales aun cuando el individuo no haya presentado síntomas. Una mujer posmenopáusica que ya tuvo una fractura vertebral tiene un riesgo tres cinco veces mayor de tener otras fracturas vertebrales y doble riesgo de tener una fractura de cadera, así como una mujer que tiene tres o más aplastamientos vertebrales tiene un riesgo 10 a 12 veces mayor de tener fracturas vertebrales a futuro^{41,53-57} y mayor mortalidad.⁷⁶⁻⁷⁹

La morfometría vertebral es un método de evaluación **cuantitativo** de la deformidad vertebral y de las fracturas. La reducción de alguna de las alturas vertebrales en tres o más desviaciones estándar (DE) respecto a los valores esperados define una fractura vertebral. Se define como nueva fractura cuando el seguimiento del paciente se observa una reducción > 20% de alguna de las alturas vertebrales.⁸⁰ No se ha logrado que la morfometría vertebral cuantitativa esté dis-

Cuadro 4. Causa más frecuentes de masa ósea baja y las pruebas de laboratorio sugeridas para su evaluación.

Entidad	Pruebas sugeridas
Hipertiroidismo	TSH, T4 libre
Hiperparatiroidismo primario	Calcio sérico, PTH
Diabetes mellitus tipo 1	Enzimas hepáticas
Hepatopatías crónicas	Orina y Depuración de creatinina
Insuficiencia renal crónica	* Prolactina, LH, testosterona
Hiperprolactinemia	* Cortisol libre urinario
Síndrome de Cushing	* Testosterona, LH
Hipogonadismo	* Proteínas séricas y urinarias
Mieloma múltiple y macroglobulinemia	y electroforesis de proteínas
Deficiencia de hormona de crecimiento de adulto	* Hormona de crecimiento inducida por insulina
Síndrome de mala absorción intestinal	* Grasa de heces

* Pruebas especiales

ponible para la mayoría de los médicos clínicos, sin embargo, ya se han establecido valores normales de alturas, áreas e índice de deformidad vertebral en mujeres mexicanas sanas para poder ser empleados en estudios de morfometría vertebral.⁸¹

Existen diversos índices para la evaluación *cualitativa* de las deformidades vertebrales, entre los más aceptados se encuentra el Índice de Deformidad Vertebral de Genant que clasifica la deformidad de cada cuerpo vertebral del 0 al 3.⁸² Se sugiere repetir las radiografías cada dos o tres años o antes, si existiera la sospecha de nuevas fracturas.

Diagnóstico de la osteoporosis

La medición más comúnmente utilizada para diagnosticar osteoporosis y predecir el riesgo de fractura se basa en la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) que es determinada principalmente por el contenido mineral del hueso (CMO) en un área conocida.⁸³

Las mediciones DMO en columna y cadera (esqueleto axial) han mostrado correlacionar fuertemente con el riesgo de fracturas.⁸⁴⁻⁸⁶ Se han desarrollado diferentes técnicas para evaluar la DMO en múltiples sitios de esqueleto incluyendo el antebrazo, talón, tibia, rótula, falanges de dedos (esqueleto periférico) además de la cadera y la columna.

Elección del método de medición de masa ósea

Bajo el término densitometría se incluyen varias técnicas diagnósticas que permiten cuantificar con exactitud y precisión el CMO y la DMO. La técnica más utilizada es la absorciometría dual de rayos-x (DXA) tanto axial como periférica, sin embargo, también se emplea en una menor proporción tomografía computarizada cuantitativa (QCT) y técnicas de absorciometría radiológica de falanges (RA).⁸⁷ En la elección del método más adecuado se debe tener en cuenta su rendimiento diagnóstico, como es el error de precisión, su exactitud y capacidad para evaluar el esqueleto axial o periférico con una mayor proporción de hueso cortical refleja de una forma más limitada que el esqueleto axial, los cambios derivados del envejecimiento, de las enfermedades óseas metabólicas o de los tratamientos y por lo tanto la densitometría periférica tiene aplicaciones clínicas más limitadas que las mediciones axiales. La densitometría por DXA es actualmente el estándar de oro para la evaluación de la resistencia ósea y la determinación del riesgo de fracturas.

Las mediciones de masa ósea por densitometría tienen tres aplicaciones en la osteoporosis:

- a) Diagnóstico:** compara el resultado de la medición de DMO con el valor promedio de una población sana de referencia.
- b) Pronóstico** de la enfermedad, evaluando el riesgo de fractura y **c) Seguimiento** de los cambios, que se producen de forma natural o producidos por el tratamiento.^{31,71-74}

Interpretación de los resultados de la densitometría

La OMS seleccionó el valor T (T-score) para diagnosticar osteoporosis. El T-score es la medida expresada en desviaciones estandar (DE) por abajo o arriba del promedio del valor de DMO de mujeres caucásicas jóvenes sanas.³¹ En general, el cambio en la DMO de una DE equivale a un cambio del 12% aproximadamente en la densidad ósea, es decir: una DE significa que la DMO ha disminuido alrededor del 12% con respecto a la DMO promedio de la población joven.⁷¹ Los criterios de la OMS se muestran en el Cuadro 5. No existe un punto de corte exacto en DMO que permitiera identificar a los individuos que van a sufrir una fractura. Se acepta que a menor densidad ósea es mayor el riesgo de fractura. Los criterios diagnósticos de la OMS fueron propuestos para evaluar riesgo de fractura de cadera en mujeres blancas caucásicas empleando medición de masa ósea con DXA. El mismo valor absoluto de DMO (después de ajustar para un tamaño corporal mayor) puede provisionalmente ser empleado en el hombre.⁸² Sin embargo, no es claro si estos criterios pueden ser aplicables en mujeres de otras razas, otros sitios anatómicos (columna, antebrazo, calcáneo) o a otras técnicas de medición de la masa ósea que no sea DXA (ultrasonido o QCT).⁸⁸ Estos criterios tampoco deben ser utilizados para evaluar el riesgo de fractura en niños o adolescentes que todavía no alcanzan su masa ósea “pico”.

¿Cuál región del esqueleto debe medirse?

Las regiones que han demostrado ser de mayor utilidad por osteodensitometría DXA son: la columna lumbar en la proyección antero-posterior (AP) y el tercio proximal del fémur. Todas las regiones tienen valor predictivo sobre las fracturas en otras áreas del esqueleto, sin embargo, la columna es especialmente útil en predecir fracturas vertebrales y la densitometría de cuello femoral o fémur total para predecir fractura de cadera.⁸²

Cuadro 5. Guías de la OMS para la interpretación de la medición de DMO

T- score (DE)*	Interpretación
>-1	Normal
-1.01a - 2.49	Osteopenia
<2.5	Osteoporosis
<-2.5+ 1 o más fracturas por fragilidad	Osteoporosis establecida o grave

*Los resultados (T-score) se comparan con el promedio de mujeres caucásicas adultas y jóvenes normales controles

Cuadro 6. Fuentes de error en la medición de DMO por DXA

1. Osteomalacia.
2. Osteoartritis (osteófitos, esclerosis de plataformas vertebrales).
3. Calcificaciones vasculares.
4. Sobreposición de objetos metálicos.
5. Medios de contraste (enemas de bario, mielogramas).
6. Fracturas previas (columna, muñeca, cadera).
7. Escoliosis severa.
8. Lesiones líticas o blásticas en vértebras (metástasis, enfermedad de Pott).
9. Enfermedad de Scheurman.
10. Displasias esqueléticas, acondroplasia.
11. Cambios posquirúrgicos en columna (laminectomía y artrodesis).
12. Calibración inadecuada del densitómetro.

Existe una serie de condiciones (*Cuadro 6*) que pueden producir imprecisiones en la medición de la DMO de columna y convertir los resultados del fémur en una alternativa importante. El interés sobre el fémur proximal ha aumentado ya que es particularmente importante para la predicción del riesgo de fractura de cadera.^{31,86-88}

En los primeros años después de la menopausia se observa mayor pérdida de hueso trabecular, por ello el sitio más importante a medir por densitometría es la columna lumbar; después de los 65 años el fémur es clínicamente más importante, debido al impacto sobre la salud que tiene la fractura de cadera. Es por ello que el fémur puede ser eventualmente la región de elección para la medición de DMO en el anciano. Por otro lado, los cambios de osteoartritis en la columna vertebral aplastamientos vertebrales (fracturas) del anciano elevan artificialmente la lectura de DMO y hacen que disminuya su especificidad.

Las mediciones DXA del cuerpo entero proporcionan además de la DMO, una indicación del contenido mineral óseo (CMO) total y valores regionales (brazos, tronco, piernas) además de contenido de masa muscular y grasa corporal. Sin embargo, por su baja especificidad y sensibilidad no son recomendables para el diagnóstico y seguimiento de osteoporosis. La medición del cuerpo entero es recomendable cuando se evalúa la osteoporosis secundaria.⁷³

La medición por DXA de regiones periféricas (calcáneo y radio) se puede aplicar para el diagnóstico de osteoporosis y la predicción de fracturas de cualquier sitio del esqueleto. La medición por DXA del antebrazo es probablemente de mayor interés en la valoración del riesgo de fractura del antebrazo. El valor de DMO del radio ultradistal, que contiene hueso trabecular predominantemente, mantiene una buena correlación con los resultados obtenidos en la medición de los cuerpos vertebrales en columna lumbar. De igual forma los valores DXA del calcáneo, que es un hueso de contenido básicamente trabecular, correlaciona con los valores DXA del cuello femoral por estar sometido a cargas parecidas.⁸⁶ Las mediciones en el antebrazo o el talón por DXA no substituyen a las mediciones de DMO en columna o fémur. Se recomienda el uso de las mediciones DXA periféricas como métodos de tamizaje de poblaciones en riesgo, para ser evaluados posteriormente con mediciones DXA axiales (columna y cadera). Cuando esto no es posible, se pueden utilizar

para tomar decisiones terapéuticas en el paciente, sin embargo, su utilidad en el seguimiento es limitada.

¿A quién se le debe realizar una densitometría?

La DMO está indicada siempre que sus resultados puedan influir en la toma de una decisión clínica. Se debe recomendar densitometría ósea a sujetos con factores de riesgo. Las indicaciones para este estudio se encuentran en el *Cuadro 7*. Organizaciones internacionales como la OMS, la “National Osteoporosis Foundation” de Estados Unidos de Norteamérica y la “International Osteoporosis Foundation” **no** recomiendan el escrutinio indiscriminado masivo a mujeres posmenopáusicas.^{31,86-88} Se recomienda realizar una evaluación individualizada de cada paciente, hasta no contar con evidencias suficientes que apoyen la utilidad (costo-efectividad) de escrutinios en población general y de la eficacia del inicio temprano de fármacos preventivos. **Se debe considerar la medición de DMO cuando ésta sea de ayuda para decidir el inicio del tratamiento de la osteoporosis.**⁷¹

En cuanto a la decisión de efectuar la medición en un paciente individual, ésta debe basarse en la evidencia actual que la frecuencia de fracturas se incrementa con la edad y con la presencia de factores de riesgo adicionales.

¿Cuándo no se debe realizar estudio de densitometría?

a) Cuando la decisión de tratar al paciente no va a modificarse por la medición de DMO ya que ésta representará un gasto adicional, de igual forma, no debe efectuarse la medición de masa ósea: **b)** Cuando el paciente no está dispuesto a seguir las indicaciones derivadas de la medición. **c)** Mujeres embarazadas o en sospecha de embarazo. **d)** Cuando la estandarización y los controles de calidad del centro de densitometría sean insuficientes para asegurar resultados precisos.

Factores que deben considerarse al interpretar estudios de densitometría

a) El T-score se utilizó originalmente en la evaluación de la DMO en la cadera por DXA, sin embargo, ha sido aplicado en otras regiones esqueléticas y con otras tecnologías dife-

Cuadro 7. Indicaciones para densitometría ósea

Personas en riesgo de pérdida ósea:

1. Evidencia radiográfica de osteopenia.
2. Deformidades vertebrales (acuñamiento, colapso y escoliosis).
3. Pérdida de estatura o cifosis torácica progresiva.
4. Antecedente de fractura por trauma mínimo.
5. Corticoterapia prolongada (< 2 meses).
6. Hipogonadismo en cualquier sexo.
7. Enfermedades crónicas asociadas con osteoporosis.
8. Antecedente materno de fractura de cadera.
9. Índice de masa corporal bajo (< 19).
10. Indecisión sobre el inicio de tratamiento.

Si la decisión respecto al tratamiento depende de los resultados

Personas con osteoporosis conocida:

1. Para establecer un valor inicial.
2. Para seguimiento de la progresión de la enfermedad o tratamiento.

rentes a DXA para definir umbrales diagnósticos. Esto condiciona que no obtengan datos comparables entre diferentes regiones y técnicas.⁸⁸

b) En 20 a 25% de los casos no se encuentra correlación entre las mediciones de la columna lumbar y el cuello femoral, cuando exista discrepancia entre los dos sitios se debe utilizar el valor más bajo para el diagnóstico.

c) Habitualmente la DMO de la comunidad lumbar puede ser medida con más precisión y los cambios posmenopáusicos tempranos y los efectos de tratamiento pueden ser detectados más rápidamente que en otras regiones esqueléticas.

d) En mujeres > 65 años los cambios degenerativos en la columna lumbar pueden elevar artificialmente la DMO, por lo tanto en estas mujeres el cuello femoral puede ser el mejor sitio para evaluar la DMO.

e) Para la mujer con DMO inicial normal, las determinaciones subsiguientes pueden hacerse en intervalos de 3 a 5 años.

f) En pacientes con DMO baja, que no han iniciado tratamiento, puede realizarse un estudio de seguimiento entre dos y tres años. En pacientes con pérdida de masa ósea acelerada pueden requerir mediciones cada seis meses (por ejemplo cuando reciben corticoesteroides a dosis altas). En las mujeres con osteoporosis se recomienda repetir la DMO después del primer año de tratamiento.

g) Los criterios diagnósticos por densitometría ósea no deben ser utilizados necesariamente con niveles de intervención terapéutica.⁸⁸ Sin embargo, el clínico puede utilizar esta definición diagnóstica y basar su decisión acerca de iniciar tratamiento evaluando la presencia de otros factores de riesgo adicionales en cada paciente individual.

Recomendaciones para el uso clínico de la densitometría

a) Los valores obtenidos por diferentes equipos, modelos y marcas de densitómetros no son equiparables, y se necesita conocer de cada uno de ellos sus propios valores de referencia. Algunas organizaciones han estado trabajando en establecer un estándar de comparación entre los diferentes equipos y regiones esqueléticas para la evaluación de riesgo de fractura de cadera.

b) Se ha sugerido que el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis deben depender de una evaluación basada en

riesgos de fractura más que sólo en la medición de un T-score.

c) La mayoría de los centros de densitometría en nuestro país no utiliza valores de referencia de población mexicana y emplean valores de referencia de otras poblaciones aportados por los fabricantes de los equipos de densitometría. Existen factores raciales, genéticos y ambientales que tienen gran importancia en la DMO de nuestra población que la hacen diferentes a otros grupos raciales. Se espera que en el futuro próximo los equipos de densitometría en nuestro país puedan contar con valores de referencia adecuados para la población mexicana.

Recomendaciones para el informe de densitometría

El informe de densitometría debe contener los datos objetivos de la medición de DMO y la estimación del riesgo de fracturas dependiente de la masa ósea, sin introducir evaluaciones de otras condiciones clínicas o necesidad de tratamientos específicos. Todo reporte de densitometría debe indicar el error de precisión del equipo de medición utilizado, para que el clínico pueda interpretar adecuadamente los cambios reales que se han producido en el paciente por la edad o por los efectos del tratamiento instituido.

Papel del Ultrasonido Cuantitativo en la evaluación de los pacientes con osteoporosis

El Ultrasonido Cuantitativo (QUS) es una técnica que utiliza como principio la transmisión del sonido a través del tejido óseo cortical y trabecular. Los parámetros del QUS dependen, por lo tanto, no sólo de la masa ósea, sino también de la estructura, calidad y arquitectura del hueso.⁸⁹

Estudios prospectivos recientes empleando QUS en el calcáneo han logrado predecir la fractura de cadera y todas las fracturas no vertebrales también como lo hace DXA en el cuello femoral pero la baja precisión del QUS limita su uso para el seguimiento. El QUS en calcáneo y DXA de cuello femoral proporcionan información independiente sobre riesgo de fractura de cadera mejor que DXA de columna.⁹⁰

La mayoría de los estudios clínicos de terapéutica farmacológica han utilizado DXA. Sólo en escasos ejemplos se ha utilizado al QUS para diagnóstico y seguimiento para tales

propósitos. En los trabajos realizados con QUS, aún no hay certeza de que los resultados puedan ser confiables en aquellos pacientes con riesgo alto de fractura y no hay datos suficientes para recomendar su empleo en el seguimiento de pacientes en tratamiento.⁷¹ Se recomienda al QUS como método de escrutinio en pacientes con riesgo potencial de tener masa ósea baja.^{74,86}

El QUS puede utilizarse para el estudio de pacientes en lugares donde no se tiene acceso a la metodología DXA. En los casos con resultados por arriba del promedio normal, pueden no requerirse estudios adicionales. En pacientes con resultados de QUS por debajo de lo normal, deben ser referidos a los centros con equipos DXA para su estudio.

Otros métodos de medición de la masa ósea

Radioabsorciometría (RA)

Es un método de medición de masa ósea de las falanges de la mano. Emplea para su medición una radiografía de la mano tomada junto con una cuña de aluminio calibrada con densidades conocidas. La placa es enviada a un centro especializado donde mediante un análisis computarizado de comparación de densidades se determina la cantidad de masa ósea en las falanges. Es un método de medición de DMO que puede emplearse como método de tamizaje de poblaciones de riesgo. No ha probado ser útil en el seguimiento de los pacientes⁷¹ y no ha alcanzado gran difusión en nuestro país ante la disponibilidad de otros métodos de diagnóstico más precisos.

Tomografía Computarizada Cuantitativa (QTC)

Requiere de un programa de cómputo especial que permite comparar densidades conocidas con el tejido óseo. Mide densidades reales ya que es el único método que cuantifica en g/cm³ de masa ósea, sin embargo, tiene un error de precisión mayor de las mediciones por DXA y su exactitud es menor. Los niveles de irradiación y costo son mayores y su uso se limita a la medición de la columna lumbar. No se ha logrado aún medir el cuello femoral con esta técnica. Está indicado en el paciente con cambios artrósicos severos en columna ya que permite la medición independiente de hueso trabecular y cortical.⁸⁶ Algunos equipos de QCT periféricos pueden medir la masa ósea apendicular,⁹¹ sin embargo, este tipo de equipos no ha logrado difundirse en nuestro país.

Papel de los marcadores bioquímicos de remodelado óseo

El remodelado óseo puede ser evaluado mediante la medición de marcadores bioquímicos de remodelado óseo (MBRO) en sangre o en orina. Estos marcadores incluyen fosfatasa alcalina fracción ósea, y osteocalcina, como índices de formación ósea, mientras que los niveles urinarios de piridinolinas, deoxipiridinolinas y los niveles séricos y uri-

narios de telopéptidos de colágena tipo-1 (CTX y NTX) se emplean como marcadores de resorción ósea.⁹²⁻⁹⁴

Los MBRO han demostrado ser herramientas extremadamente valiosas en estudios de investigación clínica en grupos de pacientes con enfermedades óseas metabólicas, pero su empleo en pacientes individuales se ve limitado por la gran variabilidad en los resultados.

El diagnóstico de osteoporosis se define como un déficit en la DMO y/o la presencia de fracturas por fragilidad y, por lo tanto, el diagnóstico no debe ser basado en los niveles de MBRO.⁹⁴ En el momento actual, el uso clínico más apropiado de los MBRO es el seguimiento del paciente a corto plazo (de tres a seis meses) para determinar si el tratamiento instalado ha sido efectivo, al normalizarse las evidencias de remodelado excesivo.

Los MBRO tienen un gran potencial en el manejo clínico de los pacientes con osteoporosis, sin embargo basados en la información actualmente disponible, no se pueden hacer recomendaciones a favor o en contra del uso de los actuales marcadores.⁹⁴

Seguimiento de la respuesta al tratamiento

El objetivo final de todo tratamiento para la osteoporosis es la prevención de fracturas. Los objetivos del seguimiento son: determinar la respuesta al tratamiento y aumentar la adhesión a su esquema terapéutico. Tradicionalmente la densitometría ósea y los MBRO se han utilizado para el seguimiento de los cambios que se dan por la pérdida ósea natural o aquellos obtenidos por un determinado tratamiento. Sin embargo, el seguimiento por densitometría o la medición de MBRO no han demostrado ser efectivos para mejorar la adhesión de los pacientes a su tratamiento y se requiere más investigación sobre cómo mejorar la adhesión del paciente a su tratamiento.⁷¹

El estudio Clínico de Intervención de Fracturas (FIT)¹⁴¹ mostró un problema adicional con el seguimiento: el fenómeno estadístico de “regresión a la media”. En este estudio entre más grande la pérdida en el primer año, mayor la ganancia en el segundo. Por lo tanto, no se debe cambiar o suspender un tratamiento con eficacia demostrada, sólo debido a que presentó una pérdida modesta de DMO o presentó tendencias adversas en los MBRO.⁹⁵ Los pacientes que no presentan una ganancia ósea como la esperada deben investigarse en busca de aspectos como una pobre adhesión al tratamiento; toma inadecuada del mismo (por ejemplo, alendronato o risedronato junto con los alimentos); causas no controladas de OP secundaria, etc.

Prevención y tratamiento

La importancia de la OP como enfermedad en el adulto de edad avanzada y el impacto de las fracturas relacionadas con ella, demandan la implementación de una serie de medidas preventivas. La prevención primaria es la realizada durante

las etapas tempranas de la vida y procura influir sobre la adquisición del pico de masa ósea. La secundaria se realiza en aquellos momentos en que aumenta la pérdida de masa ósea y consiste en medidas para evitarla.

El reto de intervención temprana es desarrollar estrategias para abordar a mujeres que aún no tienen OP, pero que tienen el riesgo más alto para desarrollarla: esta es la mujer que tiene una masa ósea baja o una acelerada pérdida de hueso. Un programa de prevención efectivo consiste de tres aspectos fundamentales:

1. Asegurar que se alcance óptimo pico de masa ósea durante la niñez, adolescencia y adultez temprana. Aunque el máximo desarrollo de la masa ósea se encuentra fuertemente influenciado por cuestiones genéticas, existen otros factores importantes que pueden ser controlados, dentro de los que se encuentran:

a) Consumir una dieta con el contenido adecuado de calcio.
b) Mantener una nutrición adecuada en general, con un suficiente aporte de proteína, energía y vitamina D.

c) La práctica regular de ejercicio.

2. Mantener la masa ósea alcanzada. Para esto se requiere de:

a) Lo señalado en el punto anterior y,

b) Eliminar algunos factores tóxicos como el alcohol y el tabaco.

c) Evitar el consumo excesivo de cafeína, proteínas de origen animal y sodio.

d) Limitar el empleo de medicamentos que afecten la biodisponibilidad o aumenten la excreción de calcio.

3. Contrarrestar el proceso de pérdida del hueso relacionado con la edad que ocurre de forma natural después de los 40 a 45 años de edad y que en las mujeres se presenta de forma acelerada después de la menopausia. Para este fin, es necesario:

a) Lo señalado en el punto anterior y,

b) Terapia de remplazo hormonal cuando esté indicada, o bien,

c) Otras medidas farmacológicas.

Recomendaciones no farmacológicas

Incluyen diversas recomendaciones de salud pública, aplicables a la población en general. El seguirlas puede resultar en beneficios para la salud, no sólo en el ámbito óseo, sino, también en otros aparatos y sistemas. Aquí sólo se presentan las que son aplicables a la mayoría de los casos. Puede haber recomendaciones específicas para pacientes individuales. En ellos, habrá que personalizar las indicaciones.

a) Aspectos nutricionales que intervienen para alcanzar el máximo desarrollo de la masa ósea. El crecimiento del tamaño y resistencia de los huesos ocurre durante la niñez, pero la acumulación de hueso se completa hasta la tercera década de la vida, después de que cesa el crecimiento lineal. La masa ósea que se alcanza en etapas tempranas de la vida, es tal vez el factor determinante más importante, de la salud ósea se alcanza entre los 20 y 30 años.

El peso corporal es un indicador de gran importancia de la cantidad total de hueso. A mayor peso la densidad mineral ósea total del cuerpo es mayor. Las mujeres delgadas o de bajo peso son más susceptibles a presentar OP.

Los factores genéticos tienen una fuerte y predominante influencia sobre el máximo desarrollo de masa ósea, pero factores fisiológicos, ambientales y estilos de vida modificables pueden también jugar un papel importante. Entre éstos se encuentran una nutrición adecuada (aporte adecuado de calcio, vitamina D, energía y proteínas), peso corporal y actividad física.⁹⁶ Alcanzar el máximo desarrollo de masa ósea en etapas tempranas de la vida es una meta importante para reducir el impacto de la pérdida de hueso relacionada con el envejecimiento. La actividad física y el calcio dietético desempeñan una función de gran importancia para conservar el hueso formado durante la tercera década de la vida.

La suplementación de calcio en niveles por arriba del consumo habitual han demostrado incremento de masa ósea en niños y adolescentes y reducción en la pérdida de hueso asociada a la edad.^{59,60} Sin embargo, el alto consumo de calcio tiene un pobre efecto protector contra la pérdida de hueso en el periodo inmediato a la posmenopausia.⁹⁷

Diversos estudios han demostrado que un consumo adecuado de calcio con dieta o suplementos aumenta la densidad con masa ósea y reduce las fracturas vertebrales y no vertebrales, por tanto, se recomienda que las personas de edad avanzada conserven un equilibrio tan positivo de calcio como sea posible, satisfaciendo cuando menos las recomendaciones dietéticas diarias.⁶¹

Existe consenso en que un adecuado consumo de calcio y vitamina D son necesarios para el óptimo desarrollo del pico de masa ósea y para preservar la salud ósea a lo largo de la vida. La suplementación de estos dos componentes en formas biodisponibles puede ser necesaria en individuos que no alcancen las cantidades diarias recomendadas a través de la dieta.^{61,96} Una buena nutrición en general es importante, pues la deficiencia de vitaminas (D, B₆, B₁₂ y K) puede contribuir al riesgo de OP y su deficiencia debe evitarse.⁹⁸⁻¹⁰⁰

b) Calcio. El calcio es el nutrimento específico más importante para alcanzar el pico de masa ósea, prevenir y tratar la OP. Los individuos que han tenido una ingestión suficiente de calcio durante toda su vida, son menos susceptibles a presentar osteoporosis en edades avanzadas.

A partir de la cuarta a quinta décadas, y fundamentalmente en la edad de desarrollo de la osteoporosis, una dieta adecuada de calcio sigue siendo necesaria para minimizar las pérdidas óseas.

Factores que disminuyen la absorción intestinal de calcio:

- Carencia de vitamina D (más común conforme avanza la edad)

- Dietas con alto contenido de:

- Fibra

- Oxalatos - formación de oxalatos de calcio insolubles en el tracto digestivo, fuentes de ácido oxálico: espinacas, acelgas, betabel, cocoa.

Cuadro 8. Recomendaciones del consumo diario de calcio (mg/día)

	RDA (EUA)	INCMNSZ (1997)	Consensus Development Conference*	Consensus Development Conference*
Lactantes	400-600	450-600	—	—
Niños 1-10 años	800	800	—	800-1200
Adolescentes y adultos jóvenes 11-24 años	1200	1000	1200	1200-1500
Adultos 25-50 años	800	800	1000	1000
> 51 años	800			
Embarazo y lactancia	1200	1200		
Mujeres en la posmenopausia	800	800	1500	1000< 65 años con TRH*** 1500 SIN TRH*** y >65 años

*Fundación Europea de Osteoporosis y Enfermedad Ósea, 1993

** National Institute of Health, 1994

RDA Food and Nutrition Board, National Research Council: Recommended Dietary Allowances, 10th de Washington, DC: National Academy Press; 1989.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, 1997

*** TRH = Terapia de reemplazo hormonal

-Fitatos - formación de fitato de calcio insoluble en el tracto digestivo, fuentes de ácido fítico: cáscara de cereales.

•Excesivo consumo de proteínas de origen animal, sal y cafeína, que se relaciona con mayor excreción urinaria de calcio.

•Medio alcalino - el calcio con el fósforo forma fosfato de calcio insoluble.

Factores que aumentan la absorción intestinal de calcio:

• Vitamina D que tien un efecto directo sobre la absorción de calcio en el ámbito intestinal

• Embarazo y lactancia

A menudo la ingesta de calcio no satisface la recomendación dietética diaria para la edad, especialmente en las mujeres. Se estima que sólo 25% de los niños y 10% de las niñas de 9 a17 años alcanzan a cubrir su recomendación de calcio (1,200 a 1,500 mg/día). Los factores que contribuyen al bajo consumo de calcio son: la restricción de productos lácteos y un alto consumo de bebidas con bajo contenido de calcio como los refrescos. Las mujeres adolescentes y las adultas, consumen menos de dos terceras partes de las recomendaciones diarias,^{98,101} es decir, que tienen un consumo de calcio, de acuerdo a diversas fuentes.

Para cubrir los requerimientos, es recomendable alcanzar las necesidades diarias de calcio dietético, principalmente a través de productos lácteos (*Cuadro 9*). Las personas con intolerancia a la lactosa pueden consumir en lugar de leche yogurt o leche deslactosada.

Los suplementos de calcio (que se discuten abajo) deben indicarse cuando la aportación dietética del calcio no alcance las cantidades diarias recomendadas. Los suplementos se absorben mejor cuando se toman junto con los alimentos y en dosis divididas.⁶¹

c) Vitamina D. El aporte principal de la vitamina D puede aportarse dietéticamente, pero pocos alimentos la contienen. El huevo y los productos lácteos son pobres en vitaminas D. Sólo algunas leches, margarinas, mantequillas y cereales están mínimamente suplementados con vitamina D2.

La deficiencia de vitamina D puede ser de carácter extrínseco por disminución de síntesis cutánea, alteración en el aporte dietético o ambas, lo cual puede afectar el desarrollo de los huesos, contribuyendo a la baja masa ósea.

El envejecimiento produce una disminución casi lineal en los niveles séricos de vitamina D, debido a una menor síntesis cutánea por una baja exposición al sol, por un menor aporte dietético, baja producción de vitamina D activa en el ámbito renal y una disminución de la capacidad de absorción intestinal. Esta disminución condiciona en las personas de edad avanzada, una prevalencia elevada de deficiencia de vitamina D, la cual conduce a una baja absorción de calcio, acelerada pérdida de hueso y a un mayor riesgo de fracturas, especialmente de la cadera. Los requerimientos dietéticos de vitamina D son prácticamente nulos, si existe una adecuada exposición al sol (*Cuadro 10*).⁶¹

Los infantes y niños que consumen leche tienen un adecuado consumo de vitamina D ya que ésta se encuentra adicionada con la misma. Durante la adolescencia cuando el consumo de productos lácteos disminuye, la ingesta de vitamina D no es adecuada y esto puede afectar de manera adversa la absorción de calcio. Tanto el calcio como la vitamina D son nutrientes críticos para la optimización de la masa ósea. El consumo recomendado de vitamina D por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos para adultos es de 400 a 600 UI/día, el cual se puede aumentar hasta 800 en personas de edad avanzada.

En mujeres, el periodo de lactancia produce una pérdida ósea transitoria, por lo que es recomendable el aporte apropiado de calcio y vitamina D durante esta época. También es conveniente que las mujeres posmenopáusicas mantengan un ingreso óptimo de calcio y vitamina D (aunque puede no bastar para evitar la pérdida ósea en etapas tempranas) y se debe recomendar que las personas de edad avanzada consuman 1,500 mg de calcio y 800 UI de vitamina D al día (*Cuadro 11*).^{98,99} Es especialmente importante la suplementación de calcio y vitamina D en individuos con bajo consumo dietético y aquellos que se encuentran confinados en lugares cerrados y no se exponen lo suficiente a la luz del sol. El tratamiento óptimo de la OP con cualquier tipo de medicamento también requiere de alcanzar las recomendaciones diarias de calcio y vitamina D. Un alto consumo de proteína, cafeína y sodio puede afectar negativamente el balance de calcio pero su efecto no parece ser importante cuando hay consumo adecuado del mismo.

d) Proteínas. Las proteínas son componentes estructurales importantes del hueso. En modelos animales se ha demostrado que la deficiencia proteínica conduce a una baja masa ósea y OP. El aporte inadecuado de proteínas juega un papel central en la patogénesis del retraso de crecimiento óseo y en la baja masa ósea observada en personas desnutridas. También puede comprometer la calidad del hueso, especialmente en las personas de edad avanzada en las que es común este bajo consumo y la desnutrición proteínica. Sin embargo, la relación entre el consumo de proteínas y la OP es controversial. En algunos estudios el consumo excesivo de proteínas de origen animal ha sido implicado con el balance negativo de calcio, pues causa aumento de la excreción urinaria (40 g de proteína de origen animal consumidos causa la pérdida de 40 mg o 1 mmol) del mismo y pérdida ósea. Este efecto es menos importante en personas con ingreso alto de calcio.

Es deseable mantener la ingestión de proteínas dentro de las cantidades diarias recomendadas.

e) Alcohol y cafeína. El consumo de alcohol y bebidas con cafeína (café, té, refrescos de cola) se asocia de forma inconsistente con la disminución de masa ósea y mayor riesgo de fracturas.^{38-41,62,63} La densidad ósea baja en mujeres alcohólicas ha sido documentada, más sin embargo, no ha sido determinada la cantidad diaria de consumo de alcohol que aumenta el riesgo de osteoporosis. Se recomienda evitar el consumo excesivo de alcohol, pero el alcoholismo social (una a dos bebidas) puede no representar ningún riesgo. Algunos estudios sugieren que el consumo de cafeína en grado moderado tiene pocos efectos dañinos en las mujeres jóvenes que consumen calcio en cantidades suficientes, pero en las mujeres de edad avanzada que no compensan la baja absorción intestinal de calcio y se encuentran en balance negativo puede tener un efecto dañino.^{62,63} En adultos, consumir dos tazas de café al día, garantizando cuando menos el consumo de un vaso de leche, puede no representar mayor riesgo.

f) Tabaco. El tabaquismo al igual que el consumo excesivo de alcohol, son posibles factores de riesgo para el desarrollo

de OP, tal vez por los efectos tóxicos de estas sustancias sobre los osteoblastos. El fumar puede tener efectos negativos sobre el desarrollo de masa ósea. Estudios sugieren que las mujeres que fuman una cajetilla de cigarros al día tendrán un déficit promedio de 5 al 10% en la densidad ósea, lo que incrementa el riesgo de fractura.⁶⁶⁻⁶⁹ Se reconoce que las mujeres fumadoras son más delgadas, tienen una menopausia natural más temprana y pueden catabolizar los estrógenos más rápidamente que las no fumadoras. En general se recomienda la abstención de fumadoras. En general se recomienda la abstención de fumar en toda persona (de ambos géneros) susceptible a la OP.

g) Sodio. El consumo elevado de sodio, en particular el que se relaciona con una ingestión baja de calcio, puede contribuir al balance negativo de calcio y al riesgo de OP. Existe una fuerte correlación positiva entre el consumo de sodio y la excreción urinaria de calcio pues cada 2,3 g (100mEq) de sodio consumidos causan la pérdida de 40 mg (1mmol) de calcio en la orina. En general se recomienda limitar el consumo de sodio.

h) Ejercicio. La inmovilidad en grados variables es una causa bien reconocida de pérdida de hueso. La falta de ejercicio y el estilo sedentario de vida que prosigue durante toda la vida, contribuye en grado importante al riesgo de OP y fracturas. La actividad física en etapas tempranas contribuye a alcanzar un mayor pico de masa ósea. Ejercicios de resistencia e impacto son los más benéficos como: levantamiento de pesas, caminata rápida, trotar, esquiar andar en bicicleta. Aunque la información que demuestra la efectividad de estas estrategias en contra de las fracturas óseas es limitada,⁶¹ se puede recomendar en general que toda persona susceptible a la OP y fracturas practique algún tipo de ejercicio.

i) Prevención de caídas. Prevenir accidentes debe ser una prioridad durante toda la vida. Las caídas favorecen la presencia de fracturas independientemente de la masa ósea.⁴⁴ Existen circunstancias de riesgo, que frecuentemente pasan desapercibidas, como el calzado, que debe ser de buen soporte, evitando los tacones altos y los materiales resbaladizos. La agudeza visual debe ser revisada, cuando menos cada dos años y, cuando sea necesario usar lentes, también es recomendable revisar el estado de audición y equilibrio.

Es importante la iluminación adecuada de las áreas en que se efectúan los desplazamientos usualmente y que las escaleras cuenten con barandales o pasamanos, para tener un punto de apoyo adicional. También se recomienda colocar material antiderrapante en cada escalón y en los baños, y cocinas para evitar resbalones y eliminar los obstáculos que existen en el entorno, como los tapetes que no están fijos al piso, juguetes y cables de luz o teléfono, así como animales domésticos.

Los tranquilizantes, inductores del sueño y otros fármacos interfieren con la coordinación y favorecen las caídas. Su administración requiere vigilancia médica y advertir al paciente y su familia de estos riesgos.

j) Protectores de cadera. Son aditamentos semejantes a las conchas que usan los deportistas para protección que se usan

Cuadro 9. Fuentes dietéticas de calcio

Alimento	Porción	Contenido de calcio (mg)
Productos lácteos	1 t (250 ml)	300
Leche		
Yogurt	1 t (125 ml)	225
•Light	1/2 t (125 ml)	150
•Normal		
Queso (tipo)		272
•Manchego	30g	240
•Chihuahua	30g	140
•Oaxaca	30g	84
•Panela	30g	80
•Cottage	1/2 t	
Helado	1/2 t	90
Otros		
Espinaca cocida	1/2 t	120
Sardinas c/hueso	2 piezas	110
Avena	1 t	100
Brócoli cocido	1 t	90
Tortilla	1 pieza	80
Bolillo	1 pieza	30
Huevo	1 pieza	25
Alimentos enriquecidos c/calcio (pan, cereales)	1 porción	160

Tablas de valor nutritivo de los alimentos de mayor consumo el Latinoamerica, INCMNSZ INC Edit. Pax. México: 1996.

Tablas de composición de alimentos. INCMNSZ. Edición de Aniversario. México :1996.

exactamente sobre la región del trocánter mayor. La efectividad de este sistema se basa en que al ocurrir una caída, con traumatismo directo sobre esta región, la fuerza se difunde por el protector y de esta forma, no impacta en un área limitada. Pueden considerarse auxiliares útiles en personas susceptibles que se apegan a su uso.¹⁷⁹

k) Vertebroplastia y xifoplastia. Cuando se demuestra una fractura vertebral en la fase aguda, es posible inyectar metilmetacrilato a través de una cánula, para aumentar el volumen del cuerpo vertebral fracturado, lo cual ha demostrado disminución en el dolor causado por la fractura. Se requieren más estudios, con poblaciones más grandes, para comprobar su eficacia.

Tratamiento farmacológico

Recomendaciones generales

Siempre que se decide algún tratamiento para la osteoporosis, se debe tomar en cuenta lo siguiente:

1. Ser planeado a largo plazo. El efecto protector contra fracturas puede tardar de uno a dos años para hacerse evidente. La terapia de reemplazo hormonal se recomienda por un mínimo de cinco años.
2. Respetar las dosis recomendadas para prevención, tratamiento o ambos, alterar la dosificación recomendada puede conducir a fracasos terapéuticos y/o efectos secundarios.
3. Individualizar el tratamiento de cada paciente que debe ser tratado de acuerdo con su riesgo de presentar fracturas, los beneficios, costos y posibles riesgos de cada terapia.
4. El criterio principal para indicar cualquier tratamiento debe ser disminuir el riesgo de fractura.
5. Umbral de tratamiento: Se recomienda intervención tera-

péutica cuando el resultado de la densitometría muestre un T-Score de -2 , en presencia de factores de riesgo mayores, en especial con fractura previa (que podría ser asintomática en columna vertebral). O bien, en presencia de un T-Score de -2.5 y un factor de riesgo mayor.

6. La edad puede ser otro factor en la planeación de una intervención terapéutica. A mayor edad (en especial después de los 65 años) el riesgo de fractura es mayor y la justificación de diversos tratamientos es clara. En las pacientes más jóvenes (por ejemplo, inicio de la menopausia) puede decidirse el instalar tratamiento en las de mayor riesgo, tomando medidas para asegurar la adhesión al tratamiento en forma prolongada.

Los fármacos para tratar la osteoporosis se pueden clasificar de dos formas, por su efecto en el proceso de resorción y formación del hueso, o bien, por su especificidad de acción, si esto es exclusivamente en el tejido óseo o bien, tienen otras acciones extraesqueléticas, por ejemplo, los estrógenos, los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM's) y la tibolona.

Suplementos de calcio

Los suplementos de calcio deben darse cuando el calcio dietético no aporte las cantidades suficientes diarias recomendadas. Los suplementos son mejor absorbidos cuando se toman junto con alimentos y en dosis divididas. Tanto el carbonato de calcio como el citrato ofrecen un alto contenido de unidad de peso por tableta (40 y 30%, respectivamente). Estudios clínicos han demostrado un efecto positivo de los suplementos de calcio sobre la preservación de la masa ósea en ancianos,¹² aparentemente por un efecto antirresortivo

Cuadro 10. Recomendaciones del consumo diario de calcio (mg/día)

	RDA (EUA)		INCMNSZ	NIH Consensus Development Conference*
Lactantes	300-400		400	—
Niños 1-10 años	400	1 a 3 años	400	—
		4 a 6 años	200	—
Adolescentes y adultos jóvenes 11-24 años	400		—	—
Adultos			400	400 a 600
25-50 años	200		400	800
>51	200			
>65	—			
Embarazo y Lactancia	400			

10µg de colecalciferol (Vitamina D3)= 400 UI de Vitamina D

— No se indica el valor para jóvenes y adultos. Adulto normal obtiene suficiente vitamina D con una adecuada exposición al sol y de la ingestión de pequeñas cantidades en los alimentos. * NIH National Institute of Health 200

débil. Este efecto no se ha encontrado en mujeres en la etapa post-menopáusica temprana,¹³ por lo que no se recomienda como terapia única de dicha etapa. También se ha demostrado que la terapia con suplementos de calcio asociados a vitamina D pueden reducir la frecuencia de fracturas vertebrales¹⁴ y de cadera,^{15,16} de 10 a 27%. Todos los estudios diseñados para evaluar la efectividad de tratamiento con alendronato, calcitonina, raloxifeno y risedronato, añadieron suplementos de calcio y vitamina D. Esto puede dar la pauta para indicarlos en forma concomitante con los demás tratamientos para la osteoporosis.

Los suplementos de calcio pueden causar dispepsia de diversos grados, flatulencia, diarrea o constipación y pueden aumentar el riesgo de litiasis de vías urinarias en pacientes susceptibles. En estos casos conviene administrarse junto con los alimentos, mantener un aporte abundante de líquidos y vigilar la calciuria. Para reducir la hipercalciuria que se presenta en algunos pacientes, puede agregarse una tiacida.

Vitamina D

Su principal efecto biológico es mantener los niveles de calcio sérico dentro de los límites normales. Aumentan (hasta duplicarse) la eficacia con que el intestino absorbe el calcio ingerido.¹⁶⁻¹⁸

Cuadro 11. Fuentes dietéticas de vitamina D

Alimento	Porción	UI
Salmón	30 g	142
Leche enriquecida	1 t	100
Sardinas enlatadas	30 g	85
Hígado de pollo	90 g	45
Yema de huevo	1 pieza	25
Hígado de ternera	90 g	12
Crema	1 cucharada	8
Mantequilla	1 cucharada	1.4

USDA: Composition of foods, Handbook No. 8 Series, Washington, D.C.: ARS, USDA; 1976-1986

Su asociación a suplementos de calcio se asocia a preservación de la masa ósea y reducción del riesgo de fracturas.¹⁴⁻¹⁶ Tiene pocos efectos indeseables a las dosis recomendadas.

Análogos de vitamina D

El calcitriol y el alfalcidol son análogos sintéticos de la vitamina D. Ambos agentes son usados en algunos países para el tratamiento de la osteoporosis. Se recomiendan en personas con deficiencia demostrada de vitamina D (niveles séricos bajos). Esta situación es particularmente común en los ancianos.¹⁸ El calcitriol tiene indicación incuestionable en el tratamiento de la hipocalcemia en pacientes con: insuficiencia renal crónica, hipoparatiroidismo quirúrgico o pseudohipoparatiroidismo.¹⁸ El calcitriol ha demostrado eficacia al disminuir la pérdida ósea en osteoporosis post-menopáusica¹⁹⁻²¹ y en la osteoporosis inducida por corticoesteroides¹⁹ y el alfalcidol también se a propuesto como una alternativa contra la pérdida ósea posmenopáusica²² y la inducida por corticoesteroides.²³⁻²⁵ Sin embargo, la eficacia de estos agentes en la reducción del riesgo de fracturas no ha sido suficientemente sustentada.^{26,27} Al momento pueden considerarse como fármacos que se pueden asociar a otras terapias.

Tanto el calcitriol como el alfalcidol tienen un costo mayor que la vitamina D (colecalciferol) y las combinaciones de calcio y vitamina D más económicas pueden tener un mejor balance costo-efectividad en la prevención y el tratamiento de la paciente común con osteoporosis.²⁸ Este balance puede ser diferente en casos especiales (como la osteoporosis por corticoesteroides). Debe recordarse el riesgo de hipercalcemia, hipercalciuria y nefrolitiasis asociada al calcitriol, en especial a dosis altas.²⁹

Estrógenos

Los estrógenos pueden ser una excelente opción terapéutica en las mujeres en la etapa posmenopáusica temprana, por

sus beneficios sobre el síndrome climatérico, el riesgo cardiovascular y otros aspectos de salud general, aparte de la reconocida preservación de la masa ósea. Antes de iniciarlos es necesario hacer una evaluación completa que incluya una mamografía, citología cervicovaginal y ultrasonido transvaginal (el grosor endometrial debe ser menor a 6 mm), para descartar condiciones que pudieran limitar su empleo.^{30-33,34,35} Los mejores resultados se obtienen cuando la terapia de reemplazo hormonal (TRH) se administra desde el inicio del hipotestosteronismo, aunque el efecto antirresortivo se observa en cualquier momento que se administren durante la posmenopausia. Se ha demostrado ganancia ósea en la mujer al iniciar estrógenos y pérdida ósea cuando lo suspenden y es recomendable que se administren por un mínimo de cinco años, para conseguir un beneficio en reducción de la tasa de fracturas por osteoporosis.^{30-33,34,35} Las dosis mínimas efectivas de los diversos tipos de estrógenos para la protección ósea, son: estrógenos conjugados 0.625 mg (vía oral), estradiol, valerianato 2 mg (vía oral) y 17 beta estradiol 0.5 mg/día (transdérmico) y 2 mg/día (gel).

Estudios prospectivos a corto plazo y algunos a largo plazo, han demostrado incremento de masa ósea en mujeres posmenopáusicas mayores de 60 años, tanto en el hueso trabecular vertebral, como en el hueso cortical de la cadera. Estudios observacionales han demostrado una reducción de la tasa de fracturas vertebrales (de 50 a 80%), y de fracturas no vertebrales hasta un 25% o más, cuando se comparan con las no usuarias. Sin embargo, aún no se ha demostrado en estudios prospectivos, doble ciego, con número suficiente de pacientes, la reducción de la tasa de fracturas.³⁶⁻⁴¹

Estudios de metaanálisis han demostrado que la terapia continua con estrógenos solos o en combinación con progestina, incrementó la masa ósea lumbar y femoral. Aparentemente, estos efectos son superiores a los de la terapia secuencial, probablemente por la mayor cantidad de días de estradiol, así como el tipo de progestágeno involucrado. Por otra parte, se ha observado que la adición del progestágeno, en forma continua permite disminuir la dosis del estrógeno, sin que existan cambios en la masa ósea.³⁹

La TRH con estrógenos o combinada con progestinas puede ser el tratamiento de primera elección, para prevenir y tratar la osteoporosis posmenopáusica, siempre y cuando no haya contraindicaciones absolutas o relativas y la terapia se administre por un tiempo prolongado. El beneficio integral de los estrógenos en la salud posmenopáusica, sobrepasa los potenciales riesgos de la terapia a largo plazo (5 a 10 años) y dicha terapia tiene una favorable relación costo-eficacia, por lo menos en lo referente a la prevención de fracturas vertebrales, aparte de los beneficios extraesqueléticos.³⁶⁻⁴¹

Los efectos adversos de este tipo de tratamiento deben discutirse con cada paciente y considerarse en el programa de seguimiento de las pacientes usuarias. Éstos van desde el aumento de peso corporal, mastalgia, sangrado uterino intermitente y aumento de la libido (que puede ser inconveniente en algunos casos), hasta complicaciones potencialmente riesgosas a la vida, como los procesos tromboembólicos;

la hiperplasia, el cáncer endometrial y el aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres susceptibles.^{42,30-33,39} Otro problema observado con mucha frecuencia es el abandono del tratamiento. Para que esto suceda pueden influir algunos efectos adversos, como el sangrado intermitente y el temor al cáncer. Debe informarse a las pacientes que la pérdida ósea se reanuda al interrumpir el TRH.

La adhesión terapéutica se puede mejorar, utilizando esquemas que reduzcan la posibilidad de abandono por sangrado menstrual, con combinaciones de estrógeno-progestina continua ininterrumpida. Este esquema, en opinión de diversos autores, es superior a la secuencial en cuanto al apego al tratamiento.³⁰⁻³⁹ Los beneficios de la terapia estrogénica pueden observarse incluso cuando se inician en etapas posmenopáusicas tardías, incluso después de los 65 años de edad.³⁹

Progestinas

El uso concomitante de progestinas es obligatorio en mujeres con útero para evitar el riesgo de hiperplasia o cáncer endometrial. Esta combinación se ha utilizado con éxito en la prevención y tratamiento de la osteoporosis.³⁵ Algunos estudios han demostrado un aparente aumento en el riesgo de cáncer mamario en mujeres con terapia combinada en comparación con las que reciben estrógenos solos.⁴³⁻⁴⁵ Existen también progestinas que se pueden utilizar en forma independiente, esto es sin ser adyuvante a los estrógenos. La protección se obtiene principalmente en los derivados 19-nor-progestágenos como la noretisterona y la tibolona por su efecto anabólico reducen los índices de osteodestrucción, sin modificar los de osteoformación e incrementan la DMO del hueso trabecular.

Andrógenos

Disminuyen la pérdida de masa ósea e incrementan la masa muscular, no hay estudios controlados que evalúen el impacto en riesgo de fractura. Están indicados en hombres con hipogonadismo.

Tibolona

Es un esteroide sintético derivado de la 19-nor-pregnenolona, indicado para usarse como alternativa a los estrógenos. La dosis habitual es de 2.5 mg diarios, con lo que se ha encontrado adecuado control del síndrome climatérico; un efecto antirresortivo y anabólico óseo, y un efecto favorable sobre el perfil de lípidos, sin incremento de la densidad mamaria y con menor frecuencia de sangrado uterino. Junto con sus metabolitos activos, la tibolona tiene acción en los receptores estrogénicos, progestacionales y androgénicos, de forma balanceada. Los resultados de los estudios preclínicos, han demostrado que la acción de la tibolona en el hueso es a través del receptor estrogénico.

Este fármaco a sido estudiado desde hace más de 20 años, en múltiples protocolos de investigación clínica ha demostrado incremento de la masa ósea en pacientes con menopausia temprana y tardía, así como en pacientes que ya cursan con osteoporosis en la posmenopausia.

El efecto sobre el hueso vertebral es semejante al que resulta del tratamiento estrogénico, pero el efecto sobre la DMO de cadera es mayor. Sin embargo, los estudios disponibles, actualmente con tibolona, se enfocan exclusivamente a la prevención de osteoporosis con incremento en la densidad mineral ósea y a la disminución en los marcadores bioquímicos del remodelado óseo, con lo cual se demuestra su efecto antirresortivo. Hasta ahora no hay resultados en la prevención de fracturas,⁴⁶⁻⁵⁰ pero ya se están desarrollando dichos estudios.

Como ya ha sido mencionado ampliamente en el capítulo de terapia de reemplazo hormonal de esta obra, existe un estudio del Dr. Gallagher que demuestra que la tibolona eleva la densidad mineral ósea en columna y cadera.⁵¹ Por lo tanto, es importante reafirmar que la tibolona es una buena alternativa para prevenir la pérdida de masa ósea en mujeres posmenopáusicas

Moduladores Selectivos de los Receptores Estrogénicos (SERM's)

Son compuestos que tienen efecto estrogénico sobre la densidad mineral ósea y en los niveles del colesterol y no estimulan los tejidos uterino y mamario.

Estos fármacos se desarrollan después de estudiar a pacientes tratadas en forma crónica con tamoxifeno, por su acción en la prevención de recidiva de cáncer de mama. En estas pacientes, que además se encontraban en la posmenopausia, se esperaba que tuvieran osteoporosis con altos niveles de pérdida de masa ósea, pero al estudiarlas se encontró que las pacientes habían conservado hueso, a pesar de su edad. Esto condicionó una línea de investigación de fármacos relacionados con el tamoxifeno que tuvieran específicamente acción en receptor estrogénico del hueso, a la lista se han sumado: droloxifeno, raloxifeno, lasofoxifeno y bazofoxifeno. Los estudios con droloxifeno mostraron importantes efectos colaterales, por lo que fue definitivamente descartado.

Del lasofoxifeno y el bazofoxifeno se están realizando estudios clínicos internacionales multicéntricos para demostrar su efectividad y seguridad, hasta ahora los resultados de dos estudios fase 2 con muy alentadores y se esperan más resultados en los próximos 2 ó 3 años.

El raloxifeno es actualmente el único SERM indicado para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. En mujeres posmenopáusicas ha demostrado, a dosis de 60 mg/día, incremento de masa ósea en forma discreta (2.7% en promedio, a los tres años) y, después de tres años de uso, reducir las fracturas vertebrales en 50% en mujeres con osteoporosis, sin fracturas vertebrales previas. Hasta ahora no ha demostrado reducción de fracturas no vertebrales (antebrazo y cadera), en forma significativa.^{52,53}

El raloxifeno tiene una serie de efectos extraesqueléticos con beneficio a nivel cardiovascular al disminuir el nivel del colesterol total. Además reduce hasta un 76% la frecuencia de cáncer de mama en mujeres de bajo riesgo. La adición de estos efectos benéficos a la reducción del riesgo de fracturas

por osteoporosis, lo han posicionado como una alternativa real en el manejo integral de la mujer posmenopáusica.⁵²⁻⁵⁴ Sus efectos indeseables incluyen fenómenos vasomotores (bochornos) sobre todo en mujeres que cursan la posmenopausia temprana, calambres y aumento en el riesgo de tromboembolismo,^{53,54} semejante a lo que ocurre con los estrógenos, por lo que se debe recomendar a las pacientes que toman raloxifeno, que lo suspendan cuando estén en reposo, por cirugía o bien en un viaje que implique más de 10 horas de poca actividad.

Calcitonina

La acción biológica de la calcitonina endógena es la regulación fina de la homeostasis del calcio, junto con la paratormona y la vitamina D. La calcitonina nasal previene la pérdida de masa ósea en pacientes con osteoporosis, esto se logra con la dosis de 200 UI diarias. La pérdida ósea reinicia cuando se suspende el tratamiento. Sin embargo, su eficacia en la prevención de fracturas probablemente se restrinja a las vértebras.^{55,56} El estudio llamado PROOF mostró una reducción en la tasa de fracturas vertebrales entre las que recibieron 200 UI, pero no entre las que recibieron 100 ni 400 UI diarias. Esta falta de dosis-respuesta (junto con otras debilidades metodológicas) limita la confiabilidad de su eficacia sobre la prevención de fracturas.⁵⁷

Aunque existen pocos estudios clínicos controlados, el efecto analgésico de la calcitonina, le ha permitido una buena aceptación. Esto es importante en pacientes que han sufrido alguna fractura, en particular en quienes requieren reposo en cama u otras formas de inmovilización, que son deletéreas para la masa ósea.⁵⁸

La calcitonina nasal tiene pocos efectos indeseables. Las formas inyectables causan algunos efectos vasomotores. Pueden asociarse a reacciones alérgicas. Su principal limitante es su pobre relación costo-eficacia y podría limitarse su recomendación actual para aquellos pacientes que no toleran otros tratamientos más eficaces o que cursan con fenómenos dolorosos asociados a fracturas, de difícil control.⁵⁷⁻⁶²

Bifosfonatos o bisfosfonatos

Son compuestos químicos originalmente derivados del pirofosfato, altamente específicos para fijarse en las zonas de mayor actividad metabólica, especialmente zonas de resorción ósea. Los mecanismos bioquímicos de acción aún no se conocen exactamente, pero se acepta que es por inhibición de la actividad osteoclástica.⁶³ Algunos de estos compuestos han sido aceptados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, osteoporosis en hombres y la prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoesteroides. Así, los bifosfonatos (o bisfosfonatos) se convierten en la nueva era del tratamiento no hormonal para la osteoporosis, que por su especificidad, pocos efectos colaterales y escaso impacto sobre otros órganos, son medicamentos adecuados para el tratamiento de los diferentes tipos de osteoporosis. En la *tabla 8* se mencionan algunas de sus características.

Cuadro 12. Resumen de las propiedades farmacológicas de los principales bifosfonatos

Medicamento	Vía de administración	Intervalo entre las dosis	Reducción de fracturas vertebrales	Reducción de fracturas no vertebrales
Etidronato	Oral	Cíclico	Sí	No demostrado
Ibandronato	Intravenosa	Cada 3 meses	No demostrado	No demostrado
Pamidronato	Intravenosa	Cada 3 meses	No demostrado	No demostrado
Alendronato	Oral	Diario o semanal	Sí	Sí
Risedronato	Oral	Diario	Sí	Sí

Alendronato

La eficacia del alendronato a dosis de 10 mg al día, ésta plenamente demostrada en los estudios bien controlados con mujeres osteoporóticas posmenopáusicas, con o sin fracturas. Se ha observado un incremento significativo de la densidad mineral ósea, inhibición en marcadores bioquímicos del remodelado óseo y a tres años de tratamiento, se reporta disminución en la incidencia de fracturas vertebrales en 47% y de cuello de fémur en 51%.⁶²⁻⁷² Recientemente, se ha reportado este efecto protector prolongándose hasta el 7º año de tratamiento.⁷¹ El tratamiento con alendronato produce una reducción en el impacto sintomático y funcional de las fracturas vertebrales⁷³ y la prevención de fracturas es mayor entre las mujeres que obtienen mayor ganancia de la DMO.⁶⁷ Sin embargo, las mujeres con osteopenia sin fracturas tratadas con alendronato, muestran poco efecto del mismo, probablemente por la rareza de las fracturas entre ellas. Diversos estudios han demostrado la efectividad del alendronato en la prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoesteroides,^{75,76} incluso en niños⁷⁷ y en la osteoporosis en hombres, con incrementos significativos de la DMO.^{78,79} El proceso fisiológico de la resorción ósea dura aproximadamente dos semanas. Por esto, administrar un antirresortivo en periodos de tiempo menores a quince días representa dar tratamiento continuo. Recientemente se publicaron los resultados de un estudio para evaluar la efectividad de alendronato 70 mg una vez a la semana, comparado con alendronato 10 mg al día. Los resultados del estudio mostraron que alendronato 70 mg una vez a la semana, es igualmente efectivo que el alendronato 10 mg al día. La dosificación menos frecuente en un tratamiento, por definición crónico, es más conveniente y tiene potencial para mejorar en forma substancial el cumplimiento de las pacientes. Con esta evidencia, se desarrolló la nueva presentación de alendronato 70 mg, de una dosis por semana.^{80,81} La escasa absorción de este producto obliga a tomarlo en ayuno total y al menos 30 minutos antes de algún alimento. Los efectos indeseables que se han observado son escasos. El riesgo, aunque bajo, de ulceraciones esofágicas debe considerarse en todos los casos y advertir a las pacientes que lo tomen con un vaso completo de agua y que no deben acostarse después de tomarlo para evitar el reflujo.⁷² Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con hernia hiatal, reflujo gastroesofágico y sintomatología acidopéptica. Cuando se interrumpe el tratamiento se reanuda la pérdida ósea.

Risedronato

Es otro bifosfonato ampliamente estudiado en diferentes poblaciones de riesgo. Hay estudios multicéntricos internacionales en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis que demuestran incremento en la densidad mineral ósea y disminución del riesgo de fracturas vertebrales de 41 a 49% y en fracturas no vertebrales de 33 a 39% desde el primer año de tratamiento (y persistiendo en el tercero) con 5 mg al día de risedronato.^{82,83} Incluso se ha demostrado una significativa reducción de fracturas de cadera en mujeres de edad avanzada con osteoporosis.⁸⁴ Con disminución de 40-60% en pacientes sin y con fracturas vertebrales, respectivamente. Se ha estudiado en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoesteroides, tanto en hombres como en mujeres, con mejoría o preservación de la DMO y reducción del riesgo de fracturas.^{85,88} También se caracteriza por una escasa absorción y requiere cuidados semejantes al alendronato. Es bien tolerado, con escasos efectos indeseables, en especial del tubo digestivo, donde puede causar esofagitis y úlceras esofágicas, aunque con una frecuencia considerablemente menor que la observada por el ácido acetilsalicílico, a corto plazo.⁸⁹

Otros bifosfonatos

El pamidronato se ha utilizado como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad ósea metastásica, fundamentalmente en las lesiones líticas, por su efecto analgésico y antirresortivo. Hasta ahora, la vía intravenosa es la única utilizada para esta finalidad. Los resultados en osteoporosis post-menopáusica e inducida por corticoesteroides, son que incrementa la DMO, pero aún no hay resultados en riesgo de fracturas. Sólo se recomienda cuando no se puede emplear la vía oral.⁶³ El ibandronato ha sido recomendado para la disminución de la hipercalcemia de la malignidad. En el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, hay estudios en dosis de 0.25 a 2 mg, por vía intravenosa cada tres meses, por un año. Con ello se ha obtenido incremento de la densidad mineral ósea en la columna lumbar sin cambios en el cuello del fémur. Sólo a 2 mg el cambio fue estadísticamente significativo. Se desconoce su eficacia antifractura y por ahora sólo está indicado en procesos neoplásicos.⁶⁴

Agentes anabólicos

Los agentes que se han discutido anteriormente tienen primordialmente un efecto antirresortivo. Ha existido gran in-

Cuadro 13. Evaluación crítica de los estudios clínicos más relevantes en osteoporosis

Estudio	Medicamento /dosis	Tipo de pacientes (n)	Duración (% seguimiento)	Fractura evaluada	Riesgo basal	Reducción de riesgo relativo (IC 95 %)
FOSIT	Aledronato 10 mg/d	Post-menopáusicas DMO baja, sin Fx previas (n=1,908)	1 año (89%)	No vertebral	4.4%	47% (10-70)
FIT 1	Alendronato 5 gm/d/2 años 10 mg/d	Post-menopáusicas DMO baja, con Fx previas (n=2,027)	3 años (96%)	Vertebral Muñeca Cadera	15% 4.1% 2.2%	55% (28-73) 48% (13-69) 51% (1-77)
FIT 2	Alendronato 5 gm/d/2 años 10 mg/d/2 años	Post-menopáusicas DMO baja, sin Fx previas (n=4432)	4.2 años (96%)	Vertebral Muñeca Cadera	3.8% 3.2% 1.1%	44% (20-61) NS NS
PROOF	Calcitonina 200 UI/d	Post-menopáusicas DMO baja, con Fx previas (n=1,255)	5 años (41%)	Vertebral Muñeca Cadera	25.9% 1.6% 2.9%	33% (5-53) NS NS
MORE	Raloxifeno 60 mg/d	Post-menopáusicas DMO baja, con Fx previas (n=2,304)	3 años (77%)	Vertebral Muñeca Cadera	21.2% 3.3% 0.7%	30% (20-50) NS NS
MORE	Raloxifeno 60 mg/d	Post-menopáusicas DMO baja, sin Fx previas (n=4,524)	3 años	Vertebral Muñeca Cadera	4.5% NS NS	50% (20-60) NS NS
VERT 1	Risedronato 5 mg/d	Post-menopáusicas DMO baja, con Fx previas (n=2,458)	3 años (59%)	Vertebral No vertebral	16.3% 8.4%	41% (18-57) 40% (6-61)
VERT 2	Risedronato 5 mg/d	Post-menopáusicas DMO baja, con Fx previas (n=1,226)	3 años (58%)	Vertebral	29%	49% (27-64)
HIP	Risedronato 5 mg/d	Post-menopáusicas, > 70 años, con Fx previas (n=5,445)	3 años (64%)	Cadera	3.2%	40% (10-60)
HIP	Risedronato 5 mg/d	Post-menopáusicas, > 80 años, con Fx previas (n=3,886)	3 años	Cadera	5.1%	20% (0.6-1.2)

terés en contar con agentes capaces de promover la formación ósea. A continuación se discuten brevemente algunos conceptos sobre ellos.

Sales de flúor. Tienen un notable efecto estimulante sobre la actividad de osteoblastos y la formación ósea, pero las masivas ganancias en DMO en estudios clínicos se relacionan con aumentos significativos en la tasa de fracturas. Aún se investiga la posibilidad de utilizarlo en pacientes especiales, a dosis menores, en forma intermitente, en asociación con otros agentes. No tiene un papel en el tratamiento de la osteoporosis.^{90,91}

Esteroides anabólicos. Estos agentes, derivados de los andrógenos naturales pueden tener un efecto estimulante óseo, pero su efecto principal es antirresortivo. No hay pruebas claras de su eficacia en la prevención de fracturas y su toxi-

cidad es considerable, por lo que no cuestionables en el tratamiento de la osteoporosis.

Hormona de crecimiento y factores de crecimiento semejantes a la insulina. Existen algunas evidencias pre-clínicas y clínicas que ligan a estos agentes con un efecto favorable sobre el hueso. Se espera una considerable investigación al respecto en el futuro cercano.^{90,91}

Hormona paratiroidea (HPT). Diversos estudios han demostrado eficacia de este tratamiento sobre DMO, destacando su prolongado efecto después de su interrupción. La investigación se centra sobre estudios prolongados de diversos péptidos, dosis y regímenes de administración, aunque hay limitantes por su potencial toxicidad (posibilidad de inducción tumoral).^{92,93}

Estatinas. Se demostrado que promueven la formación ósea

en ratas⁹³ y que promueven aumento de DMO, aunque el efecto sobre fracturas en humanos, no ha sido aclarado.^{94,95}

Combinación de agentes terapéuticos

Existen algunos estudios que analizan la eficacia de la combinación de estrógenos con bifosfonatos,⁹⁶⁻⁹⁹ demostrando notables incrementos de la DMO. Hallazgos semejantes se han observado en la combinación de HPT con alendronato.^{100,101} Sin embargo, la combinación calcitonina con HPT o esteroides anabólicos no muestran ese efecto sinérgico. El papel de estas combinaciones aún requiere de estudios.

Futuro

Este documento presenta brevemente las opciones de diagnóstico y manejo de la osteoporosis. También nos presenta algunos avances y su posible aplicación en un futuro cercano contra este problema. Sin embargo, el futuro inmediato nos presenta el reto de cambiar las expectativas del riesgo futuro de osteoporosis y fracturas secundarias a ella, a una creciente población susceptible. Depende en buena medida del médico el que más pacientes potenciales se beneficien con la prevención, detección oportuna y su tratamiento temprano (*Cuadro 13*).

Agradecimientos

Merck Sharp & Dohme de México brindó su apoyo financiero y logístico a la Asociación Mexicana de Metabolismo Óseo y Mineral (AMMOM) para la realización de este documento.

Referencias

1. Anónimo. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *AM J Med* 1993; 94:646-50.
2. Lindsay R. The burden of osteoporosis: Costs. *Am J Med* 1995; 98 (Suppl 12): 9S-11S.
3. Barret-Connor E. The economic and human cost of osteoporotic fractures. *Am J Med* 1995; 98 (Suppl12):3S-8S.
4. Cooper C, Atkinson EJ, Melton LJ III. Mortality following hip fracture. *Facts Res Gerontol* 1994; 7:91-109.
5. Miller CW. Survival and ambulation following hip fracture. *J. Bone Joint Surg (Am)* 1978; 60: 930-4.
6. Jensen JS, Bagge J. Long-term social prognosis after hip fractures. *Acta Orthop Scand* 1982; 53:97-101.
7. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: A prospective study. *J Gerontol* 1990; 45:101-7.
8. Cook DJ, Guyott GH, Adachi JD, et al. Quality of life issues in women with vertebral fractures due to osteoporosis. *Arthritis Rheum* 1993; 36:50-6.
9. Lyles KW, Gold DT, Shipp KM, et al. Association of osteoporotic vertebral compression fractures with impaired functional status. *Am J Med* 1993; 94: 595-601.
10. Ettinger B, Black DM, Nevitt MC, et al. And the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. *J Bone Miner Res* 1992; 7:449-56.
11. Wadsworth TG. Colles' fracture: failure in management may cause permanent disability. *BMJ* 1990; 301:192-4.
12. Silverman SL, Madison RE. Decreased incidence of hip fracture in hispanics, Asians and black: California hospital discharge data. *Am J Public Health* 1988; 78:1482-3.
13. Ross PD, He YF, Yates AJ, Coupland C, et al. Body size accounts for most differences in bone density between asian and afro-caribbean women. *Clin Sci* 1994; 87:339-43.
14. Tobias JH, Cook DG, Chambers TJ, Dalzell N. A comparison of bone mineral density between caucasian, asian and afro-caribbean women. *Clin Sci* 1994; 87:587-91.
15. Bauer RL. Ethnic differences in hip fracture; a reduced incidence in mexican americans. *Am J Epidemiol* 1988;127:145-9.
16. Bauer RL, Deyo RA. Low risk of vertebral fracture in mexican american women. *Arch Intern Med* 1987; 147:1437-9.
17. Russell-Aulet, Wang J. Bone mineral density and mass in a crosssectional study of white and asian women, *J Bone Miner Res* 1993; 8:575-82.
18. Cundy T, Cornish J. Sources of interracial variation in bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 368-73.
19. Mikhail MB, Vaswani AN, Aloja JF. Racial differences in femoral dimensions and their relation to hip fracture. *Osteoporos Int* 1996; 6:22-2.
20. Kin K, Lee JHE, Kushida K, Sartoris DJ, et al. Bone density and body composition on the Pacific rim: A comparison between japan born and US-born japanese-american women. *J Bone Miner Res* 1993; 8:861-9.
21. Cooper C, Campion C, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: A worldwide projection. *Osteoporosis Int* 1992; 2:285-9.
22. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 1985; 7:178-208.
23. Chisilles EA, Butler CD. A model of lifetime osteoporosis impact, *Arch Intern Med* 1991; 151: 2026-32.
24. Lyritis GP. Osteoporotic fractures; A major health problem in the 1990's. Third International Workshop on Osteoporosis: 1-5.
25. Mautalen C, Pumarino H. Epidemiology of osteoporosis in South America. *Osteoporos Int* 1997; 7(Suppl 3):S73-S77.
26. Parra-Cabrera MS, Hernández MG, et al. Fracturas de cadera en egresos de hospitales de León Gto. (México). Un indicador econométrico de osteoporosis. *Rev Mens Epidemiol Junio* 1993; 8:81-8.
27. Gómez-García F, Figueroa F. Epidemiología en fracturas en mayores de 50 años. *Rev Mex Reumatol* 1997; 12:119-24.
28. Borges-Yáñez A. Transición demográfica en México, situación de la población anciana. *Bol Mens Epidemiol Junio* 1993; 8:81-8.
29. The WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series no. 843, Geneva: World Health Organization; 1994.
30. Melton LJ III, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1995; 10:175-7.
31. Looker AC, Johnston CC Jr, Wahner HW, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. women from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 796-802.
32. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, Lindsay RL, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES II. *J Bone Miner Res* 1997; 12:1761-8.
33. Delezé M, Aguirre E, Villa A, et al. The prevalence of osteoporosis and osteopenia by DEXA in a apparently healthy mexican population. A multicenter study. *Arthritis Rheum* 1997; (Suppl)40:S41.
34. Delezé M, Cons-Molina F, Villa AR, et al. Geographic differences in bone mineral density of mexican women. *Osteoporos Int* 200; 11:562-9.
35. Arzac P, Tamayo J, et al. How many women have osteoporosis in Mexico Sur. *Osteoporosis Clinic. J Bone Miner Res* 1996; 11(Suppl 1):S361
36. Stevenson JC, Lees B, Devenport M, Cust MP, Ganger KF. Determinants of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis? *BMJ* 1989; 924-8.
37. Seeman E, Allen T. Risk factors for osteoporosis. *Aust NZJ Med* 1989; 19: 69-75.
38. Stevenson JC, Lees B, Devenport M, Cust MP, Ganger KF. Determinants of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis? *BMJ* 1989; 298: 924-8.
39. Hansen MA, Overgaard K, Riis Bj, Christiansen C. Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis examined over a 12- year period. *Osteoporos Int* 1991; 1:95-102.
40. Ross PD, Davis JW, et al. Pre-existing fractures and mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991; 114:919-23.
41. Bauer DC, Browner WS, Cauley JA, et al. Factors associated with appendicular bone mass in older women. The Study of Osteoporotic Fracture Research Group. *Ann Intern Med* 1993; 118: 657-65.

44. Nevitt MC, Cummings SR. Type of hip and wrist fractures; The study of Osteoporotic Fracture: J Am Geriatr Soc 1993; 41:1226-34.
45. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone density at various sites prediction of hip fractures. Lancet 1993; 341:72-5.
46. Melton JL, Atkinson EJ, O'Fallon WM, et al. Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. J Bone Miner Res 1993; 8:1227-33.
47. Gómez García F, Clark P, de la Peña, et al. Factores de riesgo para el desarrollo de osteopenia y su relacion con fracturas de cadera. Rev Mex Ortop Traum 1993; 7:185-90.
48. Parra-Cabrera MS, Hernández-Ávila M, Tamayo y Orozco JA, et al. Exercise and reproductive factors as predictors of bone density among osteoporotic women in México City. Calcif Tissue Int 1996; 59:89-94.
49. Cummings SR, Nevitt MC, Risk factors for hip fracture in white women. N Engl J Med 1995; 332:767-73.
50. Marshall D, Johnell O, Wendel H. Meta- analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures RMV 1996; 312:1254-9.
51. Dargent-Molina P, Grandjean H, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: The EPIDOS prospective study. Lancet 1996; 348: 145-9.
52. Clark P, de la Peña F, Gómez-García f, Orozco JA, Tugwell P. Risk factors for osteoporotic hip fractures in mexicans. Arch Med Res 1998; 29: 253-7.
53. Melton LJ III, Atkinson EJ. Vertebral fractures predict subsequent fractures. Osteoporosis Int 1999; 10:214-21.
54. Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson CS, et al. Forearm fractures as predictors of subsequent osteoporotic fractures. Osteoporosis Int 1999; 9:469-75.
55. Black DM, Arden NK, Palermo L, et al. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. J Bone Miner Res 1999; 14:821-7.
56. Knoshta T, Ebara S, et al. Nontraumatic lumbar vertebral compression fracture as risk factor for femoral neck fractures in involutional osteoporotic patients. J Bone Miner Metab 1999; 17:201-5.
57. Klotzbuecher CM, Ross PD, et al. Patients with prior fractures has an increased risk of future fractures: A summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res 2000; 15:721-39.
58. Crnecic Z, Raisz LG. Causes of secondary osteoporosis. J Clin Desitom 1998; 2: 79-92.
59. Cummings RG. Calcium intake and bone mass: A quantitative review of the evidence. Calcif Tissue Int 1990; 47:194-201.
60. Dawson-Hughes B. Calcium supplementation and bone loss: A review of controlled clinical trials. Am J Clin Nutr 1991; 54: 274S-280S.
61. Reid IR. Therapy of osteoporosis: calcium, vitamin D, and exercise. Am J Med Sci 1996; 312:278-86.
62. Atkinson EJ, Wahner HW. Is caffeine a risk factor osteoporosis? J Bone Miner Res 1992; 7:465-71.
63. Hernández Ávila M, Stampfer MJ. Caffeine and other predictors of bone density among pre- and perimenopausal women. Epidemiology 1993; 4:128-34.
64. Hreshchysyn MM, Hopkins A. Associations of parity, breastfeeding and birth control pills with lumbar spine and femoral neck bone densities. Am J Obstet Gynecol 1988; 159:318-22.
65. Kritiz- Silverstein D, Barret-Connor E, Hollenbach K.A. Pregnancy and lactation as determinants of bone mineral density in postmenopausal women. Am J Epidemiol 1992; 136: 1052-9.
66. Torgerson DJ, Campbell MK, Thomas RE, Reid DM. Prediction of perimenopausal fractures by bone mineral density and other risk factors. J Bone Miner Res 1996; 11:293-7.
67. Black DM. The role of clinical risk factors in the prediction of future fracture risk. J Clin Desitom 1999; 2:361-2.
68. Delmas PD. How should the risk of fracture in postmenopausal women be assessed? Osteoporosis Int 1999 (Suppl. 2):S33-S39.
69. Mc Clung MR. Osteoporosis: Assessing and using risk factors for fracture. New Dimensions in Osteoporosis 1999; 1:2-8.
70. Thompson PW. A fracture risk profile using single-site bone density assessment and clinical risk factors. J Clin Desitom 2000;(3) 1: 73-7.
71. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. JAMA 2001; 285:785-95.
72. Rowe T, et al. The Canadian Consensus Conference of Menopause and Osteoporosis. J Soc Obstet Gynecol Can. 1998; 20:1243-72.
73. Hodgson SF, Jonhston CC, et al. AACE Clinical Practice guideline for the prevention and treatment of post-menopausal osteoporosis. Osteoporosis task force. Endoc Pract. 1996; 2:155-71.
74. Yabur JA, Mautalen C, Rapado A, et al. Comité de Expertos de la SIBOMM. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de la osteoporosis. Caracas, Venezuela. Junio, 1998. Rev Esp Enf Metab Óseas. 1998; 7:1-13.
75. Van der Voort, Brandon S, et al. Screening for osteoporosis using easily obtainable biometrical data: diagnostic accuracy of measured, self-reported and recalled BMI, and related costs of bone mineral density measurements. Osteoporosis Int 2000; 11:233-9.
76. Ismail AA, O'Neill TW, et al. Mortality associated with vertebral deformity in men and women: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). Osteoporosis Int 1998; 8:291-7.
77. Kado DM, Browner WS. Vertebral fractures and mortality in older woman: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Intern Med 1999; 159:1215-20.
78. Cauley JA, Thompson DE, et al. Risk of mortality following clinical fractures. Osteoporosis Int 2000; 11:556-61.
79. Melton LJ. Excess mortality vertebral fractures. J Am Geriatric Soc 2000; 48:338-9.
80. Black DM, Cummings SR, Stone K, Hudes E, Palermo L, Steiger P. A new approach to defining vertebral dimensions. J Bone Miner Res. 1991; 6:883-92.
81. Cons-Molina F, Moroyoqui L, González-Álvarez E, et al. Morfometría vertebral radiológica: valores de índices, alturas y áreas vertebrales en columna dorsal y lumbar de mujeres mexicanas. Estudio multicéntrico. Rev Mex Reumat. 1999; 14:51-62.
82. Genant HK, Powell MR, Cann CE, et al. Comparison of methods for in vivo spinal bone measurement. In: Christiansen C, Arnaud CD, Nordin BEC, eds. Osteoporosis. Aalborg Dinamarca; Aalborg Stiftsborgtrykkeri. 1984; 97-102 pp.
83. Genant HK, Cooper C, Poor G, et al. Interin Report and Recommendations of the World Health Organization Task Force for Osteoporosis. Osteopor Int. 1999; 10:259-64.
84. Kanis JA, McCloskey EV, Beneton MNC, Bernard J, Takats D. Bone measurements with DXA and ultrasound: diagnostic and prognostic use. In: Papapoulos SE, et al. Editorial: Osteoporosis 1996. Amsterdam: Elsevier Science. 1996; 191-290 pp.
85. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996; 312:1254-9.
86. Kanis JA, McCloskey EV, Takats D, Pande K. Clinical assessment of bone mass, quality and architecture. Osteoporosis Int. 1990; (Suppl 2):S24-S28.
87. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis: Review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis, executive summary. Osteoporosis Int. 1998; (Suppl 4):S3-S6.
88. Kanis JA, Gluer CC. For the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnostic and assessment of osteoporosis with densitometry. Osteoporosis Int. 2000; 11:192-202.
89. Gluer CC. For the International Quantitative Ultrasound Consensus Group. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: Expert agreement on current status. J Bone Miner Res. 1977; 112:1280-8.
90. Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women: A prospective study. Study of Osteoporotic Fracture Research Group. Arch Intern Med. 1997; 157:629-34.
91. Lang T, Augat P, Majumdar S, Oyang X, Genant HK. Noninvasive assessment of bone density and structure using computed tomography and magnetic resonance. Bone. 1988; 2(Suppl 5):149-53.
92. Cons-Molina F, Delezé HM, Morales TJ. Marcadores bioquímicos de remodelado óseo para la evaluación de las enfermedades metabólicas óseas. Rev Mex Reumat. 1998; 13:176-96.
93. Lindsay R. Clinical utility of biochemical markers. Osteoporosis Int. 1999; (Suppl 2): S29-S32.

94. Loocher AC, Bauer DC, Chesnut III CH, et al. Clinical use of biochemical markers of bone remodeling: Current status and future directions. *Osteoporosis Int.* 2000; 11:467-80.
95. Cummings SR, Palermo L, Browner W, et al. For the fracture intervention trial research group. Monitoring osteoporosis therapy with the densitometry. Misleading changes and regression to the mean. *JAMA.* 2000; 283:1318-21.
96. Dawson HB, Garris SS, Kroll EA, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age older. *N Eng J Med.* 1997; 337:670-6.
97. Hosking DJ, et al. Evidence that increased calcium intake does not prevent early post-menopausal bone loss. *Clin Ther.* 1998; 20:933-44.
98. Recker RR, Henders S, Davies M. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res.* 1996; 11:1961-5.
99. Chapuy MC, Arlot Me, Delmas PD, et al. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ.* 1994; 308:1081-2.
100. Meunier PJ. Calcium, vitamin D and vitamin K in the prevention of fractures due to osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1999; (suppl 2):S48-S52.
101. Morales TJ, Martínez LM. Consumo de calcio en mujeres de nivel socioeconómico bajo en León, Gto. *Rev Mex Reumatol.* 1997; 12:157-9.
102. Gennari C. Calcium, bone-active isoflavones and vitamin D metabolites. *Osteoporosis Int.* 1999; (suppl 2):S81-S90.
103. Dechant KL, Goa KL. Calcitriol. A review of its use in the treatment of post-menopausal osteoporosis and its potential in corticosteroid-induced osteoporosis. *Drugs Aging.* 1994; 5:300-17.
104. Gallagher JC, Goldgar D. Treatment of post-menopausal osteoporosis with high doses of synthetic calcitriol. *Ann Intern Med.* 1990; 113:649-55.
105. Tilyard MW, Spears GFS, Thomson J, et al. Treatment of post-menopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N Engl J Med.* 1992; 326:357-62.
106. Schacht E. Rationale for treatment of involutional osteoporosis in women and for prevention and treatment of corticosteroid-induced osteoporosis with alfacalcidol. *Calcif Tissue Int.* 1999; 65:317-27.
107. Dequeker J, Borghs H, Van Cleemput J, Nevens F, Varleden G, Nijs J. Transplantation osteoporosis and corticosteroid-induced osteoporosis in autoimmune diseases: experience with alfacalcidol. *Z Rheumatol.* 2000; 59(suppl 1):53-7.
108. Reginster JY, de Froidmont C, Lecort MP, et al. Alfacalcidol in prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis, review. *Calcif Tissue Int.* 1999; 65:328-31.
109. Ringe JD, Coster A, et al. Treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis with alfacalcidol/calcium versus vitamin D/calcium. *Calcif Tissue Int.* 1999; 65:337-40.
110. Tanizawa T, Imura K, et al. Treatment with active vitamin D metabolites and concurrent treatments in the prevention of hip fractures: a retrospective study. *Osteopor Int.* 1999; 9:163-70.
111. Gillespie WJ, Henry DA, O'Connell DC, et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2):CD00027.
112. Lau KJ, Baylink DJ. Vitamin D therapy of osteoporosis: Plain vitamin D therapy versus active vitamin D analog (D-hormone) therapy. *Calcif Tissue Int.* 1999; 65:295-306.
113. Gallagher JC. The role of vitamin D in the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *J Reumatol.* 1996; 23(suppl 45):15-8.
114. Torgerson D, Cooper C. Osteoporosis as a candidate for disease management. *Dis Manage Health Outcomes.* 1998; 3:207-14.
115. Melton LJ. Cost-effective treatment strategies for osteoporosis. *Osteopor Int.* 1999; (suppl 2):s111-s116.
116. Rosner AJ, et al. Cost-effectiveness of multi-therapy treatment strategies in the prevention of vertebral fractures in post-menopausal women with osteoporosis. *Pharmacoeconomics.* 1998; 14:559-73.
117. Doren M. An assessment of hormone replacement therapy to prevent post-menopausal osteoporosis. *Osteopor Int.* 1999; (suppl 2): s53-s61.
118. Keihr DP, Felson DT, Anderson JJ, et al. Hip fracture and the use of estrogens in post-menopausal women: The Framingham Study. *N Eng J Med.* 1987; 317:1169-74.
119. Cauley JA, Seeley DG, Browner WS, et al. Estrogen replacement therapy and mortality among older women: the study of osteoporotic fractures. *Arch Int Med.* 1997; 157:2181-7.
120. Colditz GA, Rosner B. For the Nurse's Health Study Research Group. Use of estrogen plus progestin is associated with greater increase in breast cancer risk than estrogen alone. *Am J Epidemiol.* 1998; 147(suppl):64S.
121. Scharirer C, Lubin J, Troisi R, et al. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA.* 2000; 283: 485-91.
122. Willett WC, Colditz G, Stampfer M. Post-menopausal estrogens-opposed, unopposed, or none of the above. *JAMA.* 2000; 283:534-5.
123. Rymer J, Chapman MG, Fogelman I. Effect of tibolone on post-menopausal bone loss. *Osteoporosis Int.* 1994; 4: 314-349.
124. Lyritis GP, Karpathios S, Basdekis K, et al. Prevention of postmenopausal bone loss with tibolone. *Maturitas.* 1995; 22:247-53.
125. Bjarnason NH, Bjarnason K, et al. Tibolone: Prevention of bone loss in late post-menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81:2419-22.
126. Studd J, Arnala I, Kicovic PM, Zamblera D, et al. A randomized study of tibolone on bone mineral density in osteoporotic post-menopausal women with previous fractures. *Obstet Gynecol.* 1998; 92:57457-9.
127. Pavlov PW, Ginsburg J, Kicovic PM, et al. Double-blind, placebo controlled study of effects of tibolone on bone mineral density in post-menopausal osteoporotic women with and without previous fractures. *Gynecol Endocrinol.* 1999; 13: 230-7.
128. Meunier PJ, Vignot E, Garnero P, et al. Treatment of post-menopausal women with osteoporosis for low bone density with raloxifene. *Osteoporosis Int.* 1999; 10:330-6.
129. Ettinger B, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with osteoporosis treated with raloxifene. *JAMA* 1999; 282: 637-45.
130. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in post-menopausal women: Results from the MORE randomized trial: Multiple outcome of raloxifene evaluation. *JAMA.* 1999; 281:2189-97.
131. Overgaard K, et al. Effect of calcitonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis: A dose-response study. *BMJ.* 1992; 305:556-61.
132. Chestnut 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; 109:267-76.
133. Cummings SR, Chapurlat RD. What PROOF proves about calcitonin and clinical trials? *Am J Med.* 2000; 109:330-1.
134. Punnett KK, Chan LWL. Analgesic effect of intranasal salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic vertebral fractures. *Clin Ther.* 1989; 11:205-9.
135. Downs RW. Comparison of alendronate and intranasal calcitonin for treatment of osteoporosis in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:1768-73.
136. Meunier PJ. Evidence-Based medicine and osteoporosis: A comparison of fracture risk reduction data from osteoporosis randomised clinical trials. *IJCP.* 1999; 53:122-9.
137. Guyatt G. Evidence-Based management of patients with osteoporosis. *J Clin Densitometry.* 1998; 1:395-402.
138. Adami S. Treatment of menopausal osteoporosis with continuous daily oral alendronate compared with either placebo or intranasal salmon calcitonin. *Osteoporosis Int.* 1993; (suppl 3):S21-27.
139. Russell RG, et al. Bisphosphonates: Pharmacology, mechanisms of action and clinical uses. *Osteoporosis Int.* 1999; (Suppl 2):S66-S80.
140. Thibaud D, Burckhardt P. Three monthly intravenous injections of ibandronate in the treatment of post-menopausal osteoporosis. *Am J Med.* 1997; 103:298-307.
141. Black DM, Cummings SR, Karf DB, et al. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet.* 1996; 348:1535-41.
142. Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, et al. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in post-menopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. *Osteoporosis Int.* 1999; 9:461-8.

143. Hochberg MC, Ross PD, Black D, *et al.* Larger increases in bone mineral density during alendronate therapy are associated with a lower risk of new vertebral fractures in women with post-menopausal osteoporosis. *Arthritis Rheum.* 1999; 42: 1246-54.
144. Raven P. Alendronate and estrogen-progestin in the long-term prevention of bone loss: Four years results. *Ann Intern Med.* 1999; 131:935-42.
145. Nevitt MC, *et al.* Association of prevalent vertebral fractures, bone density, and alendronate treatment with incidental vertebral fractures: Effect of number and spinal location of fractures. *Bone.* 1999; 25:613-9.
146. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, *et al.* Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: The Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:4118-24.
147. Tonino RP, Meunier PJ, Emkey R, *et al.* Skeletal benefits of alendronate: 7 years treatment of menopausal osteoporotic women. Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:3109-15.
148. Siris E. Alendronate in the treatment of osteoporosis: A review of the clinical trials. *J Women. Health Gend Based Med.* 2000; 9(6):599-606.
149. Nevitt MC, Thompson DE, Black DM, *et al.* Effect of alendronate on limited-activity days and bed disability days caused by back pain in menopausal women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med.* 2000; 160:77-85.
150. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, *et al.* Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. *JAMA.* 1998; 280:2077-82.
151. Saag KG, Emkey R, Schnitzer T, *et al.* Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 1998; 339:292-9.
152. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, *et al.* Two-years effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum.* 2001; 44:202-11.
153. Bianchi ML, Cimaz R, Bardare M, *et al.* Efficacy and safety of alendronate for the treatment of osteoporosis in diffuse connective tissue diseases in children: A prospective multicenter study. *Arthritis Rheum.* 2000; 43:1960-6.
154. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, *et al.* Alendronate for treatment of osteoporosis men. *N Engl J Med* 2000; 343:604-10.
155. Ho YV, Frauman AG, Thompson W, Seeman E. Effects of alendronate on bone density in men with primary and secondary osteoporosis. *Osteopor Int.* 2000; 11:98-101.
156. Bone HG. Weekly administration of alendronate: Rationale and plan for clinical assessment. *Clin Ther.* 2000; 22:15-27.
157. Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi S, *et al.* Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. *Aging Clin Exp Res* 2000; 12: 1-12.
158. Harris ST, Watts NB, Genant HK, *et al.* Effects of risendronate treatment on vertebral and non-vertebral fractures in women with post-menopausal osteoporosis. *JAMA.* 1999; 282:1344-52.
159. Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH, *et al.* Randomized trial of the effects of risendronate on vertebral fractures in women with established post-menopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 2000; 11:83-91.
160. Mc Clung MR, Geusens P, Miller P, *et al.* Effect of risendronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med.* 2001; 344:333-40.
161. Cohen S. Risedronate Therapy prevents corticosteroid-induced bone loss. *Arthritis & Rheumatism* 1999; 42:2309-18.
162. Eastell R, Devogelaer JP, Peel NF, *et al.* Prevention of bone loss with risedronate in glucocorticoid-treated rheumatoid arthritis patients. *Osteoporosis Int.* 2000; 11:331-7.
163. Hughes RDM, Laan RF, Sacco-Gibson NA, *et al.* Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: A randomized trial. European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study. *J Bone Miner Res.* 2000; 15:1006-13.
164. Wallach S, Cohen S, Reid DM, *et al.* Effects of risedronate treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int* 2000; 67: 277-85.
165. Lanza F, Schwarz H, Sahba B, *et al.* An endoscopic comparison of the effects of alendronate and risedronate on upper gastrointestinal mucosae. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95:3112-7.
166. Reginster JY. Treatment of osteoporosis: Role of bone forming agents. *Osteoporosis Int.* 1999; (suppl 2):S91-S96.
167. Rosen CJ, Bilezikian JP. Anabolic therapy for osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 957-64.
168. The parathyroid Hormones: Bone-Forming agents for treatment of osteoporosis. *Mescape Woman's Health*, 2000; 5(5).
169. Mundy G, Garrett R, Harris S, *et al.* Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science.* 1999; 286:1946-9.
170. Cumming SR, Bauer DC. Do statins prevent both cardiovascular disease and fracture? *JAMA.* 2000; 283:3255-7.
171. Reid IR, Hogue W, Emberson J, *et al.* Effect of pravastatin on frequency of fracture in the LIPID study: Secondary analysis of a randomized controlled trial. Long-term intervention with pravastatin in ischemic disease. *Lancet.* 2001; 357: 509-12.
172. Wimalawansa SJ. Four-year randomized prospective study: An efficacious therapy for established post-menopausal osteoporosis with the combination of estrogen and biphosphonate. *Am J Med.* 1998; 104:219-26.
173. Lindsay R. Addition of alendronate to ongoing hormone replacement therapy in the treatment of osteoporosis. A randomized controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84:3076-81.
174. Tiras MB, Noyan V, Yildiz A, *et al.* Effects of alendronate and hormone replacement therapy, alone or in combination, on bone mass in post-menopausal women with osteoporosis: A prospective randomized study. *Human Reprod.* 2000; 15:2087-92.
175. Bone HG, Greenspan SL, McKeever C, *et al.* Alendronate and estrogen effects in post-menopausal woman with low bone mineral density. Alendronate/Estrogen Study Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:720-6.
176. Cosman F, Nieves F, Woelfert L, *et al.* Alendronate does not block the anabolic effect of PTH in post-menopausal osteoporotic women. *J Bone Miner Res.* 1998; 13:1051-5.
177. Rittmaster RS, Bolognese M, Ettinger MP, *et al.* Enhancement of bone mass in osteoporotic women with parathyroid hormone followed by alendronate. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 2129-34.
178. Wimalawansa SJ. Prevention and treatment of osteoporosis: efficacy of combination of hormone replacement therapy with other antiresorptive agents. Review article. *J Clin Densitom.* 2000; 3:187-201.
179. Kannus P, Parkkari J, Niemi S. Prevention of hip fracture in elderly people with use of hip protector. *N Engl J Med.* 2000; 346:1506-10.

CONSENSO MEXICANO DE OSTEOPOROSIS

Coordinadores

Dr. Hans Porias y Dr. Jorge Morales Torres

Mesa de Epidemiología y Factores de Riesgo

Moderador: Dra. Margarita Delezé Hinojosa

Dr. Felipe Gómez, Dr. Gerardo González, Dr. Hugo Peña Ríos, Dra. Patricia Clark.

Mesa de Evaluación y Diagnóstico

Moderador: Dr. Fidencio Cons Molina

Dr. Pedro A. García, Dr. Eduardo Barreira, Dr. Alfonso Murillo

Dr. Pedro Rasca, Dr. Manuel Mirasol, Dr. Antonio Fraga M.

Mesa de Tratamiento

Moderador: Dr. Salomón Jasqui Romano

Dr. Federico Cisneros D., Dr. Alberto Hernández B., Dr. Miguel Chan Chiu,

Dra. Pilar de la Peña, Dr. Sergio Gutiérrez Ureña, Dr. Javier Orozco, Nutrióloga Irma Vélez.

Jorge Morales

Vicepresidente de AMMOM, Clínica de Osteoporosis del Hospital Aranda de la Parra, León, Gto.

Hans Porias

Presidente de AMMOM, Endocrinología, Sanatorio Durango, México, D.F.

Fidencio Cons

Unidad de Diagnóstico de Osteoporosis, Mexical, BC.

Margarita Delezé

Clínica de Osteoporosis del Centro de Hematología y Medicina Interna, Puebla, Pue.

Salomón Jasqui Romano

Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México, D.F.

Pedro Arzac

Clínica de Osteoporosis, Médica Sur, México, D.F.

Eduardo Barreira

Profesor Titular de Reumatología. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Querétaro. Querétaro, Qro.

Federico Cisneros

Jefe del Departamento Clínico de Cirugía de Columna Vertebral. Hospital de Traumatología y Ortopedia "Lomas Verdes". IMSS. Naucalpan, Edo. de México.

Patricia Clark

Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital de Especialidades. CMN Siglo XXI, IMSS. México, D.F.

Miguel Chang Chiu

Centro de Reproducción Asistida de Occidente. Hospital del Carmen, Grupo Ángeles. Guadalajara, Jal.

Pilar de la Peña

Endocrinóloga
Consultorio de Imagen. Guadalajara, Jal.

Antonio Fraga

Jefe de Reumatología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. México, D.F.

Pedro A. García Hernández

Profesor de Medicina Interna y Endocrinología. Director del Centro de Osteoporosis, Fac. de Medicina y Hospital Universitario de Nuevo León. Monterrey, N.L.

Felipe Gómez

Hospital de Traumatología y Ortopedia, Hospital Victorio de la Fuente Narváez, IMSS. México, D.F.

Gerardo González

Endocrinólogo, Hospital Universitario de Nuevo León. Monterrey, N.L.

Sergio Gutiérrez Ureña

Servicio de Reumatología, Hospital Civil. Guadalajara, Jal.

J Alberto Hernández Bueno

Ginecoobstetra. Atención Médica Integral para la Mujer. México, D.F.

Manuel Mirassou

Médico internista en ejercicio privado de la profesión. México, D.F.

Alonso Murillo

Gineco-Endocrinología, Clínica de Salud Postmenopáusica, Hospital Ángeles Lomas, México, D.F.

Javier Orozco

Servicio de Reumatología, Hospital Civil. Guadalajara, Jal.

Hugo Peña

Servicio de Reumatología, Hospital General del IMSS Hermosillo, Sonora.

Irma Vélez

Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México, D.F.