

Guía del Médico para la Prevención y el Tratamiento de la Osteoporosis

F. Cosman · S. J. de Beur & M. S. LeBoff · E. M. Lewiecki ·
B. Tanner · S. Randall · R. Lindsay

Received: 12 June 2014 / Accepted: 24 June 2014
© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

Resumen La Guía del Médico para la Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis fue desarrollada por un comité de expertos del National Osteoporosis Foundation (Fundación Nacional para la Osteoporosis, NOF, por sus siglas en inglés) en colaboración con un concejo de médicos expertos en el campo de la salud ósea convocado por NOF. Se urge a los lectores que consulten la información actualizada de prescripción para cualquier fármaco, dispositivo, o procedimiento que sea discutido en esta publicación.

Palabras clave Diagnóstico · Guía · Osteoporosis · Prevención · Tratamiento

Resumen ejecutivo

La osteoporosis es una enfermedad silenciosa hasta que ésta se complica debido a las fracturas – fracturas que ocurren como consecuencia de un trauma mínimo o, en algunos casos, sin

la presencia de trauma alguno. Las fracturas son comunes e implican una gran carga médica y personal para los individuos en proceso de envejecimiento quienes las sufren y representan, a su vez, una importante carga económica para la nación. La osteoporosis puede ser prevenida, diagnosticada, y tratada antes de que las fracturas ocurran. Se ha de destacar, que incluso después de que se ha producido la primera fractura, existen tratamientos efectivos para disminuir el riesgo de fracturas futuras. La prevención, detección, y tratamiento de la osteoporosis debe ser un requisito para los profesionales de atención primaria.

Desde que la Fundación Nacional para la Osteoporosis (NOF) publicó por primera vez la Guía en 1999, se ha vuelto cada vez más evidente que a muchos pacientes no se les ha proporcionado la información apropiada acerca de prevención de osteoporosis, y que muchos de ellos tampoco han recibido las evaluaciones apropiadas para el diagnóstico de osteoporosis o para establecer el riesgo de osteoporosis. Aún más importante, muchos pacientes quienes han tenido fracturas relacionadas a la osteoporosis no han sido diagnosticados ni han recibido ninguna de las terapias efectivas, aprobadas por la Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos, FDA, por sus siglas en inglés).

Esta Guía ofrece recomendaciones precisas en relación a la prevención, evaluación de riesgo, diagnóstico, y tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y en hombres de 50 años o más. Esto incluye las indicaciones para realizar una densitometría ósea y umbrales de riesgo de fractura para la intervención de agentes farmacológicos. Los riesgos de umbrales absolutos en los cuales se considera recomendable el tratamiento de osteoporosis fueron establecidos guiados por un análisis de costo-eficacia.

Síntesis de las más importantes recomendaciones para los profesionales clínicos

F. Cosman (*) · R. Lindsay
Helen Hayes Hospital, West Haverstraw, NY, USA
e-mail: cosmanf@helenhayeshosp.org

S. J. de Beur
Johns Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore, MD, USA

M. S. LeBoff
Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA

E. M. Lewiecki
New Mexico Clinical Research and Osteoporosis Center,
Albuquerque, NM, USA

B. Tanner
Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA

S. Randall
National Osteoporosis Foundation, Washington, DC, USA

F. Cosman · R. Lindsay
Department of Medicine, Columbia University, New York, NY, USA

Las recomendaciones son pertinentes para las mujeres postmenopáusicas y para los hombres de 50 años o mayores.

Recomendaciones generales

- aconsejar acerca del riesgo de osteoporosis y fracturas relacionadas
- aconsejar el seguimiento de una dieta que incluya las cantidades recomendadas de ingestión de calcio (1000 mg/día para hombres de 50-70 años; 1200 mg/día para mujeres mayores de 51 años y hombres mayores de 71 años)
- aconsejar la toma de Vitamina D (800 – 1000 IU/día), incluyendo los suplementos si fuese necesario para los individuos mayores de 50 años.
- recomendar el practicar regularmente ejercicios físicos de levantamiento de pesas y de fortalecimiento muscular para mejorar la agilidad, la fuerza muscular, la postura, y el equilibrio; mantener o mejorar la fortaleza ósea; y reducir el riesgo de caídas y fracturas.
- evaluar los factores de riesgos de caídas y ofrecer las modificaciones apropiadas (por ejemplo, evaluación de la seguridad en el hogar, ejercicios de entrenamiento del equilibrio, corrección de la insuficiencia de la vitamina D, evitar los medicamentos que deprimen el sistema nervioso central, el control meticuloso de los medicamentos para controlar la hipertensión, la corrección de la visión cuando fuere necesario).
- aconsejar el abandono del hábito de fumar tabaco y evitar la excesiva ingestión de alcohol.

Evaluación diagnóstica

- Medir anualmente la altura, preferentemente con un estadiómetro montado en la pared
- La evaluación de la densidad mineral ósea (Medición de Densidad Ósea, BMD, por sus siglas en inglés) debe ser llevada a cabo:
 - En mujeres mayores de 65 años y hombres mayores de 70 años
 - En mujeres postmenopáusicas y en hombres entre las edades de 50–69, basado en el perfil de factores de riesgos.
 - En mujeres postmenopáusicas y hombres mayores de 50 años quienes hayan tenido una fractura durante la edad adulta, para diagnosticar y determinar el grado de osteoporosis.
 - En un centro de absorciometría con rayos X de doble energía (DXA, por sus siglas en inglés) usando medidas de garantía de calidad aceptadas
- Las imágenes vertebrales deben ser obtenidas:

- En todas las mujeres mayores de 70 años y en todos los hombres mayores de 80 años si su T-score del BMD es < -1.0 en la columna vertebral, en el total de la cadera, o en el cuello del fémur.
- En las mujeres entre 65 a 69 años de edad y en los hombres entre los 70 a 79 años de edad si su T-score del BMD es < -1.5 en la columna vertebral, en el total de la cadera, o en el cuello del fémur.
- En las mujeres postmenopáusicas y en los hombres mayores de 50 años quienes presentan factores de riesgos específicos:
 - Evento de fractura leve durante la vida adulta (*mayores de 50 años de edad*)
 - Historia de disminución de altura (*diferencia entre la altura actual y el máximo alcanzado a la edad de 20 años*) de 1.5 pulgadas o más (4 cm)
 - Probabilidad de disminución de altura (*diferencia entre la altura actual y una medición previa documentada de la altura*) de 0.8 pulgadas o más (2 cm)
 - Tratamiento a largo plazo con glucocorticoides reciente o en curso
- Si no se dispone de prueba de densidad ósea, las imágenes vertebrales podrían considerarse basadas únicamente en edad
- Compruebe las causas secundarias de la osteoporosis.
- Los marcadores bioquímicos del recambio óseo pueden ayudar en la evaluación del riesgo y servir como una herramienta de monitoreo adicional cuando se inicia el tratamiento.

Monitoreo de pacientes:

- Realizar la evaluación del BMD (Medición de Densidad Ósea, BMD, por sus siglas en inglés) entre 1 a 2 años después de iniciar la terapia médica por osteoporosis y cada 2 años en adelante.
 - Evaluaciones más frecuentes del BMD podría ser aconsejadas en ciertas situaciones clínicas.
 - El intervalo entre evaluaciones repetidas del BMD podrían ser más espaciadas para pacientes sin factores de riesgo importantes y quienes tengan un T-score inicial dentro del rango de masa ósea normal o en la parte inferior del rango normal de la masa ósea.
- Los marcadores bioquímicos pueden ser repetidos para determinar si el tratamiento está produciendo los resultados esperados.

Recomendaciones para el tratamiento farmacológico

- Iniciar el tratamiento farmacológico :
 - En aquellos pacientes con fracturas de cadera o de vértebras (clínica o asintomático).
 - o En aquellos pacientes con T-score < -2.5 en el cuello del fémur, la cadera total, o de la columna lumbar a través de la DXA
 - En mujeres postmenopáusicas y hombres mayores de 50 años con baja masa ósea (T-score entre -1.0 y -2.5, Osteopenia) en el cuello femoral, la cadera total o la columna lumbar, detectada a través de la DXA y con una probabilidad de fractura en 10 años de > 3 por ciento o una probabilidad de una fractura mayor relacionada a la osteoporosis en 10 años del > 20 por ciento basado en el modelo de riesgo absoluto de fractura de la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO) adaptado a los Estados Unidos (Fracture Risk Algorithm (FRAX®), por sus siglas en inglés, Algoritmo de Riesgo de Fractura) www.NOFor.org y www.shef.ac.uk/FRAX.
- Las actuales opciones farmacológicas aprobadas por la FDA para la osteoporosis son los bisfosfonatos (alendronato, ibandronato, risedronato, y ácido zoledrónico) calcitonina, estrógeno agonista/antagonista (raloxifeno), estrógenos y/o terapia hormonal, estrógeno complejo de tejido selectivo (estrógenos combinados / bazedofixeno), hormona paratiroidea 1-34 (teriparatida) y el ligando inhibidor de receptor activador para el factor nuclear kappa-B (RANK, por sus siglas en inglés) (denosumab).
- Ninguna terapia farmacológica debe ser considerada de duración indefinida. Después del período de tratamiento inicial, el cual depende del agente farmacológico, deberá realizarse una evaluación completa de riesgo. No existe una recomendación uniforme que se aplique para todos los pacientes, y las decisiones en cuanto a la duración del tratamiento necesitan ser individualizadas.
- Para los adultos mayores de 50 años, después de una fractura, se establecerá una evaluación apropiada de riesgo y medidas de tratamiento para la osteoporosis como se indica. Los programas de servicio de enlace de fractura (FLS, por sus siglas en inglés), en los que los pacientes con fracturas recientes pueden ser referidos para la coordinación y el manejo de la transición, han demostrado una mejora en la calidad de la atención mostrada.

Osteoporosis: impacto y descripción

Alcance del problema

La osteoporosis es la enfermedad ósea más común en los seres humanos, lo que representa un importante problema

de salud pública como se describe en Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General (2004) [1] (Salud Ósea y Osteoporosis: Un Informe del Cirujano General). La osteoporosis se caracteriza por una baja masa ósea, deterioro del tejido óseo y alteración de la arquitectura ósea, el compromiso de la fortaleza ósea y el aumento del riesgo de fractura. Según la clasificación diagnóstica de la OMS/WHO, la osteoporosis se define por la BMD en la cadera o en la columna lumbar que es menor o igual a 2.5 desviaciones estándar por debajo de la media de BMD de una población de referencia de jóvenes adultos. La osteoporosis es un factor de riesgo para la fractura, al igual que la hipertensión es para el accidente cerebrovascular. El riesgo de fracturas es más alto en aquellas personas con el menor BMD; sin embargo, la mayoría de las fracturas ocurren en pacientes con baja masa ósea en lugar de osteoporosis, debido al gran número de individuos con masa ósea en este rango.

La osteoporosis afecta a un enorme número de personas, de ambos sexos y de todas las razas, y su prevalencia aumentará a medida que la población envejece. Basado en datos de la National Health and Nutrition Examination Survey III (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición III (NHANES III), por sus siglas en inglés), NOF ha estimado que más de 9.9 millones de Americanos tienen osteoporosis y otros 43.1 millones tienen baja densidad ósea [2]. Aproximadamente una de cada dos mujeres caucásicas experimentará una fractura relacionada con la osteoporosis en algún momento de su vida, al igual que aproximadamente uno de cada cinco hombres [1]. Aunque la osteoporosis es menos frecuente en los afroamericanos, aquellos con osteoporosis tienen el mismo riesgo de fractura elevada que los caucásicos.

Impacto Médico

Las fracturas y sus complicaciones son secuelas clínicas relevantes de la osteoporosis. Las fracturas más comunes son las de las vértebras (columna vertebral), el fémur proximal (cadera) y el antebrazo distal (muñeca). Sin embargo, la mayoría de las fracturas en los adultos mayores se deben, al menos en parte, a la baja masa ósea, incluso cuando son resultado de un trauma considerable. Una fractura reciente en cualquier sitio importante del esqueleto de un adulto mayor de 50 años de edad debe considerarse un evento significativo para el diagnóstico de la osteoporosis y establece una consideración de urgencia para la evaluación y tratamiento adicionales. Las excepciones más importantes son las fracturas de los dedos de las manos, los pies, la cara y el cráneo, que se relacionan principalmente con la fuerza del trauma más que en la fortaleza subyacente de los huesos. Las fracturas pueden ser seguidas de recuperación completa o dolor crónico, discapacidad y de muerte [3].

Las fracturas de cadera se asocian con un 8 a 36% de

exceso de mortalidad en un año, con una mayor mortalidad en los hombres que en las mujeres [4]; además, las fracturas de cadera son seguidas por una frecuencia de 2.5 mayor de riesgo de fracturas futuras [5]. Aproximadamente el 20% de los pacientes con fracturas de cadera requieren atención de enfermería a largo plazo, y sólo el 40% recupera completamente su nivel de independencia previa a la fractura [1]. Aunque la mayoría de las fracturas vertebrales inicialmente son clínicamente silenciosas, estas fracturas a menudo se asocian con síntomas de dolor, discapacidad, deformidad y mortalidad [3]. Los cambios posturales asociados con la cifosis pueden limitar la actividad, incluyendo la flexión y la capacidad de alcance.

Las fracturas torácicas múltiples podrían dar lugar a la enfermedad pulmonar restrictiva, y las fracturas lumbares pueden alterar la anatomía abdominal, dando lugar a estreñimiento, dolor abdominal, distensión, apetito reducido y saciedad prematura. Las fracturas vertebrales, ya sean clínicamente aparentes o silenciosas, son los principales indicadores del riesgo de fractura en el futuro, hasta 5 veces para la fractura vertebral y de 2 a 3 veces para las fracturas en otros sitios. Las fracturas de muñeca presentan menos discapacidad para el individuo pero pueden interferir con algunas actividades de la vida diaria tanto como las fracturas de cadera o las vertebrales.

Las fracturas pélvicas y las fracturas del húmero también son comunes y contribuyen al aumento de la morbilidad y la mortalidad. Las fracturas también pueden causar síntomas psicosociales, especialmente la depresión y la pérdida de autoestima, ya que los pacientes enfrentan dolor, limitaciones físicas y cambios de estilo de vida y en la apariencia.

Consecuencia económica

Anualmente, dos millones de fracturas se atribuyen a la osteoporosis, causando más de 432,000 ingresos hospitalarios, casi 2.5 millones de visitas a consultorios médicos y alrededor de 180,000 admisiones en hogares de ancianos en los Estados Unidos. Actualmente, Medicare paga aproximadamente el 80% de estas fracturas, y las fracturas de cadera representan el 72% de los costos de fractura. Debido en parte al envejecimiento de la población, se espera que el costo de la atención aumente a 25,300 millones de dólares para el 2025 [6].

A pesar de la disponibilidad de tratamientos accesibles económicamente y bien tolerados por los pacientes para reducir el riesgo de fractura, sólo el 23% de las mujeres mayores de 67 años que tienen una fractura relacionada con la osteoporosis reciben una evaluación de BMD o una receta para un medicamento para tratar la osteoporosis, en los 6 meses después de la fractura [7].

Fisiopatología básica

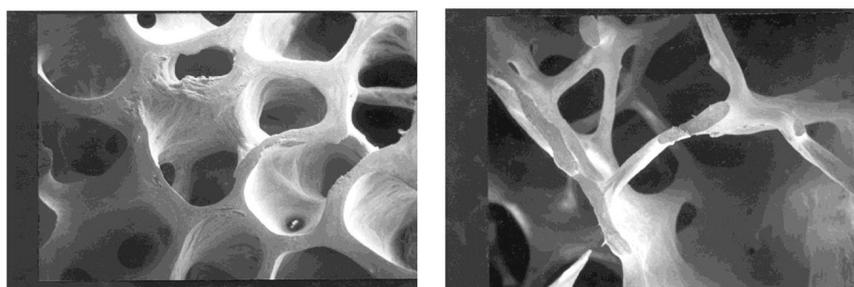
La masa ósea en adultos mayores equivale al máximo de masa ósea alcanzado a los 18-25 años de edad menos la cantidad de hueso posteriormente perdido. La masa ósea máxima se determina en gran medida teniendo en cuenta los factores genéticos, las contribuciones de la nutrición, el estado endocrino, la actividad física y la salud durante el crecimiento [8].

El proceso de remodelación ósea que mantiene un esqueleto saludable puede considerarse un programa de mantenimiento preventivo, continuamente removiendo hueso más viejo y reemplazándolo con hueso nuevo. La pérdida ósea se produce cuando este equilibrio se altera, resultando en una mayor eliminación de hueso que el reemplazo del mismo. El desequilibrio se produce con la menopausia y la edad avanzada. Con el inicio de la menopausia, la tasa de remodelación ósea se incrementa, aumentando el impacto del desequilibrio de remodelación. La pérdida de tejido óseo conduce a que la arquitectura del esqueleto se trastorne y a un aumento en el riesgo de fractura.

La figura 1 muestra los cambios en el hueso esponjoso como consecuencia de la pérdida ósea. Las placas individuales (trabéculas) de hueso están ausentes, dejando una estructura arquitectónicamente debilitada con masa significativamente reducida. Basado en la evidencia cada vez más se sugiere que la remodelación ósea rápida (medida por marcadores bioquímicos de reabsorción o formación ósea) aumenta la fragilidad ósea y el riesgo de fracturas.

La pérdida de hueso conduce a un mayor riesgo de fractura que se magnifica por otras disminuciones asociadas con el envejecimiento en el funcionamiento. La figura 2 muestra los factores asociados con un mayor riesgo de fracturas relacionadas

Fig. 1 Micrografía de hueso normal vs. osteoporótico [9], de Dempster et al., Con permiso de The American Society for Bone and Mineral Research [9]



Hueso sano

Hueso osteoporótico

con la osteoporosis. Estos incluyen factores generales que se relacionan con el envejecimiento y la deficiencia de esteroides sexuales, así como factores de riesgo específicos, como el uso de glucocorticoides, que causan disminución de la formación ósea y la pérdida ósea, la calidad ósea reducida y la alteración de la integridad micro-arquitectónica. Las fracturas se producen cuando el hueso debilitado está sobrecargado, a menudo por caídas o ciertas actividades de la vida diaria.

Enfoque del diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis

NOF recomienda un enfoque integral para el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis. Se recomienda obtener una historia detallada y un examen físico junto con la evaluación de la BMD, imágenes vertebrales para diagnosticar fracturas vertebrales y, cuando sea apropiado, la probabilidad de fractura estimada para 10 años de la OMS/WHO para establecer el riesgo de fracturas de cada paciente [11]. Los umbrales de intervención terapéutica se basan en el análisis económico de NOF que tiene en cuenta la relación costos-beneficios de los tratamientos y la competencia por los recursos en los EE.UU. [12, 13]. Las habilidades clínicas del médico y la experiencia profesional pasada, además de la incorporación de la mejor investigación disponible basada en el paciente, se utilizan para determinar la intervención terapéutica apropiada. Los posibles riesgos y beneficios de todas las intervenciones dirigidas a la osteoporosis deben ser revisados junto a los pacientes, y las inquietudes y expectativas únicas de cada paciente serán consideradas en cualquier decisión terapéutica final.

Evaluación de riesgos

Todas las mujeres postmenopáusicas y los hombres de 50 años o más deben ser evaluados por el riesgo de osteoporosis con el fin de determinar la necesidad de una evaluación de la BMD y/o imágenes vertebrales. En general, cuanto más factores de riesgo estén presentes, mayor es el riesgo de fractura. La osteoporosis es prevenible y tratable, pero debido a que no hay señales de advertencia antes de una fractura, muchas personas no están siendo diagnosticadas a tiempo para recibir terapia efectiva durante la fase temprana de la enfermedad. Muchos

factores se han asociado con un mayor riesgo de fractura relacionada con la osteoporosis (Tabla 1).

Dado que la mayoría de las fracturas relacionadas con la osteoporosis son el resultado de caídas, también es importante evaluar los factores de riesgo para las caídas (Tabla 2). Los más importantes son la historia personal de caídas, debilidad muscular y andar, medicación seleccionada, equilibrio y déficits visuales [15]. La deshidratación es también un factor de riesgo para las caídas.

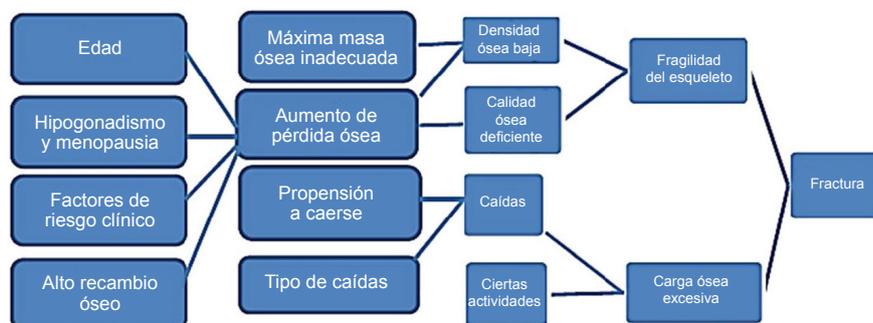
Varios de estos factores de riesgo se han incluido en el modelo de riesgo de fractura a 10 años de la OMS/WHO (Tabla 3). Como sugiere la OMS/WHO [11], este conjunto de factores de riesgo aumenta el riesgo de fracturas independientemente de la BMD y puede combinarse con medidas de BMD para evaluar el riesgo individual de una fractura en el futuro.

Evaluación diagnóstica

Considerar la posibilidad de osteoporosis y riesgo de fractura basándose en la presencia de los factores de riesgo y las condiciones descritas en las Tablas 1 y 3. Las enfermedades metabólicas óseas distintas de la osteoporosis, como el hiperparatiroidismo o la osteomalacia, pueden estar asociadas con baja BMD. Muchas de estas enfermedades tienen terapias muy específicas, y es apropiado completar una historia y examen físico antes de hacer un diagnóstico de osteoporosis sobre la base de una baja BMD solamente. En los pacientes en los que se está considerando una causa secundaria de osteoporosis tratable secundaria específica (Tabla 1), se deben obtener estudios relevantes de sangre y orina (ver más abajo) antes de iniciar el tratamiento. Cualquier fractura en la edad adulta puede ser una indicación de osteoporosis y debe ser evaluada. Se debe considerar las fracturas de cadera y de vértebras como indicaciones de osteoporosis a menos que sea excluido por la evaluación clínica y la información de imágenes. Las fracturas presentan un sentido de urgencia, ya que significan un mayor riesgo de fractura durante los próximos 5 años [16]. Los pacientes con fracturas recientes, fracturas múltiples o con una BMD muy baja deben ser evaluados para detectar etiologías secundarias.

La osteoporosis afecta a un número significativo de

Fig. 2 Patogénesis de las fracturas relacionadas con la osteoporosis, de Cooper y Melton, con modificación [10]



hombres, pero la afección a menudo pasa desapercibida y no se trata. La evaluación de la osteoporosis en los hombres requiere consideración especial, ya que algunas de las pruebas de laboratorio para evaluar las causas subyacentes en los hombres difiere del de las mujeres. Las evaluaciones de BMD y las recomendaciones de imágenes vertebrales para hombres están descritas en la Tabla 8. La Endocrine Society's Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (Sociedad de Endocrinología de Osteoporosis para Hombres: Una Guía Práctica de la Sociedad de Endocrinología) del 2012 ofrece un enfoque detallado para la evaluación y el tratamiento de la osteoporosis en varones [17].

Diagnóstico

El diagnóstico de osteoporosis se establece mediante la medición de la BMD o por la aparición de fracturas de cadera en la edad adulta o fractura vertebral en ausencia de traumatismo mayor (tales como un accidente automovilístico o una caída de múltiples pisos). Las pruebas de laboratorio se indican para excluir las causas secundarias de la osteoporosis [1, 14, 17] (Tabla 4).

Medición y clasificación de la BMD

La medición de DXA de la cadera y la columna vertebral es la tecnología utilizada para establecer o confirmar un diagnóstico de la osteoporosis, predecir el futuro riesgo de fractura, y el seguimiento de los pacientes. La BMD por área se expresa en términos absolutos de gramos de mineral por centímetro cuadrado escaneado (g/cm^2) y como relación con dos normas: comparada con la BMD de una población de referencia con igualdad de edad, sexo y etnia (Z-score) o en comparación con una población de referencia de adultos jóvenes del mismo sexo (T-score). La diferencia entre la BMD del paciente y la BMD media de la población de referencia, dividida por la desviación estándar (SD, por sus siglas en inglés) de la población de referencia, se utiliza para calcular los T-score y los Z-score. La masa ósea máxima se logra en la edad adulta temprana, seguida de una disminución de la BMD. La tasa de pérdida ósea se acelera en las mujeres en la menopausia y continúa progresando a un ritmo más lento en las mujeres postmenopáusicas mayores (ver Fig. 3) y en los hombres mayores. La BMD de un individuo se presenta como la desviación estándar por encima o por debajo de la BMD media de la población de referencia, como se indica en la Tabla 5. El diagnóstico de BMD normal, de masa ósea baja (osteopenia), osteoporosis y osteoporosis severa o establecida se basa en la clasificación de diagnóstico de la OMS/WHO (Cuadro 5) [18].

La prueba de BMD es un componente vital en el diagnóstico y manejo de la osteoporosis. Se ha demostrado que la BMD se correlaciona con la resistencia ósea y es un

excelente indicador del riesgo de fractura en el futuro. En lugar de un umbral específico, el riesgo de fractura aumenta exponencialmente a medida que la BMD disminuye. Aunque las tecnologías disponibles para medir sitios esqueléticos centrales (columna lumbar y cadera) y los sitios esqueléticos periféricos (antebrazo, talón, dedos) proporcionan una evaluación específica de sitio y medición global (riesgo general en cualquier sitio esquelético) del futuro riesgo de fractura, la evaluación de DXA en la cadera es el mejor indicador del futuro riesgo de fractura de cadera. Las mediciones de DXA de la columna lumbar y la cadera deben ser realizadas por tecnólogos apropiadamente capacitados en instrumentos debidamente mantenidos. El escáner de DXA se asocia con la exposición a cantidades triviales de radiación.

En las mujeres postmenopáusicas y los hombres de 50 años o más, el criterio diagnóstico de la OMS/WHO para el T-score (normal, baja masa ósea y osteoporosis) se aplica a la evaluación del BMD por el DXA en la columna lumbar y el cuello femoral [18].

La BMD medida por la DXA en un tercio (33%) del sitio de radio se puede utilizar para diagnosticar la osteoporosis cuando la cadera y la columna lumbar no pueden medirse o son inutilizables o no interpretables [19]. En las mujeres premenopáusicas, en los hombres menores de 50 años de edad, y en los niños, la clasificación de diagnóstico de BMD de la OMS/WHO no debe aplicarse. En estos grupos, el diagnóstico de osteoporosis no debe hacerse basándose únicamente en criterios densitométricos. La Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (The International Society for Clinical Densitometry, ISCD, por sus siglas en inglés) recomienda que en lugar de las T-scores, se utilicen Z-scores ajustadas por raza o etnias, con Z-scores de -2.0 o inferiores definidas como "baja densidad mineral ósea por edad cronológica" o "por debajo del rango esperado para la edad" y aquellos por encima de -2.0 "dentro del rango esperado para la edad" [19].

¿Quién debe hacerse la evaluación?

La decisión de realizar la evaluación de la densidad ósea debe basarse en el perfil de riesgo de fractura de un individuo y en la evaluación de la salud del esqueleto. La utilización de cualquier procedimiento para medir la densidad ósea no está indicada a menos que los resultados influyan en la decisión del tratamiento del paciente. El US Preventive Services Task Force (Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados

TABLA 1: Condiciones, enfermedades y medicamentos que causan o contribuyen a la osteoporosis y a las fracturas

Factores del estilo de vida		
Abuso de alcohol	Excesiva delgadez	Vitamina A excesiva
Caidas frecuentes	Alto consumo de alcohol	Inmovilización
Actividad física inadecuada	Bajo consumo de calcio	Fumar (activo o pasivo)
Insuficiencia de vitamina D		
Enfermedades genéticas		
Fibrosis quística	Ehlers-Danlos	Enfermedad de Gaucher
Enfermedades por almacenamiento de glucógeno	Hemocromatosis	homocistinuria
Hipofosfatasa	Síndrome de Marfan	Síndrome de cabello ensortijado de Menkes
Osteogénesis imperfecta	Antecedentes (padres) de fractura de cadera	Porfiria
Síndrome Riley-Day		
Estados de hipogonadismo		
Insensibilidad andrógena	Anorexia nerviosa	Amenorrea atlética
Hiperprolactinemia	Panhipopituitarismo	Menopausia prematura (<40 años)
Síndromes de Turner y Klinefelter		
Trastornos endocrinos		
Obesidad central	Síndrome de Cushing	Diabetes mellitas (tipo 1 y 2)
Hiperparatiroidismo	Tirotoxicosis	
Trastornos gastrointestinales		
Enfermedad celíaca	Bypass gástrico	Cirugía gastrointestinal
Enfermedad inflamatoria intestinal	Malabsorción	Enfermedad pancreática
Cirrosis biliar primaria		
Trastornos hematológicos		
Hemofilia	Leucemia y linfomas	Gammapatía monoclonal
Mieloma múltiple	Enfermedad de las células falciformes	Mastocitosis sistémica
Talasemia		
Enfermedades reumatológicas y autoinmunes		
Espondiloartritis anquilosante	Otras enfermedades reumáticas y autoinmunes	
Artritis reumatoidea	Lupus sistémico	
Factores de riesgo neurológicos y musculoesquelético		
Epilepsia	Esclerosis múltiple	Distrofia muscular
Enfermedad de Parkinson	Lesiones de la médula espinal	Stroke
Enfermedades y condiciones misceláneas		
SIDA (AIDS)/HIV	amiloidosis	Acidosis metabólica crónica
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Insuficiencia cardíaca congestiva	Depresión
Enfermedad renal en etapa terminal	Hipercalcemia	Escoliosis idiopática
Enfermedad ósea después de trasplante	Sarcoidosis	Pérdida de peso
Medicamentos		
Aluminio (en antiácidos)	Anticoagulantes (heparin)	Anticonvulsivos
Inhibidor de aromatasa	Barbitúricos	Medicamentos quimioterapéuticos para el cáncer
Medroxiprogesterona de depósito (contracepción premenopáusica)	Glucocorticoides (≥ 5 mg/día prednisona o equivalente por ≥ 3 meses)	GnRH (agonista de la hormona liberadora de gonadotropina)
Litio ciclosporina A y tacrolimus	methotrexate	Nutrición parental
Inhibidores de la bomba de protones	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Hormonas de tiroides (en exceso)
Tamoxifen® (uso premenopáusico)	Tiazolidinediona (tales como Actos® y Avandia®)	

De: The Surgeon General's Report [1], con modificaciones

Tabla 2 Factores de riesgo de caídas

Factores de riesgo del medio ambiente	
Falta de dispositivos de asistencia en los baños	Obstáculos en el camino a caminar
Alfombras flojas	Condiciones resbaladizas
Bajo nivel de iluminación de los ambientes	
Factores de riesgo médicos	
Edad	Medicamentos que causan sedación (analgésicos narcóticos, anticonvulsivos, psicotrópicos)
Ansiedad y agitación	Hipotensión ortostática
Arritmias	Visión deficiente
Deshidratación	Antecedentes de caídas o miedo a caer
Depresión	Reducción de la capacidad para resolver problemas o de la agudeza mental, y disminución de las habilidades cognitivas
Insuficiencia de vitamina D [serum 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) ≥30 ng/ml (75 nmol/L)]	Incontinencia urinaria urgente
Factores de riesgos neurológicos y músculo-esqueléticos	
Cifosis	Propiocepción reducida
Equilibrio deficiente	Debilidad muscular / sarcopenia
Transferencia y movilidad deterioradas	Desacondicionamiento
Enfermedades en la lista de la Tabla 1	

De: *Health Professional's Guide to the Rehabilitation of the Patient with Osteoporosis* [14]

La Tabla 6 resume las indicaciones para la prueba de BMD. La medición de la BMD no se recomienda en niños o adolescentes y no se indica de forma rutinaria en hombres jóvenes sanos ni en mujeres premenopáusicas, a menos que exista una historia de fracturas significativa o haya factores de riesgo específicos para la pérdida ósea.

Imágenes vertebrales

Una fractura vertebral es consistente con un diagnóstico de osteoporosis, incluso en ausencia de un diagnóstico de densidad ósea, y es una indicación para el tratamiento farmacológico con medicación de osteoporosis para reducir el riesgo de fractura posterior [18, 21]. La mayoría de las fracturas vertebrales son asintomáticas cuando ocurren por primera vez y a menudo no son diagnosticadas por muchos años. La imagen

vertebral proactiva es la única manera de diagnosticar estas fracturas. El hallazgo de una fractura vertebral previamente no reconocida puede cambiar la clasificación diagnóstica, alterar los futuros cálculos de riesgo de fractura y afectar las decisiones de tratamiento [22].

Independientemente de la BMD, la edad y otros factores de riesgo clínicos, las fracturas vertebrales radiológicamente confirmadas (aunque completamente asintomáticas) son un signo de deterioro de la calidad y la fuerza del hueso y son un fuerte indicador de nuevas fracturas vertebrales y otras fracturas. La presencia de una sola fractura vertebral aumenta el riesgo de fracturas posteriores 5 veces y el riesgo de fracturas de cadera y de otras fracturas en 2 a 3 veces [23]. La imagen vertebral se puede realizar mediante una radiografía de columna vertebral torácica y lumbar lateral o una evaluación de fractura vertebral lateral (VFA, por sus siglas en inglés), disponible en la mayoría

Tabla 3 Factores de riesgo incluidos en el Modelo para la Evaluación de Factores de Riesgo de la OMS (WHO Fracture Risk Assessment Model)

Factores de riesgo incluidos en la herramienta FRAX	
Edad actual	Artritis reumatoidea
Género	Causas secundarias de osteoporosis: diabetes tipo 1 (dependiente de insulina), osteogénesis imperfecta en adultos, hipertiroidismo no tratado por largo tiempo, hipogonadismo o menopausia prematura (<40 años), malnutrición crónica o malabsorción, y enfermedad crónica del hígado
Previa fractura osteoporótica (incluyendo fracturas vertebrales clínicas y asintomáticas)	Antecedentes familiares (padres) de fractura de cadera
BMD del cuello del Fémur	Fumar en el presente
Índice de masa corporal bajo (BMI, kg/m ²)	Ingesta de alcohol (3 o más bebidas/día)
Glucocorticoides oral ≥5 mg/día prednisona o equivalente por ≥3 meses)	

De: OMS Reporte Técnico (WHO Technical Report)

Tabla 4 Exclusión de causas secundarias de osteoporosis

Considerar los siguientes estudios diagnósticos para las causas de Osteoporosis

Sangre o suero

Recuento sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés)
Niveles de química (calcio, función renal, fósforo y magnesio)
Pruebas de función hepática
Hormona estimulante de la tiroides (TSH, por sus siglas en inglés)

+/- free T4 25 (OH) D

Hormona paratiroidea (PTH, por sus siglas en inglés)
Total de testosterona y gonadotropina en hombres más jóvenes
Marcadores de recambio óseo

Considerar en pacientes seleccionados

Electroforesis de proteína sérica (SPEP, por sus siglas en inglés),
inmunofijación en

suero, cadenas ligeras sin suero
Anticuerpos de transglutaminasa tisular (IgA y IgG)
Niveles de hierro y ferritina
Homocisteína
Prolactina
Triptasa

Orina

24-h calcio urinario

Considerar en pacientes seleccionados

Electroforesis de proteínas (UPEP)
Nivel de cortisol libre urinario
Histamina urinaria

Indicaciones para imágenes vertebrales

Debido a que las fracturas vertebrales son tan frecuentes en individuos de edad avanzada y la mayoría de éstas no producen síntomas agudos, se recomiendan las pruebas de imágenes vertebrales para los individuos como se define en la Tabla 7.

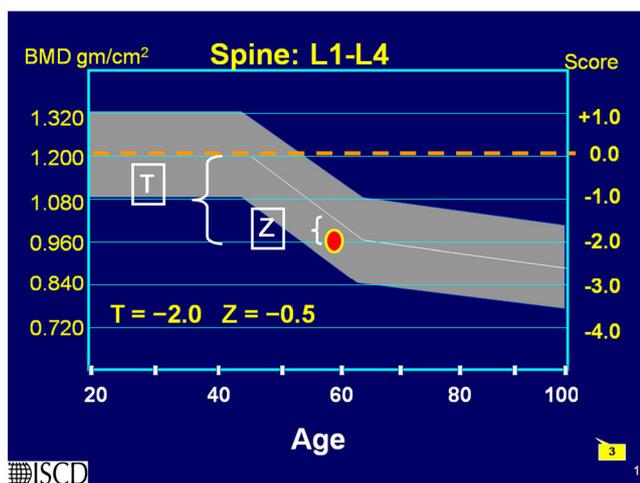


Fig. 3 Z- y T-scores en mujeres, de ISCD Bone Densitometry Clinician Course, Lecture 5 (2008), con permiso de la International Society for Clinical Densitometry

Una vez que se hace una primera prueba de imagen vertebral, sólo necesita repetirse si la pérdida de altura prospectiva está documentada o aparecen nuevo dolor de espalda o cambio postural [3, 24]. También se recomienda una prueba de imágenes vertebrales de seguimiento en pacientes que están siendo considerados para una descanso del uso de medicamentos, ya que no se recomendaría interrumpir la medicación en pacientes con fracturas vertebrales recientes.

Marcadores bioquímicos de recambio óseo

La remodelación ósea (o recambio) ocurre durante toda la vida para reparar el daño por fatiga y microfracturas en el hueso y para mantener la homeostasis mineral. Los marcadores bioquímicos de la remodelación ósea [por ejemplo, los marcadores de reabsorción - C-telopéptido sérico (CTX) y N-telopéptido urinario (NTX) - y los marcadores de formación - fosfatasa alcalina específica de hueso sérico (BSAP), osteocalcina (OC) y aminoterminal Propeptide del procollagen del tipo I (PINP)] se recogen mejor por la mañana mientras que los pacientes están en ayuno.

Los marcadores bioquímicos del recambio óseo pueden [25]:

- Predecir el riesgo de fractura independientemente de la densidad ósea en los pacientes no tratados
- Predecir la rapidez de la pérdida ósea en pacientes no tratados
- Predecir el grado de reducción del riesgo de fractura cuando se repite a los 3-6 meses de tratamiento con terapias aprobadas por la FDA
- Predecir la magnitud de los aumentos de BMD con las terapias aprobadas por la FDA
- Ayudar a determinar la adecuación de la cooperación del paciente y su persistencia con el tratamiento de la osteoporosis
- Ayudar a determinar la duración de los “descansos del uso de medicamentos” y cuándo y si es necesario reiniciar la medicación. (Los datos son bastante limitados para apoyar este uso, pero los estudios están en curso.)

Uso de WHO FRAX® en los Estados Unidos

FRAX® fue desarrollado para calcular la probabilidad de una fractura de cadera a 10 años y la probabilidad de una fractura importante osteoporótica a 10 años (definida como fracturas clínicas vertebrales, de cadera, de antebrazo o de húmero proximal), teniendo en cuenta la BMD del cuello femoral y los factores de riesgo clínicos que se muestran en la Tabla 3 [11]. El algoritmo FRAX® está disponible en www.nof.org así como en www.shef.ac.uk/FRAX. También está disponible en máquinas DXA más nuevas o con actualizaciones de software

Tabla 5 Definición de osteoporosis por BMD

Definición de la OMS/WHO de osteoporosis basado en la BMD		
Clasificación	BMD	T-score
Normal	Dentro de 1 SD del nivel de la media para un adulto joven de la población de referencia	T-score de -1.0 y más
Masa ósea baja (Osteopenia)	Entre 1.0 y 2.5 de SD por debajo de la media para un adulto joven de la población de referencia	T-score entre -1.0 y -2.5
Osteoporosis	2.5 SD o más por debajo de la media para un adulto joven de la población de referencia	T-score de o más bajo que -2.5
Osteoporosis severa o establecida	2.5 SD o más por debajo de la media para un adulto joven de la población de referencia con fracturas	T-score de o más bajo que -2.5 con una o más fracturas

Aunque estas definiciones son necesarias para establecer la presencia de osteoporosis, no deben usarse como el único determinante para las decisiones de tratamiento

que proporcionan las puntuaciones de FRAX® en el informe de densidad ósea.

El algoritmo de la OMS/WHO utilizado en esta Guía fue calibrado a las tasas de fractura y mortalidad de los Estados Unidos; por lo tanto, las cifras de riesgo de fractura en este documento son específicas para la población de los EE.UU. Se realizó un modelo económico para identificar el riesgo de fractura de cadera a 10 años el cual es económico, desde la perspectiva social, para tratarla con agentes farmacológicos. El modelo económico basado en Estados Unidos se describe en un informe [12], y el algoritmo de la OMS/WHO adaptado a Estados Unidos y su aplicación clínica está ilustrado en el informe complementario[13].

Estos últimos análisis generalmente confirman la conclusión previa de NOF de que es provechoso tratar a individuos con una fractura anterior de cadera o vertebral y aquellos con un T-score de DXA en el cuello femoral ≤ -2.5 . Los análisis previos han establecido que un T-score ≤ -2.5 de la columna lumbar también justifica el tratamiento [26].

FRAX subestima el riesgo de fracturas en pacientes con fracturas recientes, las fracturas relacionadas con la osteoporosis múltiple y aquellas con mayor riesgo de caídas. FRAX® es más útil en pacientes con BMD de cuello femoral bajo. Utilizando FRAX® en pacientes con baja BMD en la columna lumbar, pero una BMD relativamente normal en el cuello femoral subestima el riesgo de fractura en estos individuos. Específicamente, el algoritmo de la OMS/WHO no ha sido validado para el uso de

la BMD de la columna lumbar. NOF recomienda el tratamiento de personas con osteoporosis de la columna lumbar, así como de la cadera.

Aplicación de FRAX® adaptada a EE.UU. en los Estados Unidos

- FRAX® está pensado para mujeres postmenopáusicas y hombres de 50 años o más; no está pensado para su uso en adultos más jóvenes o niños.
- La herramienta FRAX® no ha sido validada en pacientes actualmente tratados o previamente tratados con farmacoterapia para la osteoporosis. En estos pacientes, el juicio clínico se debe ejercer en la interpretación de las puntuaciones FRAX®. Los pacientes que han estado sin usar los medicamentos para osteoporosis durante 1 a 2 años o más podrían considerarse pacientes no tratados [27].
- FRAX® puede ser calculado con la BMD del cuello femoral o la BMD total de cadera, pero, cuando está disponible, se

Tabla 7 Indicaciones para imágenes vertebrales

Considerar las pruebas de imagen vertebral para los siguientes individuos^a:

- Todas las mujeres de 70 años o más y todos los hombres de 80 años o más si el T-score de la BMD en la columna vertebral, la cadera total o el cuello femoral es ≤ 1.0
- Las mujeres de 65 a 69 años y los hombres de 70 a 79 años si el T-score de la BMD en la columna vertebral, la cadera total o el cuello femoral es ≤ 1.5
- Mujeres postmenopáusicas y hombres de 50 años o más con factores de riesgo específicos:
 - Evento de fractura leve durante la edad adulta (50 años o más)
 - Historia de pérdida de altura de 1.5 pulgadas o más (4 cm)^b
 - Pérdida prospectiva de altura de 0.8 pulgadas o más (2 cm)^c
 - Tratamiento reciente o continuo a largo plazo con glucocorticoides

^a Si no se dispone de pruebas de densidad ósea, la imagen vertebral se puede considerar basada únicamente en la edad

^b Altura actual en comparación con la altura máxima durante la edad adulta

^c Pérdida acumulativa de altura medida durante la evaluación médica a intervalos

Tabla 6 Indicaciones para la evaluación de BMD

Considerar la evaluación de BMD en las siguientes personas:

- Las mujeres de 65 años o más y los hombres de 70 años o más, independientemente de los factores de riesgo clínicos
- Las mujeres postmenopáusicas más jóvenes, mujeres en transición menopáusica y hombres de 50 a 69 años con factores de riesgo clínicos de fractura
- Los adultos que tienen una fractura a los 50 años o después
- Los adultos con una condición (por ejemplo, Artritis reumatoide) o tomando un medicamento (por ejemplo, glucocorticoides en una dosis diaria de ≥ 5 mg de prednisona o equivalente durante ≥ 3 meses) asociado con baja masa ósea o pérdida ósea

prefiere la BMD del cuello femoral. El uso de la BMD en los sitios que no sean de cadera no es recomendado.

- La OMS/WHO determinó que para muchas causas secundarias de osteoporosis, el riesgo de fracturas fue mediado principalmente a través del impacto sobre la BMD [28]. Por esta razón, cuando la BMD del cuello femoral se inserta en FRAX®, las causas secundarias de la osteoporosis se desactivan automáticamente.

Los umbrales terapéuticos propuestos en esta Guía son sólo para la guía clínica y no son reglas. Todas las decisiones de tratamiento requieren juicio clínico y consideración de factores individuales del paciente, incluyendo preferencias del paciente, la presencia de otras enfermedades o condiciones, los factores de riesgo no capturados en el modelo FRAX® (por ejemplo, fragilidad, caídas), la reciente disminución de la densidad ósea y otras fuentes de posiblemente la subestimación o sobreestimación del riesgo de fractura por FRAX®.

Los umbrales terapéuticos no impiden que los clínicos o los pacientes consideren estrategias de intervención para aquellos que no tienen osteoporosis según la BMD (criterio de diagnóstico de la OMS/WHO de T-score ≤ -2.5), los que no cumplen con los puntos de corte después de FRAX® o no que no están a un riesgo suficientemente alto de fractura a pesar de una BMD baja. Por el contrario, estas recomendaciones no deben exigir tratamiento, particularmente en pacientes con masa ósea baja por encima del rango de osteoporosis. Las decisiones de tratamiento deben ser tomadas caso por caso.

Tecnologías adicionales para densitometría ósea

Las siguientes tecnologías de medición de la masa ósea incluidas en la Tabla 8 son capaces de predecir el riesgo de fracturas tanto específicas de un sitio como global. Cuando se realizan de acuerdo con las normas aceptadas, estas técnicas de densitometría son precisas y altamente reproducibles [19]. Sin embargo, los T-scores de estas tecnologías no pueden utilizarse de acuerdo con la clasificación diagnóstica de la OMS/WHO porque no son equivalentes a los T-scores derivados de DXA.

Recomendaciones generales para todos los pacientes

Se pueden recomendar varias intervenciones para preservar la fortaleza ósea de la población general. Estas incluyen una ingesta adecuada de calcio y vitamina D, la práctica durante toda la vida de ejercicios regulares para el fortalecimiento muscular, el cese del uso del tabaco, la identificación y el tratamiento del alcoholismo y el atender a los factores de riesgo de caídas.

Consumo adecuado de calcio y vitamina D

Tabla 8 Tecnologías adicionales de densitometría ósea

Absorciometría basada en CT: La tomografía computarizada cuantitativa (QCT, por sus siglas en inglés) mide la densidad ósea volumétrica integral, trabecular y cortical en la columna vertebral y en la cadera y puede usarse para determinar la resistencia ósea, mientras que pQCT mide lo mismo en el antebrazo o en la tibia. El pQCT de alta resolución (HR-pQCT) en el radio y la tibia proporciona medidas de densidad volumétrica, estructura ósea y micro-arquitectura. En las mujeres postmenopáusicas, la medida de QCT de la BMD trabecular de la columna vertebral puede predecir fracturas vertebrales, mientras que la pQCT del antebrazo en el radio ultradistal predice fracturas de cadera, pero no las vertebrales. No hay evidencia suficiente para la predicción de fracturas en los hombres. La QCT y pQCT están asociadas con mayores cantidades de exposición a la radiación que la DXA central o pDXA.

Trabecular Bone Score (TBS) es una técnica aprobada por la FDA que está disponible en algunos densitómetros. Puede medir la estructura micro-arquitectural del tejido óseo y puede mejorar la capacidad de predecir el riesgo de fractura.

A menudo se utilizan las siguientes tecnologías para programas de evaluación basados en la comunidad debido a la portabilidad del equipo. Los resultados no son equivalentes a la DXA y los resultados anormales deben confirmarse mediante examen físico, evaluación del riesgo y DXA central.

La absorciometría periférica de rayos X de doble energía (pDXA) mide la densidad ósea del antebrazo, dedo o talón. La medición por dispositivos validados de pDXA puede usarse para evaluar el riesgo de fractura vertebral y general en mujeres postmenopáusicas. No hay evidencia suficiente para la predicción de fracturas en los hombres. La pDXA se asocia con la exposición a cantidades triviales de radiación. La pDXA no es apropiada para monitorear la BMD después del tratamiento.

La densitometría cuantitativa de ultrasonido (QUS, por sus siglas en inglés) no mide la BMD directamente, sino más bien la velocidad del sonido (SOS, por sus siglas en inglés) y/o la atenuación de ultrasonido de banda ancha (BUA, por sus siglas en inglés) en el talón, la tibia, la rótula y otros sitios esqueléticos periféricos. Un parámetro compuesto usando SOS y BUA podría ser usado clínicamente. Los dispositivos de QUS con talón validado predicen fracturas en mujeres postmenopáusicas (riesgo de fractura vertebral, de cadera y general) y en hombres de 65 años o más (fracturas de cadera y no vertebrales). El QUS no está asociado con ninguna exposición a la radiación.

Aconsejar a todos los individuos que obtengan una ingesta adecuada de calcio en la dieta. El proporcionar diariamente calcio y vitamina D es una forma segura y barata de ayudar a reducir el riesgo de fracturas. Los ensayos clínicos controlados han demostrado que la combinación de suplementos de calcio y vitamina D puede reducir el riesgo de fractura [29]. Una dieta equilibrada rica en productos lácteos bajos en grasa, frutas y verduras proporciona calcio, así como numerosos nutrientes necesarios para una buena salud. Si no se puede obtener calcio dietético adecuado, se indica la suplementación dietética hasta la dosis diaria recomendada.

La ingesta adecuada de calcio durante toda la vida es necesaria para la adquisición de la masa ósea máxima y el subsiguiente mantenimiento de la salud ósea. El esqueleto contiene el 99% de las reservas de calcio del cuerpo; cuando el suministro exógeno es inadecuado, el tejido óseo es

Tabla 9 Estimación de la ingesta de calcio en la dieta diaria

Producto	# de porciones/día	Calcio estimado/porciones, en mg	Calcio en mg
Leche (8 onzas)	_____	x 300	= _____
Yogur (6 onzas)	_____	x 300	= _____
Queso (1 onza o 1 pulgada cúbica)	_____	x 200	= _____
Alimentos o jugos fortificados	_____	x 80 a 1,000 ^b	= _____
			subtotal = _____
Paso 2: Añadir 250 mg para fuentes no lácteas al subtotal anterior			+250
			Calcio total, en mg = _____

^a Aproximadamente del 75 al 80 % del calcio consumido en la dieta Americana deriva de productos lácteos.

^b El contenido de calcio en los alimentos fortificados varía

reabsorbido del esqueleto para mantener el calcio sérico a un nivel constante.

NOF apoya las recomendaciones del Instituto de Medicina (IOM, por sus siglas en inglés) de que los hombres de 50-70 años consuman 1000 mg / diarios de calcio y que las mujeres de 51 años o más y los hombres de 71 años o más consuman 1200 mg / diario de calcio [30]. No hay evidencia de que la ingesta de calcio en exceso de estas cantidades confiera mayor resistencia ósea. Las ingestas en exceso de 1200 a 1500 mg / diarios puede aumentar el riesgo de desarrollar cálculos renales, enfermedades cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares. La literatura científica es muy controvertida en esta área [31-34].

La Tabla 9 ilustra un método simple para estimar el contenido de calcio de la dieta de un paciente. La ingesta diaria promedio de calcio en adultos mayores de 50 años es de 600 a 700 mg / día. El aumento del calcio en la dieta es el enfoque de primera línea, pero los suplementos de calcio deben utilizarse cuando no se puede lograr una ingesta dietética adecuada.

La vitamina D juega un papel importante en la absorción de calcio, la salud ósea, el rendimiento muscular, el equilibrio y el riesgo de caídas. NOF recomienda una ingesta de 800 a 1000 unidades internacionales (UI) de vitamina D por día para adultos mayores de 50 años. El Institute of Medicine Dietary Reference establece que la ingesta de vitamina D es de 600 UI / diarios hasta la edad de 70 y 800 UI / diarios para adultos mayores de 71 años [30].

Las principales fuentes dietéticas de vitamina D son la leche enriquecida con vitamina D (400 UI / cuarto de galón, aunque ciertos productos como leche de soya no siempre se complementan con vitamina D), algunos jugos fortificados y los cereales (40 a 50 UI / porción o más), peces de agua salada e hígado. Algunos suplementos de calcio y la mayoría de las tabletas multi-vitaminicas también contienen vitamina D. Puede usarse suplemento con vitamina D2 (ergocalciferol) o vitamina D3 (colecalfiferol). La vitamina D2 se deriva de fuentes vegetales y puede ser utilizado por individuos en una dieta vegetariana estricta.

Muchos pacientes de mayor edad tienen un alto

riesgo de carencia de vitamina D, incluyendo pacientes con mala absorción (por ejemplo, con enfermedad celíaca) u otras enfermedades intestinales (por ejemplo, enfermedad inflamatoria intestinal, bypass gástrico), insuficiencia renal crónica, pacientes que toman medicamentos que aumentan la descomposición de vitamina D (por ejemplo, algunos fármacos anticonvulsivos), pacientes que están restringidos a permanecer en sus casas, pacientes con enfermedades crónicas y otros con poca exposición al sol, personas con piel muy oscura y personas obesas. También hay una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes con osteoporosis, especialmente aquellos con fracturas de cadera, incluso en pacientes que toman medicamentos para la osteoporosis [35, 36].

Dado que la ingesta de vitamina D necesaria para corregir la deficiencia de vitamina D es tan variable entre los individuos, los niveles séricos de 25 (OH)D deben medirse en pacientes con riesgo de deficiencia. Los suplementos de vitamina D se deben recomendar en cantidades suficientes para llevar el nivel sérico de 25 (OH) D a aproximadamente 30 ng / ml (75 nmol / L) y una dosis de mantenimiento recomendada para mantener este nivel, particularmente para los individuos con osteoporosis. Muchos pacientes con osteoporosis necesitarán más que la recomendación general de 800-1000 UI / diaria. El límite superior seguro para la ingesta de vitamina D para la población adulta en general se aumentó a 4000 UI / diaria en el 2010 [30].

Tratamiento de la deficiencia de vitamina D

Los adultos que tienen una deficiencia en vitamina D pueden ser tratados con 50.000 UI de vitamina D2 o vitamina D3 una vez por semana o la dosis diaria equivalente (7000 UI de vitamina D2 o vitamina D3) durante 8-12 semanas para alcanzar un nivel de 25 (OH) D en sangre de *aproximadamente* 30 ng / ml. Este régimen debe ser seguido por una terapia de mantenimiento de 1500-2000 UI / diaria o cualquier dosis que se necesite para mantener el nivel de sangre buscado [37, 38].

Ejercicio regular levantamiento de pesas y de fortalecimiento

muscular

Recomendar ejercicios de fortalecimiento muscular y de levantamiento de pesas de modo regular para reducir el riesgo de caídas y fracturas [39-42]. Entre los muchos beneficios para la salud, el ejercicio de levantamiento de pesas y de fortalecimiento muscular pueden mejorar la agilidad, la fuerza, la postura y el equilibrio del paciente, lo que puede a su vez, reducir el riesgo de caídas. Además, el ejercicio puede aumentar modestamente la densidad ósea. NOF apoya firmemente la actividad física para toda la vida en todas las edades, tanto para la prevención de la osteoporosis como para la salud en general, ya que los beneficios del ejercicio se pierden cuando la gente deja de hacer ejercicio.

El ejercicio de levantamiento de pesas (en el que los huesos y los músculos trabajan contra la gravedad, ya que los pies y las piernas soportan el peso del cuerpo) incluye caminar, trotar, Tai Chi, subir escaleras, bailar y tenis. El ejercicio de fortalecimiento muscular incluye el entrenamiento con pesas y otros ejercicios de resistencia, como yoga, Pilates y los programas de entrenamiento intenso (boot camp). Antes de que un individuo con osteoporosis inicie un nuevo programa de ejercicios vigorosos, como correr o levantar pesas, la evaluación del médico es apropiada.

Prevención de caídas

Los principales factores de riesgo para las caídas se muestran en la Tabla 2. Además de mantener niveles adecuados de vitamina D y actividad física, como se describió anteriormente, se han demostrado varias estrategias que pueden reducir las caídas. Estas incluyen, pero no se limitan a, las intervenciones multifactoriales tales como la evaluación del riesgo individual, el Tai Chi y otros programas de ejercicios, la evaluación de la seguridad en el hogar y la modificación especialmente cuando son realizadas por un terapeuta ocupacional y también la retirada gradual de medicación psicotrópica, si esto es posible. La corrección apropiada de la discapacidad visual puede mejorar la movilidad y reducir el riesgo de caídas.

No hay evidencia de que el uso de protectores de cadera por adultos que viven en comunidad proporcione una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de fracturas de cadera o pelvis. Además, no hay evidencia de que el uso de protectores de cadera reduzca la tasa de caídas. En el cuidado a largo plazo o en los centros de atención residencial para adultos, algunos estudios han demostrado una reducción marginalmente significativa en el riesgo de fractura de cadera. No hay efectos adversos graves de los protectores de cadera; sin embargo, la adherencia al uso a largo plazo es baja [43]. Hay incertidumbre también en cuanto a qué protector de cadera utilizar, ya que la mayoría de los productos comercializados no han sido probados en ensayos clínicos aleatorios.

Tabla 10 Aproximación clínica para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y hombres mayores de 50 años

Principios generales:

- Obtener un historial detallado del paciente relacionado con los factores de riesgo clínicos para las fracturas y caídas relacionadas con la osteoporosis
- Realizar un examen físico y obtener estudios diagnósticos para evaluar los signos de osteoporosis y sus causas secundarias
- Modificar la dieta/suplementos, estilo de vida y otros factores de riesgo clínicos que puedan modificarse para evitar la fractura
- Estimar la probabilidad en 10 años de hipotensión de fracturas relacionadas a la osteoporosis de la cadera y cualquier otra importante usando la FRAX adaptada a los Estados Unidos y realizar imágenes vertebrales cuando sea apropiado para completar la evaluación del riesgo
- Las decisiones sobre quién tratar y cómo tratar deben basarse en el juicio clínico usando esta Guía y toda la información clínica disponible

Considerar las terapias médicas aprobadas por la FDA basadas en lo siguiente:

- Fractura vertebral (clínica o asintomática) o fractura de cadera
- DXA de la cadera (cuello del fémur o cadera total) o columna lumbar T-score ≤ -2.5
- Disminución de la masa ósea (osteopenia) y una probabilidad de $\geq 3\%$ de una fractura de cadera en 10 años según US-adaptado OMS/WHO o la probabilidad a 10 años de cualquier fractura relacionada con osteoporosis mayor de $\geq 20\%$
- Las preferencias de los pacientes pueden indicar el tratamiento para personas con probabilidades de fracturas a 10 años por encima o por debajo de estos niveles

Considerar las intervenciones terapéuticas, no médicas:

- Modificar los factores de riesgo relacionados con las caídas
- Derivación para realizar la evaluación de terapia física y/o ocupacional (por ejemplo, dispositivos de ayuda para caminar y otros dispositivos de ayuda)
- Ejercicio de fortalecimiento muscular y levantamiento de pesas, y entrenamiento para el equilibrio

Seguimiento:

- Los pacientes que no requieran terapias médicas en el momento de la evaluación inicial deben ser reevaluados clínicamente cuando se considere médicamente apropiado
- Los pacientes que toman medicamentos aprobados por la FDA deben tener reevaluación de la densidad ósea y del laboratorio después de 2 años o más cuando sea médicamente apropiado
- La imagen vertebral debe repetirse si hay una pérdida de altura documentada, nuevo dolor de espalda, cambio postural o hallazgo sospechoso en la radiografía de tórax, después de la última (o primera) prueba de imágenes vertebrales o en pacientes que estén considerando una suspensión temporal de la terapia farmacológica para asegurarse de que no se hayan producido nuevas fracturas vertebrales en el intervalo de tiempo
- Regularmente y al menos una vez por año, evaluar el cumplimiento y la persistencia con el régimen terapéutico

Cesación del consumo de tabaco y evitación del consumo excesivo de alcohol

Aconsejar a los pacientes que dejen de fumar. El uso de productos de tabaco es perjudicial para el esqueleto, así como para la salud en general [44 - 47]. NOF fuertemente anima a los programas para dejar de fumar como una intervención para

evitar la osteoporosis.

Reconocer y tratar a pacientes con consumo excesivo de alcohol. La ingesta moderada de alcohol no tiene efectos negativos conocidos sobre el hueso e incluso puede estar asociada con una densidad ósea ligeramente superior y un menor riesgo de fractura en las mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, la ingesta de alcohol en más de dos bebidas al día para las mujeres o tres bebidas al día para los hombres puede ser perjudicial para la salud ósea, aumenta el riesgo de caídas y requiere una evaluación adicional por el posible alcoholismo [48].

Terapia farmacológica

Todos los pacientes que están siendo considerados para el tratamiento de la osteoporosis deben también ser aconsejados en la reducción del factores de riesgo incluyendo la importancia del calcio, de la vitamina D, y del ejercicio como parte de cualquier programa del tratamiento para la osteoporosis. Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes deben ser evaluados por causas secundarias de osteoporosis y tener mediciones de la BMD por DXA central, cuando estén disponibles, y estudios de imágenes vertebrales cuando sea apropiado. Se deben obtener niveles de marcadores bioquímicos si se planea el monitoreo de los efectos del tratamiento. Un enfoque para la evaluación clínica de los individuos con osteoporosis se describe en la Tabla 10.

El porcentaje de reducción del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales citadas a continuación son los citados en la información de prescripción aprobada por la FDA. En ausencia de ensayos cara a cara, deben evitarse las comparaciones directas de la reducción del riesgo entre los fármacos.

¿Quién debe ser considerado para el tratamiento?

Las mujeres postmenopáusicas y los hombres de 50 años o más que presenten lo siguiente deben ser considerados para el tratamiento:

- Fracturas de cadera o vertebral (clínicamente aparentes o encontradas en imágenes vertebrales). Hay abundantes datos de que los pacientes con fracturas de columna y cadera tendrán un riesgo de fractura reducido si se tratan con terapia farmacológica. Esto es cierto para pacientes con fractura y con una BMD baja en la masa ósea y bajo en el rango de osteoporosis [49 - 58]. En los pacientes con fractura de cadera o columna vertebral, el T-score no es tan importante como la fractura misma para predecir el riesgo futuro de fractura y la eficacia anti-fractura del tratamiento.
- T-score \leq -2.5 en el cuello femoral, cadera total o columna lumbar. Existe abundante evidencia de que el riesgo elevado

Tabla 11 Fármacos no aprobados por la FDA para la osteoporosis

Estos medicamentos se enumeran sólo como información. Los agentes no aprobados incluyen:

Calcitriol: Este análogo sintético de la vitamina D, que promueve la absorción de calcio, ha sido aprobado por la FDA para el manejo de la hipocalcemia y la enfermedad ósea metabólica en pacientes con diálisis renal. También está aprobado para su uso en hipoparatiroidismo, tanto quirúrgico como idiopático, y pseudo-hipoparatiroidismo. No hay datos confiables que demuestren una reducción del riesgo de fracturas osteoporóticas.

Genisteína: Un fitoestrógeno isoflavonoide que es el ingrediente principal en el producto Fosteum® y generalmente considerado como seguro por la FDA. La Genisteína puede beneficiar la salud ósea en las mujeres postmenopáusicas, pero se necesitan más datos para comprender plenamente sus efectos sobre la salud ósea y sobre el riesgo de fractura.

Otros bisfosfonatos (etidronato, pamidronato, tiludronato): Estos medicamentos varían químicamente de alendronato, ibandronato, risedronato y ácido zoledrónico, pero están en la misma clase de fármacos. En este momento, ninguno está aprobado para la prevención o el tratamiento de la osteoporosis. La mayoría de estos medicamentos están actualmente aprobados para otras condiciones (por ejemplo, enfermedad de Paget, hipercalcemia de malignidad, miositis osificante).

PTH (1-84): Este medicamento está aprobado en algunos países de Europa para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres. En un estudio clínico, la PTH (1-84) redujo efectivamente el riesgo de fracturas vertebrales a una dosis de 100 mcg /día.

Fluoruro de sodio: A través de un proceso que todavía no está claro, el fluoruro de sodio estimula la formación de hueso nuevo. La calidad de la masa ósea así desarrollada es incierta, y la evidencia de que el fluoruro reduce el riesgo de fractura es conflictiva y controvertida.

Ranelato de estroncio: Este medicamento está aprobado para el tratamiento de la osteoporosis en algunos países de Europa. El ranelato de estroncio reduce el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales, pero el mecanismo no está claro. La incorporación de estroncio en la estructura cristalina que sustituye al calcio puede ser parte de su mecanismo de efecto. Estos efectos sólo han sido documentados con el agente de grado farmacéutico producido por Servier. Este efecto no se ha estudiado en suplementos nutricionales que contienen sales de estroncio.

Tibolona: La Tibolona es un agente estrógeno específico del tejido que puede prevenir la pérdida ósea y reducir los síntomas de la menopausia. Está indicado en Europa para el tratamiento de los síntomas vasomotores de la menopausia y para la prevención de la osteoporosis, pero no está aprobado para su uso en los EE.UU.

de fractura en pacientes con osteoporosis detectado por BMD se reduce con la farmacoterapia [52, 57, 59-70].

- Masa ósea baja (T-score entre -1.0 y -2.5 en el cuello femoral o columna lumbar) y una probabilidad de 10 años de una fractura de cadera del \geq 3% o una probabilidad de 10 años de una fractura mayor relacionada con osteoporosis de \geq 20% basado en el algoritmo adaptado de la OMS/WHO [13, 15, 71, 72].

Aunque FRAX calculó la predicción del riesgo de fractura en varios estudios, existen relativamente pocos datos que confirmen la reducción del riesgo de fractura con la farmacoterapia en este grupo de pacientes.

Fármacos aprobados por la FDA de los Estados Unidos para la osteoporosis

Las opciones farmacológicas actualmente aprobadas por la FDA para la prevención y/o el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica incluyen, por orden alfabético: bifosfonatos (alendronato, alendronato plus D, ibandronato, risedronato y ácido zoledrónico), calcitonina, estrógenos (estrógeno y/o terapia hormonal), estrógenos agonista / antagonista (raloxifeno), complejo de estrógenos selectivo de tejidos (estrógenos conjugados / bazedoxifeno), hormona paratiroidea (PTH [1-34], teriparatide), y el activador del receptor del factor nuclear kappa-B teriparatide (RANK) ligando (RANKL) inhibidor denosumab. Por favor, consulte la información de prescripción para obtener detalles específicos de su uso.

Los beneficios anti-fractura de los fármacos aprobados por la FDA se han estudiado en su mayoría en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Hay datos limitados sobre fractura en la osteoporosis inducida por glucocorticoides y en hombres. Se ha demostrado que los tratamientos de osteoporosis aprobados por la FDA reducen el riesgo de fractura en pacientes que han tenido fracturas por fragilidad y/o osteoporosis según DXA. La farmacoterapia también puede reducir las fracturas vertebrales en pacientes con baja masa ósea (osteopenia) sin fracturas, pero la evidencia que apoya el beneficio general de anti-fractura no es tan fuerte. Por lo tanto, el médico debe evaluar los beneficios potenciales y los riesgos de la terapia en cada paciente y la eficacia de un tratamiento dado de la osteoporosis en la reducción de las fracturas vertebrales y no vertebrales.

Nótese que los umbrales de intervención no toman en cuenta los beneficios no relacionados al esqueleto, o los riesgos asociados con el uso específico de drogas. NOF no aboga por el uso de fármacos no aprobados por la FDA para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Los ejemplos de estos fármacos se enumeran en la Tabla 11 sólo para información.

Bisfosfonatos

Eficacia del fármaco

Alendronate, nombre comercial: Fosamax[®], Fosamax Plus D, Binosto[™], y alendronate genérico. El Alendronato de sodio es aprobado por la FDA para la prevención (5 mg al día y 35 mg comprimidos semanales) y el tratamiento (10 mg comprimido diario, comprimido semanal de 70 mg, 70 mg comprimido semanal con 2,800 ó 5,600 UI de vitamina D3 y 70 mg comprimido efervescente) de la osteoporosis postmenopáusica. El Alendronato también está aprobado para el tratamiento para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis y para el tratamiento de la osteoporosis en hombres y mujeres que toman glucocorticoides [73].

El alendronato reduce la incidencia de fracturas de columna y cadera en un 50% durante 3 años en pacientes con una fractura vertebral previa o en pacientes con osteoporosis en el sitio de cadera [49, 59]. Reduce la incidencia de fracturas vertebrales en un 48% durante 3 años en pacientes sin fractura vertebral previa [74].

El Ibandronato, nombre comercial: Boniva[®] y ibandronato genérico. El Ibandronato sódico es aprobado por la FDA para el tratamiento (150 mg comprimido mensual y 3 mg cada 3 meses por inyección intravenosa) de osteoporosis postmenopáusica. El Ibandronato está disponible como una preparación genérica en los EE.UU. Las preparaciones orales también están aprobadas para la prevención de la osteoporosis postmenopáusica.

El Ibandronato reduce la incidencia de fracturas vertebrales en alrededor del 50% durante 3 años, pero no se ha documentado la reducción del riesgo de fracturas no vertebrales con ibandronato [50].

Risedronato, nombre comercial: Actonel[®], Atelvia[™] y risedronato genérico. El Risedronato sódico está aprobado por la FDA para la prevención y el tratamiento (5 mg comprimidos diarios, 35 mg comprimidos semanales, 35 mg comprimidos semanales de retraso, 35 mg comprimidos semanales envasados con seis Tabletas de 500 mg de carbonato de calcio, tabletas de 75 mg dos veces consecutivas cada mes y tableta mensual de 150 mg) de osteoporosis postmenopáusica. El Risedronato también está aprobado para el tratamiento para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis y para la prevención y tratamiento de la osteoporosis en hombres y mujeres que están iniciando o tomando glucocorticoides [75].

El Risedronato reduce la incidencia de fracturas vertebrales en un 41 a 49% y fracturas no vertebrales en un 36% a lo largo de 3 años, con reducción significativa del riesgo en un año de tratamiento en pacientes con una fractura vertebral previa [51, 52].

Ácido zoledrónico, marca: Reclast[®] El ácido zoledrónico está aprobado por la FDA para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas (5 mg por infusión intravenosa durante al menos 15 minutos una vez al año para el tratamiento y una vez cada 2 años para la prevención). También está aprobado para mejorar la masa ósea en hombres con osteoporosis y para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en hombres y mujeres que se esperan que estén en tratamiento con glucocorticoides durante al menos 12 meses. El ácido zoledrónico también está indicado para la prevención de nuevas fracturas clínicas en pacientes (mujeres y hombres) que recientemente han tenido una fractura de cadera de bajo traumatismo (relacionada con osteoporosis) [58].

El ácido zoledrónico reduce la incidencia de fracturas vertebrales en un 70% (con reducción significativa a un año),

fracturas de cadera en un 41% y fracturas no vertebrales en un 25% durante 3 años en pacientes con osteoporosis definida por fracturas vertebrales prevalentes y osteoporosis por BMD de la cadera [66].

Administración de Fármacos

El Alendronato (genérico y Fosamax) y el risedronato (Actonel) son comprimidos que deben tomarse con el estómago vacío, a primera hora de la mañana, con 8 onzas de agua normal (ningún otro líquido). El Binosto debe ser disuelto en 4 oz de agua a temperatura ambiente tomado con el estómago vacío, a primera hora de la mañana. Los comprimidos de risedronato de liberación retardada (Atelvia) se deben tomar inmediatamente después del desayuno con al menos 4 onzas de agua corriente (ningún otro líquido). Después de tomar estos medicamentos, los pacientes deben esperar al menos 30 minutos antes de comer, beber o tomar cualquier otro medicamento. Los pacientes deben permanecer en posición vertical (sentado o de pie) durante este intervalo.

El Ibandronato debe tomarse con el estómago vacío, a primera hora de la mañana, con 8 onzas de agua corriente (ningún otro líquido). Después de tomar este medicamento, los pacientes deben permanecer en posición vertical y esperar al menos 60 minutos antes de comer, beber o tomar cualquier otro medicamento. El Ibandronato, 3 mg/3 ml de jeringa precargada, se administra por inyección intravenosa durante 15 a 30 s, una vez cada 3 meses. La creatinina sérica debe comprobarse antes de cada inyección.

El ácido zoledrónico, 5 mg en 100 ml, se administra una vez al año o una vez cada 2 años por infusión intravenosa durante al menos 15 min. Los pacientes deben estar bien hidratados y pueden ser pre-tratados con acetaminofeno para reducir el riesgo de una reacción de fase aguda (artralgia, dolor de cabeza, mialgia, fiebre). Estos síntomas ocurrieron en el 32% de los pacientes después de la primera dosis, el 7% después de la segunda dosis y el 3% después de la tercera dosis.

Seguridad de los fármacos

Los efectos secundarios son similares para todos los medicamentos bifosfonato orales e incluyen problemas gastrointestinales tales como dificultad para tragar e inflamación del esófago y el estómago.

Todos los bisfosfonatos pueden afectar la función renal y están contraindicados en pacientes con una TFG estimada por debajo de 30-35 ml /min. El ácido zoledrónico está contraindicado en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 35 ml /min o en pacientes con evidencia de insuficiencia renal aguda. Los profesionales de la salud deben examinar a los pacientes antes de administrar el ácido zoledrónico para identificar a los pacientes en riesgo y deben

evaluar la función renal mediante el control de la depuración de creatinina antes de cada dosis de ácido zoledrónico. La inflamación ocular también puede ocurrir. Cualquier complicación de este tipo debe comunicarse al proveedor de atención médica lo antes posible.

Ha habido informes raros de osteonecrosis de la mandíbula (ONJ, por sus siglas en inglés) con el uso a largo plazo de bifosfonatos para la osteoporosis, aunque la ONJ es mucho más común después de una dosis alta de tratamiento con bifosfonatos intravenosos para pacientes con cáncer. El riesgo de ONJ parece aumentar con la duración del tratamiento más allá de 5 años [77].

Aunque rara, las fracturas de fémur atípico de bajo trauma pueden estar asociadas con el uso a largo plazo de bifosfonatos (por ejemplo, 5 años de uso). El dolor en el área del muslo o de la ingle, que puede ser bilateral, a menudo precede a estas fracturas inusuales. Los pacientes deben ser evaluados con precisión por estas fracturas inusuales, incluyendo el cuestionamiento proactivo con respecto al dolor en el muslo y la ingle. Para los pacientes con dolor en el muslo y la ingle, puede haber una fractura por estrés en la región subtrocantéricas o en el cuerpo del fémur. Se debe ordenar la radiografía bilateral de los fémures cuando se sospecha una fractura atípica del fémur, seguida de una resonancia magnética (MRI) o un escáner óseo de radionúclidos cuando la sospecha clínica es suficientemente alta [78]. La fijación quirúrgica es necesaria en algunos casos, mientras que el tratamiento médico conservador es apropiado en otros casos. Los bisfosfonatos deben ser detenidos si se han producido fracturas atípicas del fémur.

Calcitonina

Eficacia del fármaco

Marca comercial: *Miacalcin® o Fortical® y calcitonina genérica.* La calcitonina de salmón está aprobada por la FDA para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres que están en la menopausia al menos por 5 años y cuando los tratamientos alternativos no son adecuados.

No se ha demostrado que el pulverizador nasal de Miacalcin aumente la densidad mineral ósea en mujeres en los primeros años de la posmenopáusicas.

La calcitonina reduce la aparición de fracturas vertebrales en un 30% en aquellas personas con fracturas vertebrales previas, pero no se ha demostrado que reduzca el riesgo de fracturas no vertebrales [54, 79]. Debido a la posible asociación entre la malignidad y el uso de calcitonina-salmón, la necesidad de continuar el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente.

Administración del fármaco

Doscientas unidades internacionales servidas como un única

dosis en aerosol intranasal diaria. También está disponible la administración subcutánea por inyección.

Seguridad del fármaco

La calcitonina intranasal puede causar rinitis, epistaxis y reacciones alérgicas, particularmente en aquellas pacientes con antecedentes de alergia al salmón. La FDA ha revisado los datos de post-comercialización a largo plazo referentes a la calcitonina y el muy leve aumento en el riesgo para ciertos cánceres. Un meta-análisis de 21 ensayos clínicos controlados aleatorios con calcitonina-salmón (spray nasal y formas orales de investigación) sugiere un aumento del riesgo de neoplasias malignas en los pacientes tratados con calcitonina-salmón en comparación con los pacientes tratados con placebo. La incidencia general de datos malignos notificados en los 21 ensayos fue mayor entre los pacientes tratados con calcitonina-salmón (4.1%) que en los tratados con placebo (2.9%). Los datos no fueron suficientes para análisis adicionales según el tipo específico de malignidad. Aunque no se puede establecer una relación causal definitiva entre el uso de calcitonina-salmón y las neoplasias malignas a partir de este metanálisis, los beneficios para el paciente individual deben evaluarse cuidadosamente frente a todos los posibles riesgos [80,81].

Estrógeno/terapia hormonal (ET/HT)

Eficacia del fármaco

Nombres de marca comercial de ET: por ejemplo, *Climara*[®], *Estrace*[®], *Estraderm*[®], *Estratab*[®], *Ogen*[®], *Premarin*[®], *Vivelle*[®]; HT brand names: e.g., *Activella*[®], *Femhrt*[®], *Premphase*[®], *Prempro*[®]. El Estrógeno/terapia hormonal es aprobado por la FDA para la prevención de la osteoporosis, el alivio de los síntomas vasomotores y la atrofia vulvovaginal asociada con la menopausia. Las mujeres que no han tenido una histerectomía requieren HT, que también contiene progestina para proteger el revestimiento uterino.

La Woman's Health Initiative (Iniciativa de salud de la mujer, WHI, por sus siglas en inglés) encontró que el uso por 5 años de HT (*Prempro*[®]) redujo el riesgo de fracturas vertebrales clínicas y fracturas de cadera en un 34% y otras fracturas osteoporóticas fueron reducidas en el 23% [69].

Administración del fármaco

El ET/HT está disponible en una amplia variedad de preparaciones orales y transdérmicas incluyendo estrógeno solamente, progestina solamente y la combinación estrógeno-progestina. Las dosificaciones de ET/HT incluyen regímenes cíclicos, secuenciales y continuos. Si y cuando el tratamiento se detiene, la pérdida ósea puede ser rápida y se deben considerar

agentes alternativos para mantener la BMD.

Seguridad del fármaco

La WHI reportó un aumento de los riesgos de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, cáncer de mama invasivo, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda durante los 5 años de tratamiento con estrógenos equinos conjugados y el acetato de medroxiprogesterona (*Prempro*[®]) [69]. Los análisis subsiguientes de estos datos no mostraron un aumento de la enfermedad cardiovascular en las mujeres que comenzaron el tratamiento dentro de los 10 años de la menopausia [82]. En la única división de estrógenos de la WHI, no se observó un aumento en la incidencia de cáncer de mama durante 7.1 años de tratamiento. No se estudiaron otras dosis y combinaciones de estrógenos y las progestinas y, en ausencia de datos comparables, se asumió que sus riesgos eran comparables. Debido a los riesgos, el ET/HT debe usarse en las dosis efectivas más bajas durante la duración más corta para tratar síntomas menopáusicos moderadamente severos y debe ser considerado principalmente para las mujeres durante los primeros años de la menopausia. Cuando el uso de ET/HT se considera únicamente para la prevención de la osteoporosis, la FDA recomienda que primero se considere cuidadosamente los tratamientos de no estrógenos aprobados. Cuando se detienen los tratamientos con ET/HT, la pérdida ósea puede ser rápida y se deben considerar agentes alternativos para mantener la BMD.

Agonista / antagonista de estrógeno (antes conocido como SERMs): Raloxifeno

Eficacia del fármaco

Raloxifeno, nombre de marca comercial: *Evista*[®] y *raloxifeno genérico*. El Raloxifeno está aprobado por la FDA tanto para la prevención como para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

El raloxifeno reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 30% en pacientes con fractura vertebral previa y en un 55% en pacientes sin una fractura vertebral previa de más de 3 años [55]. No se ha documentado la reducción del riesgo de fractura no vertebral con raloxifeno. El Raloxifeno también está indicado para la reducción del riesgo de cáncer de mama invasivo en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis [83 - 86]. El Raloxifeno no reduce el riesgo de enfermedad coronaria.

Administración del fármaco

Está disponible en forma de tabletas de 60 mg para ser tomado con o sin alimentos.

Seguridad del fármaco

El raloxifeno aumenta el riesgo de trombosis venosa profunda en un grado similar al observado con el estrógeno. También puede aumentar los sofocos y causar calambres en las piernas.

Complejo de estrógenos selectivo de tejidos: estrógenos conjugados/bazedoxifeno (estrógenos conjugados emparejados con agonista/ antagonista de estrógeno)

Eficacia del fármaco

Estrógenos conjugados/bazedoxifeno, marca comercial: Duavee®
Los estrógenos conjugados/bazedoxifeno están aprobados por la FDA para las mujeres que sufren sofocos moderados a severos (síntomas vasomotores) asociados con la menopausia y para prevenir la osteoporosis después de la menopausia.

El medicamento combina estrógenos conjugados con un agonista / antagonista de estrógenos (bazedoxifeno). El componente bazedoxifeno reduce el riesgo de hiperplasia endometrial (crecimiento excesivo del revestimiento del útero) que puede ocurrir con el componente estrógeno del fármaco. Por lo tanto, las progestinas no necesitan ser tomadas con estrógenos conjugados / bazedoxifeno.

El uso de este fármaco combinado aumentó significativamente la BMD media de la columna lumbar (diferencia de tratamiento, 1.51%), a los 12 meses en comparación con el placebo en mujeres que habían estado en la postmenopausia entre 1 y 5 años. El tratamiento con estrógenos conjugados/bazedoxifeno también aumentó la BMD total de la cadera. La diferencia de tratamiento en la BMD total de la cadera a los 12 meses fue de 1.21% [87-90].

Administración del fármaco

Está disponible como una tableta que contiene estrógenos conjugados y bazedoxifeno 0.45 mg/20 mg, que se debe tomar una vez al día sin tener en cuenta las comidas.

Seguridad del fármaco

Los estrógenos conjugados/bazedoxifeno están destinados sólo para las mujeres postmenopáusicas que todavía tienen útero. Al igual que otros productos que contienen estrógeno, debe utilizarse por la duración más corta de acuerdo con los objetivos del tratamiento y los riesgos para la mujer individual. Cuando se utiliza este fármaco sólo para la prevención de la osteoporosis, este uso debe limitarse a las mujeres que están en riesgo significativo de osteoporosis y sólo después de considerar cuidadosamente alternativas que no contienen estrógeno.

Los efectos secundarios de los estrógenos conjugados/bazedoxifeno incluyen espasmos musculares, náuseas, diarrea, dispepsia, dolor abdominal superior, dolor orofaríngeo,

mareos y dolor de cuello. Debido a que este producto contiene estrógeno, está aprobado con la misma Recuadro de Advertencia y otras Advertencias y Precauciones que han sido aprobadas con productos de estrógeno.

Hormona paratiroidea: teriparatida

Eficacia del fármaco

PTH (1-34), teriparatida, nombre de marca comercial: Forteo®. La Teriparatida está aprobada por la FDA para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y para hombres con alto riesgo de fracturas. También está aprobado para el tratamiento en hombres y mujeres con alto riesgo de fractura con osteoporosis asociada con la terapia sistémica sostenida de glucocorticoides [91]. La Teriparatida reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 65% y fracturas por fragilidad no vertebrales en un 53% en pacientes con osteoporosis, después de un promedio de 18 meses de tratamiento [57].

Administración del fármaco

La teriparatida es un agente anabólico que se administra por inyección subcutánea diaria de 20 µg. Si y cuando el tratamiento se detiene, la pérdida ósea puede ser rápida y se deben considerar agentes alternativos para mantener la BMD. Se recomienda que la duración del tratamiento no exceda de 18 a 24 meses.

Seguridad del fármaco

Los efectos secundarios de la teriparatida incluyen calambres en las piernas, náuseas y mareos. Debido a que causó un aumento en la incidencia de osteosarcoma en ratas (dosis altas, tratamiento de larga duración en el roedor), los pacientes con un riesgo aumentado de osteosarcoma (por ejemplo, pacientes con enfermedad de Paget de hueso y aquellos que tenían radioterapia previa del esqueleto), metástasis óseas, hipercalcemia o antecedentes de malignidad esquelética no deben recibir terapia con teriparatida. Es una práctica común se ha de seguir el tratamiento con teriparatida con un agente antirresortivo, usualmente un bisfosfonato, para mantener o aumentar la BMD.

Inhibidor RANKL / RANKL: denosumab

Eficacia del fármaco

Denosumab, marca comercial Prolia®. Denosumab está aprobado por la FDA para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura. Denosumab reduce la incidencia de fracturas vertebrales en un

68%, fracturas de cadera en alrededor del 40%, y las fracturas no vertebrales en alrededor del 20% durante 3 años [56]. El Denosumab también está indicado para aumentar la masa ósea en hombres con alto riesgo de fractura, tratar la pérdida ósea en mujeres con cáncer de mama en terapias con inhibidores de aromatasa y para tratar la pérdida ósea en hombres que reciben tratamiento hormonal reductor de gonadotropina para cáncer de próstata que están en el rango de alto riesgo de fractura.

Administración del fármaco

Debe ser administrado por un profesional de la salud, 60 mg cada 6 meses como una inyección subcutánea.

Seguridad del fármaco

Denosumab puede causar hipocalcemia. La hipocalcemia debe ser corregida antes de comenzar el denosumab. El Denosumab aumentó el riesgo de infecciones cutáneas graves (celulitis) y erupción cutánea. También el Denosumab se ha asociado raramente con el desarrollo de la ONJ, tanto cuando se usa para tratar la osteoporosis como para tratar a los pacientes con cáncer (en dosis mucho más altas), aunque es mucho más común en este último escenario. El Denosumab también se ha asociado raramente con el desarrollo de fracturas atípicas del fémur. Si y cuando se detiene el tratamiento con denosumab, la pérdida ósea puede ser rápida y se deben considerar agentes alternativos para mantener la BMD.

Terapia secuencial y de combinación

Cuando la osteoporosis se diagnostica en individuos jóvenes, las opciones de medicación para la osteoporosis pueden cambiar con el tiempo para aprovechar la mejor relación beneficio/riesgo en cada etapa de la vida (monoterapia secuencial). Para la osteoporosis más severa, generalmente se prefiere el tratamiento secuencial con terapia anabólica seguida por un agente antirresortivo a la terapia de combinación concomitante. Sin embargo, la terapia combinada con teriparatida y un antirresortivo puede considerarse en algunos entornos clínicos en pacientes con osteoporosis muy severa, como fracturas de columna y cadera. Hay pocas indicaciones para combinar dos tratamientos antirresortivos, pero estas opciones podrían ser consideradas en el corto plazo en mujeres que experimentan una pérdida ósea activa mientras que en dosis bajas de HT para los síntomas de la menopausia o raloxifeno para la prevención del cáncer de mama.

Duración del tratamiento

Ningún tratamiento farmacológico debe considerarse de duración indefinida. Todos los medicamentos no bisfosfanados

producen efectos temporales que disminuyen al interrumpirse. Si estos tratamientos se detienen, los beneficios desaparecen rápidamente. Por el contrario, los bisfosfonatos pueden permitir efectos residuales incluso después de suspender el tratamiento. Por lo tanto, puede ser posible interrumpir los bifosfonatos y conservar los beneficios residuales contra la fractura al menos durante varios años.

La evidencia de la eficacia más allá de 5 años es limitada, mientras que las preocupaciones acerca de la seguridad tales como la aparición de ONJ y fracturas atípicas del fémur llegan a ser más comunes más allá de los 5 años [67, 92]. Dado que no hay una amplia base de pruebas para orientar las decisiones de duración del tratamiento, las decisiones de duración deben ser individualizadas [93]. Después del período inicial de tratamiento de 3 a 5 años, debe realizarse una evaluación integral del riesgo. Esto debe incluir la historia clínica de intervalo, particularmente con respecto a la historia de fracturas intercurrentes y nuevas enfermedades crónicas o medicamentos, así como la medición de la estatura, pruebas de BMD e imágenes vertebrales si ha habido pérdida de altura documentada durante el período de tratamiento. Es razonable interrumpir los bisfosfonatos después de 3 a 5 años en personas que parecen estar en un riesgo modesto de fractura después del período de tratamiento inicial. Por el contrario, para aquellos que parecen estar en alto riesgo de fractura, el tratamiento continuado con un bifosfonato o una terapia alternativa debe ser considerado [94].

Monitoreo de pacientes

Es importante preguntar a los pacientes si están tomando sus medicamentos y promover el cumplimiento continuo y apropiado de sus terapias contra la osteoporosis para reducir el riesgo de fractura. También es importante revisar sus factores de riesgo y fomentar la ingesta apropiada de calcio y vitamina D, el ejercicio, la prevención de caídas y otras medidas de estilo de vida. Además, la necesidad de medicación continua para tratar la osteoporosis debe ser revisada anualmente. La duración del tratamiento debe ser individualizada. Algunos pacientes pueden ser capaces de interrumpir el tratamiento temporalmente después de varios años de terapia, particularmente después de la administración de bifosfonatos [95, 96]. Otros pacientes necesitarán continuar el tratamiento. Si se interrumpe el tratamiento, el monitoreo en serie debe incluir la evaluación clínica de las fracturas, la caída, cualquier evento crónico de enfermedad crónica y la consideración de las pruebas seriadas de BMD, el uso de marcadores bioquímicos y la imagen vertebral en algunos pacientes.

La medición precisa de la altura anual es una determinación crítica de la eficacia del tratamiento contra la osteoporosis. Los pacientes que pierdan 2 cm o más de altura de forma aguda o acumulativa deben repetir el examen de imágenes vertebrales para determinar si se han producido

fracturas vertebrales nuevas o adicionales desde la prueba anterior de imágenes vertebrales.

La prueba de DXA central en serie es un componente importante del tratamiento de la osteoporosis. Las mediciones para el seguimiento de los pacientes deben realizarse de acuerdo con la necesidad médica, la respuesta esperada y teniendo en cuenta los requisitos locales de regulación. NOF recomienda que las evaluaciones repetidas de BMD generalmente estén de acuerdo con las pautas de Medicare de que sea cada 2 años, pero reconoce que las pruebas con más frecuencia pueden justificarse en ciertas situaciones clínicas.

Las siguientes técnicas pueden usarse para monitorear la efectividad del tratamiento:

Central DXA. La evaluación de central DXA de la cadera o columna lumbar es el “estándar de oro” para la evaluación en serie de la BMD. Los cambios biológicos en la densidad ósea son pequeños en comparación con el error inherente en la prueba en sí, y la interpretación de los estudios de densidad ósea en serie depende de la apreciación del menor cambio en la BMD que está más allá del rango de error de la prueba. Este cambio menos significativo varía con el instrumento específico utilizado, la población de pacientes que se está evaluando, el sitio de medición, la habilidad del tecnólogo con el posicionamiento del paciente y el análisis de la prueba y los intervalos de confianza utilizados. Los cambios en la BMD de menos de 3-6% en la cadera y 2-4% en la columna vertebral de prueba a prueba pueden deberse al error de precisión de la prueba misma. La información sobre cómo evaluar la precisión y calcular el LSC está disponible en www.ISCD.org.

La QCT volumétrica del BMD de la columna lumbar se puede usar para monitorear los cambios en la BMD relacionados con la edad, la enfermedad y el tratamiento en hombres y mujeres. La precisión de la adquisición debe establecerse mediante datos fantasma y la precisión del análisis mediante un nuevo análisis de los datos del paciente.

Los sitios esqueléticos periféricos *pDXA*, *pQCT* y *QUS* no responden con la misma magnitud que la columna vertebral y la cadera a los medicamentos y, por lo tanto, no son apropiados para monitorizar la respuesta al tratamiento en este momento.

Marcadores bioquímicos del recambio óseo La supresión de marcadores bioquímicos de recambio óseo después de 3-6 meses de tratamiento y los aumentos de marcadores bioquímicos después de 1-3 meses de terapia anabólica han sido predictivos de mayores respuestas de BMD y en algunos casos reducción de riesgo de fractura en ensayos clínicos grandes. Los cambios en los marcadores bioquímicos en los individuos deben exceder el LSC para ser clínicamente significativos. El LSC es específico para el biomarcador que se utiliza, que se calcula multiplicando el “error de precisión” del marcador

bioquímico específico (laboratorio proporcionado) por 2.77 (nivel de confianza del 95%). La variabilidad biológica puede reducirse obteniendo muestras a primera hora de la mañana después de un ayuno nocturno. Las mediciones seriadas deben realizarse a la misma hora del día en el mismo laboratorio.

Imagen vertebral. Una vez que se ha realizado la primera prueba de imágenes vertebrales para determinar las fracturas vertebrales prevalentes (indicaciones especificadas más arriba), se deben realizar pruebas repetidas para identificar fracturas vertebrales incidentes si hay un cambio en el estado del paciente sugestivo de una nueva fractura vertebral, incluyendo una pérdida de altura prospectiva, dolor de espalda no diagnosticado, cambio postural o un posible hallazgo de nueva deformidad vertebral en la radiografía de tórax. Si los pacientes están siendo considerados para un cese temporal del tratamiento con fármacos, la imagen vertebral debe ser repetida para determinar que no se han producido fracturas vertebrales en el intervalo fuera del tratamiento. Una nueva fractura vertebral en la terapia indica una necesidad de un tratamiento más intensivo o continuado en lugar de dejar el tratamiento [95].

Implementación de programas FLS de prevención de fractura secundaria

Los programas de FLS se han implementado exitosamente en varios entornos cerrados y abiertos en los últimos 15 años, tanto en los Estados Unidos de América (incluyendo la Asociación Ortopédica Americana -American Orthopedic Association Own the Bone program) como en el extranjero. Estos programas han logrado una reducción en las tasas de fracturas secundarias, así como en el ahorro de los costos de atención médica [98, 99]. En los Estados Unidos, el programa *Healthy Bones* de Kaiser Permanente ha reducido la tasa esperada de fractura de cadera en un 38% desde 1998 [100]; Geisinger Health System logró \$ 7.8 millones en ahorros de costos en 5 años [101].

Un Servicio de Enlace de Fractura (FLS, por sus siglas en inglés) es un sistema de cuidado coordinado encabezado por un coordinador de FLS (una enfermera licenciada, asistente de médico, enfermera, u otro profesional de la salud) que asegura que las personas que sufren una fractura van a recibir el diagnóstico, tratamiento y apoyo adecuados. El FLS utiliza protocolos establecidos para encontrar y evaluar pacientes con fractura. El programa crea una base de datos de población de pacientes con fracturas y establece un proceso y un cronograma para la evaluación del paciente y la atención de seguimiento. Un coordinador de FLS con frecuencia está basado en un hospital y requiere el apoyo de un médico o equipo médico calificado.

Medicina física y rehabilitación

La medicina física y la rehabilitación puede reducir la discapacidad, mejorar la función física, y reducir el riesgo de caídas subsecuentes en pacientes con osteoporosis. La rehabilitación y el ejercicio son medios reconocidos para mejorar el funcionamiento, por ejemplo, en las actividades de la vida diaria. Los factores psicológicos afectan también fuertemente, la habilidad funcional del paciente con osteoporosis que ya ha sufrido fracturas.

Recomendaciones de la *Guía del Profesional para la Rehabilitación del Paciente con Osteoporosis (Health Professional's Guide to Rehabilitation of the Patient with Osteoporosis)* [14]:

- Evaluar y considerar la seguridad física y funcional del paciente, así como el estado psicológico y social, médico, nutricional y del uso de medicamentos antes de prescribir un programa de rehabilitación.
- Evaluar al o a la paciente y a los medicamentos que esté tomando para considerar las posibles interacciones y el riesgo de alteración del estado de salud mental. Intervenga como lo considere apropiado.
- Proveer entrenamiento para la ejecución de movimientos y actividades con un nivel de seguridad, en la vida diaria, incluyendo la postura, los traslados, el levantar elementos y los movimientos ambulatorios en los pacientes con o en alto riesgo de osteoporosis. Intervenga como lo considere apropiado, por ejemplo, prescribiendo un dispositivo de asistencia para mejorar el equilibrio con movilidad.
- Implementar los pasos necesarios para corregir los déficits subyacentes, cuando esto fuera posible, como, por ejemplo, mejorar la función postural y el equilibrio al fortalecer los músculos cuádriceps para lograr que la persona se pueda levantar, sin ayuda, de una silla; promover el uso de dispositivos de asistencia para ayudar en la ambulación, el equilibrio, el levantar algo y el alcanzar algo.
- Evaluar el entorno hogareño prestando atención a los factores de riesgo de caídas e intervenir como lo considere apropiado.
- Basado en la condición inicial del paciente, proveer una recomendación de un programa completo de ejercicios que incluyan actividades aeróbicas con peso añadido para el esqueleto, entrenamiento postural, entrenamiento de resistencia progresiva para el fortalecimiento muscular y óseo, elongación para tejidos blandos y articulaciones en estado de contractura y entrenamiento para el equilibrio.
- Aconsejar a los pacientes que eviten el inclinarse hacia adelante y el ejercitarse con el tronco flexionado, especialmente en combinación con la rotación.
- En tanto se respeten los principios del movimiento seguro, el caminar y las actividades diarias, tales como las tareas del hogar y el cuidado del jardín, son caminos prácticos para contribuir al mantenimiento de el estado físico adecuado y de la masa ósea. Sumado a esto, el entrenamiento de resistencia progresiva y los ejercicios de aumento de carga progresivos, siempre dentro de los parámetros adecuados al estado de salud de la persona, son beneficiosos para la fortaleza muscular y ósea. El entrenamiento apropiado puede mejorar la función/rendimiento físico, la masa ósea, la fortaleza muscular y el equilibrio así como también reducir el riesgo de las caídas.
- Evitar la inmovilización por períodos prolongados y recomendar los descansos parciales en la cama (con periodos de incorporación y ambulatorios) solamente cuando estén indicados y por períodos cortos.
- En pacientes con fracturas vertebrales de episodio recientes o con dolor crónico por fracturas vertebrales múltiples, el uso de dispositivos ortopédicos para el tronco (por ejemplo: soporte para la espalda, corsé, dispositivos de entrenamiento postural) pueden proveer alivio al dolor al reducir las cargas en el sitio de la fractura y al alinear las vértebras. Sin embargo, el uso de soportes por períodos largos puede derivar en debilidad muscular y posterior deterioro.
- El tratamiento efectivo del dolor es una piedra fundamental en la rehabilitación de las fracturas vertebrales. El alivio del dolor se puede lograr por el uso de una variedad de técnicas físicas, farmacológicas y conductuales, siempre teniendo en cuenta el recaudo de que el beneficio del alivio al dolor no puede ser sobrepasado por el riesgo de efectos secundarios tales como la desorientación o la sedación que pueden resultar en caídas.
- Los individuos con fracturas vertebrales dolorosas recientes que no respondan al tratamiento y mantenimiento conservador, pueden ser candidatos para intervenciones como la cifoplastia o la vertebroplastia, cuando éstas son realizadas por profesionales experimentados.

Conclusiones y preguntas pendientes

La Guía se ha concentrado en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en mujeres post-menopáusicas y hombres mayores de 50 años, utilizando los métodos más comunes de diagnóstico y tratamiento disponibles. Existen, además, otras cuestiones que necesitan con urgencia, investigaciones de orden epidemiológico, clínico y económico. Por ejemplo:

- ¿Cómo podemos evaluar aún mejor la fortaleza ósea utilizando tecnologías no invasivas y de esa manera poder refinar la identificación de pacientes de alto riesgo de fracturas?
- ¿Cómo podemos ampliar el algoritmo WHO FRAX™ (OMS) para incorporar información del BMD de espina lumbar y considerar fracturas múltiples y episodios recientes en una evaluación cuantitativa de riesgo?

- ¿Podemos desarrollar una calculadora de riesgo de fracturas para pacientes que ya han iniciado la terapia farmacológica?
- ¿Cómo pueden los niños, los adolescentes y los adultos jóvenes incrementar al máximo el pico de masa ósea?
- ¿Cuáles son los componentes exactos, (tipo, intensidad, duración y frecuencia), para un programa de ejercicios eficaz para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis?
- ¿Qué debe hacerse para identificar y modificar los factores de riesgo para caídas y cuál sería la magnitud del efecto en el riesgo de caídas en una población determinada?
- ¿Cuán efectivos son los diferentes tratamientos en prevenir fracturas en pacientes con una moderadamente baja masa ósea aprobados por la FDA? ¿Exceden los riesgos a los beneficios?
- ¿Cuáles son los enfoques más efectivos para el tratamiento de la osteoporosis en pacientes discapacitados?
- ¿Cómo podemos hacer diagnósticos más precisos y consistentes particularmente en fracturas ligeras?
- ¿Cuánto tiempo deben continuarse las terapias con antirresortivos y si existen efectos secundarios desconocidos?
- ¿Son útiles las terapias de combinación, y si así fuera cuáles son las mejores combinaciones y cuándo deben usarse?
- ¿Pueden identificarse los agentes o medicamentos que puedan revertir la masa y la estructura ósea a niveles normales, aún en esos casos que comienzan con osteoporosis severa?
- ¿Deberíamos tratar a los pacientes con un objetivo determinado en mente y con esa base reconsiderar tipo y/o dosis terapéutica? ¿Si así fuese, cuál sería es objetivo determinado?
- ¿Cómo deben ser prescriptos, secuencialmente, los agentes terapéuticos para poder maximizar los beneficios y minimizar los riesgos a lo largo de la vida del paciente?

El NOF está comprometido a continuar trabajando con esfuerzo para contestar está y otras preguntas y cuestiones relacionadas con esta enfermedad debilitante, con el objetivo de eliminar la osteoporosis como una amenaza a la salud y bienestar de las generaciones actuales y futuras. Para obtener recursos y más información sobre osteoporosis y salud ósea, visite www.nof.org.

Reconocimientos: El NOF reconoce a los miembros del Comité 2008 del Desarrollo de la Guía del Médico : Bess Dawson-Hughes, Sundeep Khosla, L. Joseph Melton III, Anna N.A. Tosteson, Murray Favus, y Sanford Baim, además de los consultores del Comité 2014 de Actualización: Karl Insogna, Douglas Kiel, Harold Rosen, y John Schousboe.

Política de Divulgación: Es la política del NOF el asegurar el equilibrio, la independencia, la objetividad y el rigor científico en todas las publicaciones y programas patrocinados. El NOF requiere la divulgación de cualquier interés pecuniario o cualquier otro tipo de relación que los miembros del comité puedan tener con el fabricante/s de cualquier producto comercial. Todos los que contribuyeron a esta

publicación han declarado cualquier interés real o aparente que pueda tener una influencia directa con el sujeto, condición o tema tratado en este programa. Todos los conflictos potenciales han sido resueltos a la satisfacción del NOF. La información médica incluida en esta guía sigue el contenido de la etiqueta aprobada por la FDA de los Estados Unidos.

Conflictos de interés: Ninguno.

Acceso abierto: Este artículo es distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution Noncommercial, la cual permite cualquier uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que el autor o los autores originales y las fuentes de referencia sean acreditadas.

Referencias

1. Office of the Surgeon General (US) (2004) Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon General. Office of the Surgeon General (US), Rockville (MD). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45513/>. Accessed March 2014
2. Wright NC, Looker A, Saag K, Curtis JR, Dalzell ES, Randall S, Dawson-Hughes B (2014) The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine in the United States. *J Bone Miner Res*. doi: 10.1002/jbmr.2269
3. Lewiecki EM, Laster AJ (2006) Clinical review: clinical applications of vertebral fracture assessment by dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Endocrinol Metab* 91(11):4215–4222
4. Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C (2009) Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int* 20(10):1633–1650
5. Colón-Emeric C, Kuchibhatla M, Pieper C et al (2003) The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: data from two longitudinal studies. *Osteoporos Int* 11:879–883
6. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King AB, Tosteson A (2007) Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005–2025. *J Bone Miner Res* 22(3):465–475
7. National Committee for Quality Assurance. HEDIS & performance measurement. Proposed changes to existing measure for HEDIS® 1 2015: osteoporosis management in women who had a fracture (OMW). Washington, DC. Available at www.ncqa.org/HEDISQualityMeasurement.aspx. Accessed 2 March 2014
8. Khosla S, Riggs BL (2005) Pathophysiology of age-related bone loss and osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin N Am* 34:1015–1030
9. Dempster DW, Shane E, Horbert W, Lindsay R (1986)

- A simple method for correlative light and scanning electron microscopy of human iliac crest bone biopsies: qualitative observations in normal and osteoporotic subjects. *J Bone Miner Res* 1(1):15–21
10. Cooper C, Melton LJ 3rd (1992) Epidemiology of osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab* 3(6):224–229
 11. Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007) Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Technical Report. World Health Organization Collaborating Center for Metabolic Bone Diseases. University of Sheffield, UK
 12. Tosteson ANA, Melton LJ 3rd, Dawson-Hughes B, National Osteoporosis Foundation Guide Committee et al (2008) Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos Int* 19(4):437–447
 13. Dawson-Hughes B, Tosteson ANA, Melton LJ 3rd, National Osteoporosis Foundation Guide Committee et al (2008) Implications of absolute fracture risk assessment for osteoporosis practice guidelines in the U.S.A. *Osteoporos Int* 19(4):449–458
 14. National Osteoporosis Foundation (2003) Health professional's guide to rehabilitation of the patient with osteoporosis. National Osteoporosis Foundation, Washington, DC
 15. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention (2001) Guideline for the prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 49:664–672
 16. van den Bergh JP, van Geel TA, Geusens PP (2012) Osteoporosis, frailty and fracture: implications for case finding and therapy. *Nat Rev Rheumatol* 8(3):163–172
 17. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Endocrine Society et al (2012) Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 97(6):1802–1822. (Also available on the Endocrine Society's website <http://www.endo-society.org/guidelines/Current-Clinical-Practice-Guidelines.cfm>)
 18. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N (1994) The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9(8):1137–1141
 19. International Society for Clinical Densitometry. 2013 Official Positions—Adult. <http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult/>. Accessed Feb 2014.
 20. Nelson HD, Haney EM, Chou R, Dana T, Fu R, Bougatsos C (2010) Screening for osteoporosis: systematic review to update the 2002 US Preventive Services Task Force Recommendation. Evidence Syntheses No. 77. AHRQ Publication No. 10-05145-EF-1. Agency for Healthcare Research and Quality, (US), Rockville
 21. Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL (2005) How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 20(5): 886–892
 22. Lenchik L, Rogers LF, Delmas PD, Genant HK (2004) Diagnosis of osteoporotic vertebral fractures: importance of recognition and description by radiologists. *Am J Roentgenol* 183(4): 949–958
 23. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD (1991) Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 114(11):919–923
 24. Schousboe JT, Ensrud KE, Nyman JA, Kane RL, Melton LJ 3rd (2005) Potential cost-effective use of spine radiographs to detect vertebral deformity and select osteopenic post-menopausal women for aminobisphosphonate therapy. *Osteoporos Int* 16(12): 1883–1893
 25. Burch J, Rice S, Yang H, Neilson A, Stirk L, Francis R, Holloway P, Selby P, Craig D (2014) Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: the secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. *Health Technol Assess (Winchester, England)* 18(11):1–206
 26. National Osteoporosis Foundation (2005) Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Foundation, Washington, DC
 27. National Osteoporosis Foundation (NOF) and International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Recommendations to DXA Manufacturers for FRAX® Implementation. Available at <http://www.nof.org/files/nof/public/content/resource/862/files/392.pdf>. Accessed 28 Jan 2013
 28. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E (2008) FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 19(4):385–397
 29. Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A (2004) Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. *J Bone Miner Res* 19(3):370–378
 30. Institute of Medicine (US) Committee to review dietary reference intakes for vitamin D and calcium (2011). In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL et al (eds) Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academies Press (US), Washington (DC). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/>. Accessed March 2014
 31. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD et al (2013) Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial

- and cohort study. *Osteoporos Int* 24(2):567–580
32. Reid IR, Bolland MJ (2012) Calcium supplements: bad for the heart? *Heart* 98(12):895–896
 33. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR (2011) Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardio-vascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 19:342
 34. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force (2013) Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 158(9):691–696
 35. LeBoff MS, Hawkes WG, Glowacki J, Yu-Yahiro J, Hurwitz S, Magaziner J (2008) Vitamin D-deficiency and post-fracture changes in lower extremity function and falls in women with hip fractures. *Osteoporos Int* 19(9):1283–1290
 36. Holick MF, Siris ES, Binkley N et al (2005) Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal north American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 90(6): 3215–3224
 37. Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, Schleicher RL, Picciano MF, Yetley EA (2008) Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared to 2000–2004. *Am J Clin Nutr* 88(6): 1519–1527
 38. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF (2000) Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 72(3): 690–693
 39. Granacher U, Gollhofer A, Hortobágyi T, Kressig RW, Muehlbauer T (2013) The importance of trunk muscle strength for balance, functional performance and fall prevention in seniors: a systematic review. *Sports Med* 43(7): 627–641
 40. Sherrington C, Whitney JC, Lord SR, Herbert RD, Cumming RG, Close JC (2008) Effective exercise for the prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 56(12): 2234–2243
 41. Choi M, Hector M (2012) Effectiveness of intervention programs in preventing falls: a systematic review of recent 10 years and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc* 13(2): 188.13–188.e21
 42. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, Lamb SE (2012) Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 12(9), CD007146. doi:10.1002/14651858.CD007146.pub3
 43. Gillespie WJ, Gillespie LD, Parker MJ (2010) Hip protectors for preventing hip fractures in older people. *Cochrane Database Syst Rev* 10, CD001255
 44. Ayo-Yusuf OA, Olutola BG (2014) Epidemiological association between osteoporosis and combined smoking and use of snuff among South African women. *Niger J Clin Pract* 17:174–177
 45. Waugh EJ, Lam MA, Hawker GA, McGowan J, Papaioannou A, Cheung AM et al (2009) Risk factors for low bone mass in healthy 40–60 year old women: a systematic review of the literature. *Osteoporos Int* 20:1–21
 46. Benson BW, Shulman JD (2005) Inclusion of tobacco exposure as a predictive factor for decreased bone mineral content. *Nicotine Tob Res* 7:719–724
 47. Krall EA, Dawson-Hughes B (1999) Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 14: 215–220
 48. Maurel DB, Boisseau N, Benhamou CL, et al (2012) Alcohol and bone: review of dose effects and mechanisms. *Osteoporos Int* 23(1):1–16
 49. Black DM, Cummings SR, Karpf DB et al (1996) Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 348(9041):1535–1541
 50. Chesnut CH 3rd, Skag A, Christiansen C et al (2004) Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 19(18):1241–1249
 51. Harris ST, Watts NB, Genant HK et al (1999) Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 282(14):1344–1352
 52. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH et al (2000) Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 11(1): 83–91
 53. Kanis JA, Barton IP, Johnell O (2005) Risedronate decreases fracture risk in patients selected solely on the basis of prior vertebral fracture. *Osteoporos Int* 16(5):475–482
 54. Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K et al (2000) 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* 109(4): 267–276
 55. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH et al (1999) Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 282(7):637–645. (Erratum in: *JAMA* 1999;282(22):2124)

56. Cummings SR, San Martin J, McClung MR et al (2009) Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 361(8):756–765, Erratum in: *N Engl J Med* 2009;361(19):1914
57. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR et al (2001) Effect of parathyroid hormone (1–34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 344(19):1434–1441
58. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS et al (2007) Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 357(18): 1799–1809
59. Black DM, Thompson DE, Bauer DC et al (2000) Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 85(11):4118–4124
60. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE et al (2006) Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 296(24):2927–2938
61. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group et al (2004) Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 350(12):1189–1199
62. Miller PD, McClung MR, Macovei L et al (2005) Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. *J Bone Miner Res* 20(8):1315–1322
63. Reginster JY, Adami S, Lakatos P et al (2006) Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis* 65(5):654–661
64. Eisman JA, Civitelli R, Adami S et al (2008) Efficacy and tolerability of intravenous ibandronate injections in postmenopausal osteoporosis: 2-year results from the DIVA study. *J Rheumatol* 35(3): 488–497
65. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Hip Intervention Program Study Group et al (2001) Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 344(5):333–340
66. Black DM, Delmas PD, Eastell R, HORIZON Pivotal Fracture Trial et al (2007) Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 356(18):1809–1822
67. Sorensen OH, Crawford GM, Mulder H et al (2003) Long-term efficacy of risedronate: a 5-year placebo-controlled clinical experience. *Bone* 32(2):120–126
68. Cummings SR, San Martin J, McClung MR et al (2009) FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 361(8):756–765. (Erratum in: *N Engl J Med*. 2009;36(10):191)
69. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators et al (2002) Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288(3):321–333
70. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Women's Health Initiative Steering Committee et al (2004) Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 291(14):1701–1712
71. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Dawson-Hughes B, Melton LJ 3rd, McCloskey EV (2010) The effects of a FRAX revision for the USA. *Osteoporos Int* 21(1):35–40
72. Ettinger B, Black DM, Dawson-Hughes B, Pressman AR, Melton LJ 3rd (2010) Updated fracture incidence rates for the US version of FRAX. *Osteoporos Int* 21(1):25–33
73. Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ et al (1998) Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Intervention Study Group. *NEJM* 339(5):292–299
74. Cummings SR, Black DM, Thompson DE et al (1998) Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 280(24):2077–2082
75. Eastell R, Devogelaer JP, Peel NF et al (2000) Prevention of bone loss with risedronate in glucocorticoid-treated rheumatoid arthritis patients. *Osteoporos Int* 11(4):331–337
76. U.S. Food and Drug Administration. Reclast (zoledronic acid): drug safety communication—new contraindication and updated warning on kidney impairment. Posted 09/01/2011. Available at: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm270464.htm>. Accessed 28 Jan 2013
77. Khosla S, Burr D, Cauley J, American Society for Bone and Mineral Research et al (2007) Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 22(10): 1470–1491
78. Shane E, Burr D, Abrahmsen B, American Society for Bone and Mineral Research et al (2014) Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*

- 29(1):1–23
79. Binkley N, Bolognese M, Sidorowicz-Bialynicka A, Vally T, Trout R, Miller C, Buben CE, Gilligan JP, Krause DS, for the Oral Calcitonin in Postmenopausal Osteoporosis (ORACAL) Investigators (2012) A phase 3 trial of the efficacy and safety of oral recombinant calcitonin: the oral calcitonin in postmenopausal osteoporosis (ORACAL) trial. *J Bone Miner Res* 27(8):1821–1829
 80. Overman RA, Borse M, Gourlay ML (2013) Salmon calcitonin use and associated cancer risk. *Ann Pharmacother* 47(12):1675–1684
 81. Food and Drug Administration. Questions and answers: changes to the indicated population for miacalcin (calcitonin-salmon). March 11, 2013. Available online: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm388641.htm>
 82. Manson JE, Allison MA, Rossouw JE et al (2007) Estrogen therapy and coronary-artery calcification. *N Engl J Med* 356: 2591–2602
 83. Cauley JA, Norton L, Lippman ME et al (2001) Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. Multiple outcomes of raloxifene evaluation. *Breast Cancer Res Treat* 65(2):125–134
 84. Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, CORE Investigators et al (2004) Continuing outcomes relevant to Evista: breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst* 96(23):1751–1761
 85. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) et al (2006) Effects of tamoxifen vs. raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA* 295(23):2727–2741
 86. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, Raloxifene Use for The Heart (RUTH) Trial Investigators et al (2006) Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 355(2):125–137
 87. Gennari L, Merlotti D, De Paola V, Martini G, Nuti R (2008) Bazedoxifene for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Ther Clin Risk Manag* 4(6):1229–1242
 88. Lindsay R, Gallagher JC, Kagan R, Pickar JH, Constantine G (2009) Efficacy of tissue-selective estrogen complex of bazedoxifene/conjugated estrogens for osteoporosis prevention in at-risk postmenopausal women. *Fertil Steril* 92(3):1045–1052
 89. Mirkin S, Komm BS, Pan K, Chines AA (2013) Effects of bazedoxifene/conjugated estrogens on endometrial safety and bone in postmenopausal women. *Climacteric* 16(3):338–346
 90. Pinkerton JV, Pickar JH, Racketta J, Mirkin S (2012) Bazedoxifene/ conjugated estrogens for menopausal symptom treatment and osteoporosis prevention. *Climacteric* 15(5): 411–418
 91. Saag K, Shane E, Boonen S et al (2007) Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 357(20): 2028–2039
 92. Black DM, Reid IR, Boonen S et al (2012) The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res* 27:243–254, Erratum in: *J Bone Miner Res*. 2012;27(12):2612
 93. Boonen S, Ferrari S, Miller PD (2012) Postmenopausal osteoporosis treatment with antiresorptives: effects of discontinuation or long-term continuation on bone turnover and fracture risk—a perspective. *J Bone Miner Res* 27(5):963–974
 94. Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, Cummings SR, Rosen CJ (2012) Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis—for whom and for how long? *N Engl J Med* 366(22):2051–2053
 95. Cosman F, Cauley J, Eastell R, Boonen S, Palermo L, Reid I, Cummings SR, Black DM (2014) Reassessment of fracture risk in women after 3 years of treatment with zoledronic acid: when is it reasonable to discontinue treatment? *JCEM* (in press)
 96. Bauer DC, Schwartz A, Palermo L, Cauley J, Hochberg M, Santora A, Cummings SR, Black DM (2014) Fracture prediction after discontinuation of 4 to 5 years of alendronate therapy: the FLEX study. *JAMA Intern Med* 174(7):1126–1134. doi:10.1001/jamainternmed.2014.1232
 97. Bonnick SL (2013) Dual-energy x-ray absorptiometry: interpreting reports and serial measurements. *Clin Obstet Gynecol* 56(4):677–685
 98. Dell R, Greene D (2010) Is osteoporosis disease management cost effective? *Curr Osteoporos Rep* 8(1):49–55
 99. McLellan AR, Wolowacz SE, Zimovetz EA et al (2011) Fracture liaison services for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture: a cost-effectiveness evaluation based on data collected over 8 years of service provision. *Osteoporos Int* 22(7): 2083–2098
 100. Dell R, Greene D, Schelkun SR, Williams K (2008) Osteoporosis disease management: the role of the orthopaedic surgeon. *J Bone Joint Surg Am* 90(Suppl 4):188–194
 101. Newman ED (2003) A schema for effective osteoporosis management: outcomes of the Geisinger Health System

Osteoporosis Program. Dis Manag Health Outcome
11(10):611–616

102. Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, Harrington JT, McKinney RE, McLellan A, Mitchell PJ, Silverman S, Singleton R, Siris E, for the ASBMR Task Force on Secondary Fracture Prevention (2012) Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *J Bone Miner Res* 27:2039–2046

La Guía del Médico para la Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis del 2014 (The Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis 2014) está respaldada por las siguientes organizaciones: American Academy of Pain Medicine (AAPM), American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), American Orthopaedic Association (AOA), American Osteopathic Association (AOA), American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), y la International Society for Clinical Densitometry (ISCD).