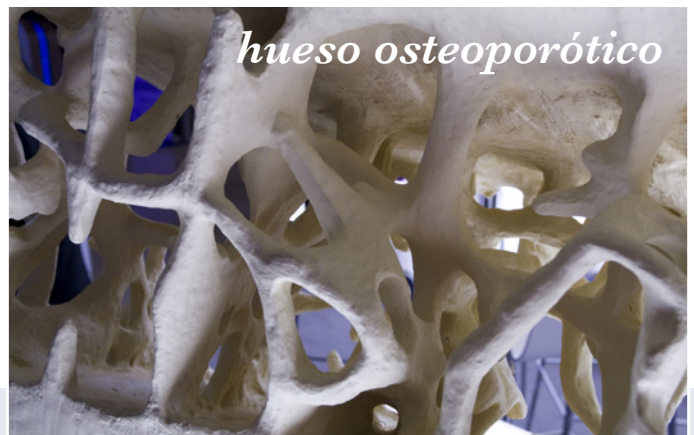


EL CUIDADO DE LOS HUESOS EN LA MUJER POSMENOPÁUSICA



INDICE

▪ Prólogo	3
▪ Por qué la salud ósea es importante	4
▪ Las mujeres posmenopáusicas presentan un riesgo mayor	9
▪ Cómo reducir la osteoporosis y el riesgo de fractura	10
▪ Factores de riesgo individuales	16
▪ Actúe hoy por un futuro sin fracturas	18
▪ La importancia de la adherencia al tratamiento	24
▪ Referencias	25



¿QUÉ ES LA OSTEOPOROSIS?

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que conduce a un aumento del riesgo de fractura. La osteoporosis ocurre cuando la masa ósea disminuye más rápidamente de lo que el cuerpo puede reemplazarla, dando lugar a una pérdida neta de la resistencia ósea. Como resultado, el esqueleto se vuelve frágil, de modo que incluso un ligero golpe o caída pueden conducir a un hueso roto, (referido como una fractura por fragilidad). La osteoporosis no tiene signos o síntomas hasta que ocurre una fractura - es por eso que a menudo se la denomina una "enfermedad silenciosa".

La osteoporosis afecta a todos los huesos del cuerpo, sin embargo, las fracturas más frecuentes se producen en las vértebras (columna vertebral), la muñeca y la cadera. Las fracturas osteoporóticas de la pelvis, la parte

superior del brazo y la pierna también son comunes. La osteoporosis en sí no es dolorosa, pero las fracturas óseas pueden resultar en dolor severo, pérdida significativa de la movilidad e incluso mortalidad. Tanto las fracturas de cadera como las de columna vertebral también están asociadas a un mayor riesgo de muerte - 20 % de los que sufren una fractura de cadera mueren dentro de los 6 meses después de la fractura.

UNA ENFERMEDAD COMÚN

Se estima que, en todo el mundo, se produce una fractura osteoporótica cada tres segundos. Una de cada tres mujeres y uno de cada cinco hombres mayores de cincuenta años sufrirán una fractura por osteoporosis en lo que resta de su vida.

Para las mujeres, el riesgo de fractura de cadera es mayor que el riesgo de cáncer de mama, de ovario y de cáncer

uterino combinados. Para los hombres, el riesgo es mayor que el riesgo de cáncer de próstata. Alrededor del 50 % de las personas con una fractura osteoporótica sufrirá otra, con el riesgo de nuevas fracturas aumentando exponencialmente con cada fractura.

UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA CRECIENTE

El riesgo de sufrir una fractura aumenta exponencialmente con la edad, debido no sólo a la disminución de la densidad mineral ósea, pero también debido a la mayor tasa de caídas en los adultos mayores. Éstos representan el segmento de más rápido crecimiento de la población. Por lo tanto, a medida que aumenta la esperanza de vida de la mayoría de la población mundial, los costos financieros y humanos asociados con las fracturas osteoporóticas aumentarán drásticamente si no se toman medidas preventivas.

PRÓLOGO

LA SALUD ÓSEA ES IMPORTANTE PARA LAS MUJERES Y SUS FAMILIAS

Las mujeres posmenopáusicas de todo el mundo enfrentan una carga de responsabilidades cada vez mayor; son las encargadas de cuidar a los pequeños y a los ancianos, son el sostén de la familia, se preparan para jubilarse y, además, contribuyen al bienestar de las comunidades en las que viven. Sin embargo, existe otra carga más insidiosa que se impone sobre madres y abuelas, hermanas y tías, esposas y compañeras. Una carga que se torna cada día más predominante, en cada continente, entre cientos de millones de mujeres mayores, en este mismo instante. Se trata de la osteoporosis, la enfermedad ósea más común. La osteoporosis puede, literalmente, hacer añicos la vida de las mujeres.

Una de cada tres mujeres mayores de 50 años sufrirá una fractura como consecuencia de la osteoporosis. Cada lector seguramente conoce un miembro de la familia o una amiga que ha sufrido una fractura osteoporótica; una hermana de 55 años que resbaló en el hielo y se quebró la muñeca; una madre de 65 años cuya altura se estaba reduciendo y que sufrió una insoportable fractura vertebral por compresión al levantar una caja de libros, o una abuela de 78 años que tropezó con el cable del teléfono durante la noche y se quebró la cadera. La vida de todas estas mujeres se verá seriamente afectada por estas lesiones.

La osteoporosis es tan común que es necesario que cada mujer en el mundo reconozca que su salud ósea es **muy importante**. Este informe describe las principales acciones que las mujeres pueden tomar, antes y después de la menopausia, para minimizar el riesgo de sufrir fracturas debilitantes y dolorosas. En todo el mundo, las mujeres posmenopáusicas constituyen la columna vertebral de sus familias, y si mantienen un esqueleto fuerte podrán continuar desempeñando esa función.



Bess Dawson-Hughes

Profesor de Medicina de la Universidad Tufts

Director del Laboratorio de Metabolismo Óseo del Departamento de Agricultura del Centro de Investigación de Nutrición Humana sobre Envejecimiento - Jean Mayer de EE.UU., Boston, MA, EE.UU.



Ghada El-Hajj Fuleihan

Profesor de Medicina, Director del Programa de Osteoporosis y Metabolismo del Calcio

Director del Centro Colaborador de la OMS para Enfermedades Metabólicas Óseas del centro Médico de la Universidad Americana de Beirut (AUB), Beirut, Líbano



Patricia Clark

Catedrático de Epidemiología Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Jefe de la Unidad de Epidemiología Clínica, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

LA SALUD ÓSEA ES IMPORTANTE PARA LOS PROFESIONALES Y LOS SISTEMAS DE SALUD

Durante las próximas dos décadas, casi 500 millones de personas tendrán edad para jubilarse. Mientras se produce este cambio demográfico, las exigencias sobre nuestros sistemas de salud y sobre los profesionales que trabajan en los mismos alcanzarán un nivel sin precedentes. Fundamentalmente, los médicos en todo el mundo saben que las fracturas osteoporóticas se encuentran entre las consecuencias más prevenibles de todas las enfermedades crónicas.

Los expertos en osteoporosis, geriatras, cirujanos ortopedistas y otros médicos especializados han llegado al consenso incuestionable de que un enfoque sistematizado sobre la prevención de fracturas debe ser implementado a nivel mundial. Las organizaciones profesionales más importantes proponen que cuando una mujer posmenopáusica sufre una fractura osteoporótica, debemos siempre actuar ante esta primera fractura para evitar la segunda y posteriores fracturas. Con el surgimiento de las herramientas para calcular el riesgo de fracturas, los médicos ahora pueden realizar una evaluación más profunda e identificar en forma sistemática a aquellos pacientes que aún no se han fracturado, pero que presentan

un riesgo considerable de sufrir una fractura en un futuro cercano. La salud ósea importa también a los profesionales de la salud porque ellos cuentan con la pericia y la voluntad de prevenir fracturas en sus pacientes.

LA SALUD ÓSEA ES IMPORTANTE PARA LOS LEGISLADORES Y SUS GOBIERNOS

A medida que nuestra población envejece, los legisladores enfrentan una variedad arrolladora de prioridades conflictivas que deben ser resueltas con una cantidad limitada de recursos para el cuidado de la salud. El aspecto fundamental que los legisladores deben reconocer es que la osteoporosis es una enfermedad en la que una mejor atención puede traducirse en mejores resultados y menores costos significativos. Existe un volumen considerable de evidencia que indica que si se implementan políticas basadas en la realidad, con criterios de reintegro y estrategias de implementación adecuadas, podría reducirse la incidencia de las fracturas, y así evitar los costos asociados con el cuidado de las mismas. La salud ósea es importante para los legisladores, de lo contrario, los costos relacionados con la atención de fracturas continuarán multiplicándose y consumirán los presupuestos que serán necesarios para enfrentar la avalancha de necesidades impulsadas por la jubilación de la generación de los *baby boomers*.

POR QUÉ LA SALUD ÓSEA ES IMPORTANTE

LAS MUJERES SON EL SOSTÉN DE LAS FAMILIAS EN TODO EL MUNDO

En todos los países y en todas las culturas, las mujeres desempeñan un papel vital en nuestra principal institución social: la familia. A medida que la población mundial envejece, es probable que las exigencias que recaen específicamente sobre las mujeres mayores aumenten. La expresión "generación intermedia" se incluyó en el lenguaje habitual para describir a aquellas personas que se hacen cargo de sus padres ancianos al tiempo que mantienen a sus propios hijos. Efectivamente, también surgió la idea de una "generación intermedia más amplia" para describir a aquellas personas que tienen a su cargo en forma simultánea a padres ancianos, hijos adultos y nietos. Un conjunto

cada vez mayor de datos registra la prevalencia e impacto de la función como cuidadoras de mujeres mayores en muchos países, en las más diversas circunstancias:

▪ **Australia**

Una cuarta parte de las mujeres entre 45 y 64 años se ocupan de brindar atención a otros, y 7% de esta cantidad son las principales personas a cargo de dicho cuidado¹.

▪ **Brasil**

Las mujeres representan el 78% de las personas a cargo del cuidado de los pacientes de edad avanzada en tratamientos de hemodiálisis y diálisis peritoneal, de acuerdo con un estudio brasileño sobre el impacto del cuidado en la calidad de vida de los cuidadores².

▪ **Canadá**

De un total de 1.700.000 de adultos canadienses entre 45-64 años encargados de brindar cuidados informales a adultos mayores, las mujeres dedican el doble del tiempo a esta tarea en comparación con los hombres³.

▪ **Corea**

De acuerdo con un estudio realizado en Gwangju, Corea del Sur, debido a la limitada cantidad de servicios e instalaciones para el cuidado, las mujeres representan el 62% de las personas que brindan cuidados⁴.

▪ **México**

De acuerdo con los registros, las mujeres desempeñan un papel fundamental como cuidadoras en diversas situaciones, incluyendo



la atención de niños con parálisis cerebral⁵, pacientes geriátricos⁶ y pacientes con cáncer⁷.

- **España**

Setenta por ciento de las mujeres españolas con más de 65 años cuidan de sus nietos y 22% lo hacen en forma diaria⁸.

- **Taiwán**

De acuerdo con la cultura local en Taiwán, los miembros de la familia deben cuidar de aquellos que se encuentran incapacitados o enfermos⁹. Según un estudio taiwanés sobre las personas que cuidaban a pacientes con embolia cerebral o Alzheimer, 75% correspondía a mujeres con 52 años de edad promedio¹⁰.

- **Reino Unido**

En el Reino Unido, cerca del 25% de las mujeres de 50 a 59 años se ocupan de brindar cuidados en forma gratuita¹¹.

- **EE.UU.**

En los Estados Unidos, el 75% de las personas que brindan cuidados son mujeres¹². Cuarenta y tres por ciento de los cuidadores cuentan con por lo menos 50 años de edad y 61% de las personas que brindan cuidados por parte de la familia son mujeres¹³.

IMPACTO SOCIOECONÓMICO DE LAS FRACTURAS POR FRAGILIDAD

La osteoporosis es la enfermedad ósea más común y se manifiesta a través de fracturas por fragilidad, también conocidas como fracturas por traumatismo bajo o mínimo. Las fracturas por fragilidad suelen producirse cuando el paciente, estando de pie, se cae. Éstas son muy comunes: 1 de cada 3 mujeres^{15,16} y 1 de cada 5 hombres mayores de 50 años sufrirán una fractura de este tipo¹⁷. Se estima que, a nivel mundial, en el año 2000 se produjeron

9.000.000 de nuevas fracturas por fragilidad, de las cuales, 1.600.000 fueron fracturas de cadera, 1.700.000 fueron fracturas de muñeca, 700.000 fracturas de húmero y 1.400.000 fracturas vertebrales sintomáticas¹⁸. En general, 61% de las fracturas ocurrieron en mujeres, incluido un 70% de fracturas de cadera.

En los últimos años, la International Osteoporosis Foundation (IOF) llevó a cabo una serie de estudios regionales para determinar el impacto que la osteoporosis produce en la actualidad y producirá en el futuro en las personas de edad avanzada y en los sistemas de salud de todo el mundo. Esta información, junto con estudios más significativos realizados en América del Norte, revelan la enorme y creciente carga que la osteoporosis y las fracturas imponen en todas las regiones del mundo.


Para tener una mejor comprensión de los desafíos que enfrentan la salud y el bienestar de las mujeres en México, es importante recordar que la familia es el valor más importante de la cultura mexicana y que la mujer es un elemento aglutinador fundamental dentro de la familia. Dentro de ese núcleo, las mujeres desempeñan la función más significativa como agente de sociabilización, además de brindar cuidados.¹⁴

América del Norte Tal como fue señalado recientemente a través de la campaña «2Million2Many» desarrollada por la Alianza Nacional para la Salud Ósea de los Estados Unidos²⁶, un estudio sobre la incidencia y los costos de la osteoporosis para el período 2005-2025 concluyó que en los Estados Unidos se registran 2 millones de fracturas por fragilidad por año²⁷. La distribución de fracturas por lugar de ocurrencia es la siguiente: fracturas vertebrales (27%), fracturas de muñeca (19%), fracturas de cadera (14%), fracturas de pelvis (7%) y otras (33%). Si bien las fracturas de cadera representan apenas una séptima parte del número total de fracturas, las mismas representaron el 72% de los costos totales. Estudios más recientes indican que la incidencia de fracturas de cadera por edad en los Estados Unidos ha ido disminuyendo desde mediados de la década de 1990^{28,29}. Aunque estas noticias son muy bienvenidas, la cantidad total de fracturas de cadera continúa representando una carga enorme sobre los ciudadanos estadounidenses de edad avanzada y para los sistemas de salud del país, particularmente, para Medicare. A pesar de que la disponibilidad de medicamentos eficaces para el tratamiento de la osteoporosis coincide con el comienzo de la atenuación de los índices de fractura de cadera, los niveles de uso, especialmente en pacientes de riesgo alto, no justifican la reducción observada. En Canadá³⁰, se observó un fenómeno similar, con alrededor de 30.000 casos de fractura de cadera por año³¹. Los autores de estos estudios concluyen que el ámbito sigue siendo muy amplio y que hay una enorme necesidad de mejorar los esfuerzos realizados para prevenir las fracturas.

América Latina²⁵ Uno de los hallazgos más alarmantes del estudio realizado por la IOF sobre América Latina fue el impresionante envejecimiento poblacional de los 14 países evaluados. Actualmente, el porcentaje de las poblaciones con 50 años y más varía entre 13% y 29%. Para el año 2050, se estima que estas cifras habrán aumentado entre un 28% y un 49%. El aumento estimado del 280% de personas que alcanzarán 70 años o más disparará un aumento descomunal en la prevalencia de la osteoporosis y la incidencia de las fracturas por fragilidad. En México, se prevé que las fracturas de cadera aumentarán de 30.000 casos en 2005 a más de 155.000 en 2050. En forma similar, en Argentina, se prevé que la incidencia de fracturas de cadera, que actualmente es de 34.000 casos anuales, se triplicará en 2050. En 2006, en México, el costo directo de cuidados médicos intensivos relacionados con fracturas de cadera alcanzó 100 millones de dólares y se prevé que para 2025 alcance entre 213 y 466 millones de dólares, siendo que para 2050 podría rondar entre 555 millones y 4.100 millones de dólares, de acuerdo con diferentes proyecciones.

Oriente Medio y África²¹ Se estima que para 2050, la porción de la población de esta región con más de 50 años aumentará entre 25% y 40%. Como consecuencia directa, el aumento proyectado en la incidencia de fracturas de cadera es uno de los más altos del mundo. Turquía es un ejemplo claro; en 2010, se registraron 24.000 casos de fractura de cadera en la población con más de 50 años de edad, y se prevé que esta cantidad aumentará un 50% a fines de esta década.

En los próximos 20 años,
cumplirán 65 años. Por
absoluta de las fracturas de
alta y costosa en Occidente y
sería en cuanto a la
sistemas de salud



Unión Europea¹⁹ Este informe presenta la epidemiología de fracturas para los 27 países de la Unión Europea. La cantidad de nuevas fracturas durante el año 2010 en la Unión Europea fue de 3.500.000, incluidas aproximadamente 610.000 fracturas de cadera, 520.000 fracturas vertebrales, 560.000 fracturas de antebrazo, además de 1.800.000 fracturas de otro tipo. Dos tercios de todas las fracturas incidentes se produjeron en mujeres. El costo de la osteoporosis, incluida la participación en tratamientos farmacológicos en la Unión Europea en 2010 fue estimado en 37 mil millones de euros. La respuesta de los tratamientos individuales varía de una región a otra de Europa. En general, la región sur de Europa presenta una mayor asimilación de los medicamentos para la osteoporosis. Existe una variación notable en la disponibilidad de densitometrías óseas, su costo y servicios ofrecidos en la Unión Europea, y en la mayoría de los países, y los recursos disponibles no son suficientes para implementar las pautas indicadas por la práctica médica.

450 millones de personas
lo tanto, la incidencia
cadera continuará siendo
presenta una amenaza muy
financiación de los
en Oriente.³²

Europa Oriental y Asia Central²⁰ Catorce millones de rusos tienen osteoporosis en la actualidad. Hacia el año 2050, 56% de la población tendrá más de 50 años de edad, de modo que la carga impuesta por esta enfermedad aumentará en forma significativa en las próximas décadas. Se estima que la cantidad de fracturas de cadera en la Federación Rusa habrá aumentado un 23% en 2030, con un total de 144.000 casos por año. Existe una severa falta de servicios hospitalarios posteriores a una fractura siendo que apenas 13% de los pacientes con fractura de cadera son operados para reparación de la fractura. En consecuencia, la mortalidad posterior a una fractura de cadera durante el primer año después de la fractura alcanza aproximadamente el 50% en muchas ciudades rusas.

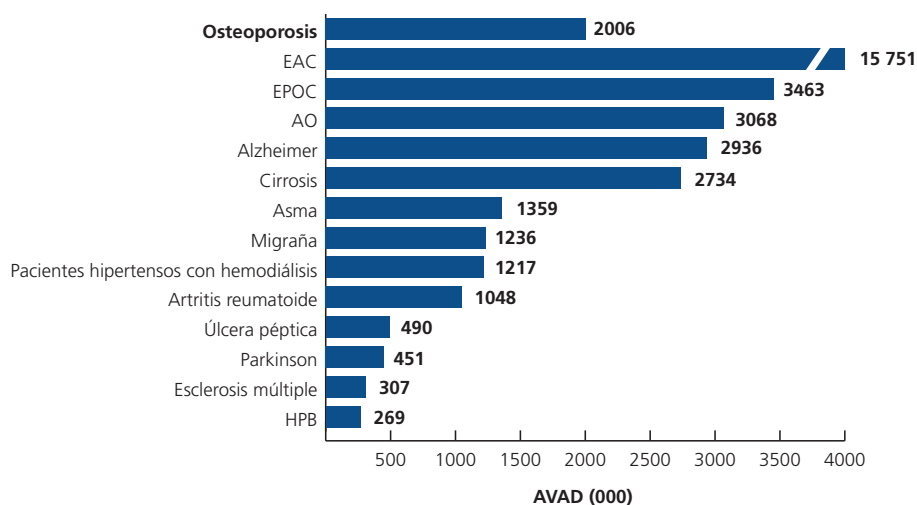
Asia²² En 1995, 5,3% de la población de Asia tenía 65 años o más. Se prevé que para 2025 este porcentaje alcanzará 9,3%, lo que representará un aumento del 75% en una población de varios miles de millones de personas. En 2009, la población con más de 60 años de edad en China rondaba 167.000.000 de personas; dicha cantidad aumentará a 480.000.000 en 2050. En China, se producen casi 700.000 fracturas de cadera por año. Entre los años 2002 y 2006, los índices de fractura de cadera entre las personas con más de 50 años de edad en Pekín aumentaron un 58% en las mujeres y un 49% en los hombres²⁴. Se cree que la urbanización y los cambios en el estilo de vida podrían ser las principales razones para un cambio tan rápido. En India, 36.000.000 de personas ya tienen osteoporosis. Para el año 2050, más del 50% de todas las fracturas osteoporóticas se producirán en Asia. En lo que respecta a los costos, las proyecciones para China ilustran la carga financiera que acecha a toda esta región. En China, en 2006, se gastaron 1.600 millones de dólares en la atención de fracturas de cadera. Se prevé que este valor alcanzará 12.500 millones de dólares en el año 2020 y 265.000 millones de dólares en 2050.

EL IMPACTO DE LAS FRACTURAS EN LA CALIDAD DE VIDA

Las fracturas por fragilidad imponen un costo muy alto sobre la calidad de vida de las mujeres posmenopáusicas de todo el mundo. Es posible cuantificar la carga mundial que representa la osteoporosis a través de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)³³, un índice muy utilizado para medir el impacto que una enfermedad tiene sobre la calidad de vida de quien la padece³⁴. En el año 2000, el total de años de vida ajustados por discapacidad perdidos por fracturas por fragilidad alcanzó 5.800.000. Esto representa el 0,83% de la carga total de enfermedades no transmisibles¹⁸. Las fracturas por fragilidad representan una pérdida de 2.000.000 de años de vida ajustados por discapacidad por año en Europa. Para colocar esta información en contexto, la *Figura 1* presenta el número de años de vida ajustados por discapacidad en Europa en el año 2000 para la osteoporosis en comparación con otras enfermedades importantes. Excluyendo el cáncer de pulmón, las fracturas osteoporóticas representan más muertes y morbilidad juntas que cualquier otro tipo de cáncer.

En todo el mundo, las conclusiones de los estudios regionales desarrollados por la IOF sobre el impacto de las fracturas por fragilidad en la calidad de vida en mujeres mayores son realmente sorprendentes. Este es el caso, particularmente, con las fracturas de cadera y columna vertebral. En

FIGURA 1 Carga de enfermedades calculada en años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en Europa en 2002¹⁸.



Rusia, el hecho de que el 87% de los pacientes con fractura de cadera no sea operado genera consecuencias terribles para los sobrevivientes²⁰; el 33% permanece postrado en la cama, el 42% puede realizar actividades muy limitadas, apenas el 15% puede salir a caminar y solo el 9% recupera el nivel de actividad anterior a la fractura.

De manera similar, en Kazajistán y Georgia, menos del 50% y 25%, respectivamente, de los pacientes que sufren una fractura de cadera son operados. De acuerdo con el Estudio realizado sobre Oriente Medio y África²¹, los índices de mortalidad

después de una fractura de cadera son 2 y 3 veces más altos en estas regiones que en las poblaciones de Occidente. Entre las mujeres con más de 80 años de América Latina²⁵, el 38% ya sufrió una fractura vertebral. Considerando que 1 de cada 5 mujeres con fractura vertebral sufrirá otra en un lapso de doce meses³⁵, la implementación de medidas preventivas debería ser un tema prioritario para las autoridades sanitarias de la región³⁶.

En todo el mundo, la osteoporosis está poniendo en riesgo la calidad de vida de una cantidad incontable de mujeres posmenopáusicas.

SIN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO, LOS PACIENTES CON FRACTURA DE CADERA QUEDAN INVARIABLEMENTE POSTRADOS EN CAMA Y SIN PODER CAMINAR. LA PACIENTE DE RUSIA EN LA FOTO SUFRIÓ UNA FRACTURA DE FÉMUR (CADERA) HACE VARIAS AÑOS. ELLA NO RECIBIÓ NI TRATAMIENTO QUIRÚRGICO, NI TRATAMIENTO DE NINGÚN OTRO TIPO. AHORA, INCLUSO VARIOS AÑOS DESPUÉS, ES INCAPAZ DE CAMINAR POR SU CUENTA. DOS VECES AL DÍA, TODOS LOS DÍAS, SU MARIDO LA EMPUJA EN UNA CARRETILLA TODO EL CAMINO HASTA LA CIUDAD. DE ESTA FORMA, ELLA POR LO MENOS PUEDE DEJAR LA CASA Y MANTENER ALGÚN CONTACTO SOCIAL.



LAS MUJERES POSMENOPÁUSICAS PRESENTAN UN RIESGO MAYOR

La menopausia suele ocurrir entre los 50 y 53 años de edad en las mujeres europeas y norteamericanas, y esa edad se adelanta hasta los 42 años en las poblaciones de América Latina y Asia³⁷. Las mujeres posmenopáusicas presentan un riesgo mayor de desarrollar osteoporosis y sufrir fracturas debido a la rápida pérdida de masa ósea que se produce con el comienzo de la menopausia³⁸⁻⁴⁰. Tal como se ilustra en la *Figura 2*, en las mujeres, la masa ósea alcanza su valor más alto cerca de los veinticinco años y se mantiene relativamente estable hasta el inicio de la menopausia, momento en que se produce una pérdida rápida de masa ósea.

El estrógeno desempeña una función fundamental en la regulación del proceso de recambio óseo a lo largo de la vida. Nuestros esqueletos sufren un proceso de formación y reabsorción en forma diaria. Mientras un grupo de células, los osteoblastos, genera la formación de hueso nuevo, otro grupo denominado osteoclastos reabsorbe el hueso viejo. Este proceso constante garantiza que el esqueleto mantenga su integridad estructural. Durante los segundos 25 años de la vida de las mujeres, la formación y reabsorción ocurren de manera equilibrada de modo que la renovación ósea se produce sin afectar de manera negativa

la masa ósea total. Sin embargo, una vez que acaban las menstruaciones y el nivel de estrógeno disminuye en las mujeres, el equilibrio se pierde y la reabsorción ósea supera a la formación de hueso. Este desequilibrio se torna evidente en especial en el tejido óseo trabecular. Además de la deficiencia de estrógeno, otros aspectos que tienen un efecto negativo sobre la salud ósea incluyen: una absorción de calcio reducida en el intestino, el aumento de las pérdidas de calcio a través de la orina y la pérdida de hormonas androgénicas que protegen a los huesos y son producidas por los ovarios⁴¹⁻⁴³. La pérdida de masa ósea inducida por la menopausia es más grave cuando existe una interrupción de la función ovárica, ya sea debido a una cirugía o por el uso del tratamiento con inhibidores de aromatasa en pacientes con cáncer⁴⁴⁻⁴⁷.

La incidencia por edad de las fracturas por fragilidad ilustrada en la *Figura 3* está vinculada con dos factores: la pérdida de masa ósea que se produce después de la menopausia y la mayor propensión a sufrir caídas a partir de los ochenta años de edad o más⁴⁸. El patrón y la ubicación de las fracturas osteoporóticas clásicas reflejan la pérdida precoz y más pronunciada en zonas del esqueleto donde abunda el hueso trabecular; es decir, la zona distal del antebrazo, la columna

vertebral y después, la cadera. Esto se debe a la mayor superficie ósea y a las mayores tasas de remodelación esquelética del hueso trabecular.

La *Tabla 1* presenta el aumento del riesgo de fracturas a medida que la mujer envejece. Esto demuestra que la gran mayoría de las fracturas se producen entre las mujeres mayores de 65 años y refuerza la importancia de las fracturas por fragilidad como elemento para calcular el riesgo de fracturas futuras⁵⁰; **una fractura que lleva a otra fractura.**

TABLA 1 Riesgo de cinco años entre la primera fractura y otras posteriores en cualquier ubicación del esqueleto en mujeres⁵⁰.

Edad (años)	Primera (%)	Posteriores (%)
50-54	1.9	2.8
55-59	2.7	4.2
60-64	4.1	8.9
65-69	6.2	13.5
70-74	9.1	17.6
75-79	13	23.5
80-84	17.1	28.4
85-89	27.9	40.2
90 +	49.1	61.6

FIGURA 2 La masa ósea disminuye rápidamente durante el inicio de la menopausia³⁸⁻⁴⁰.

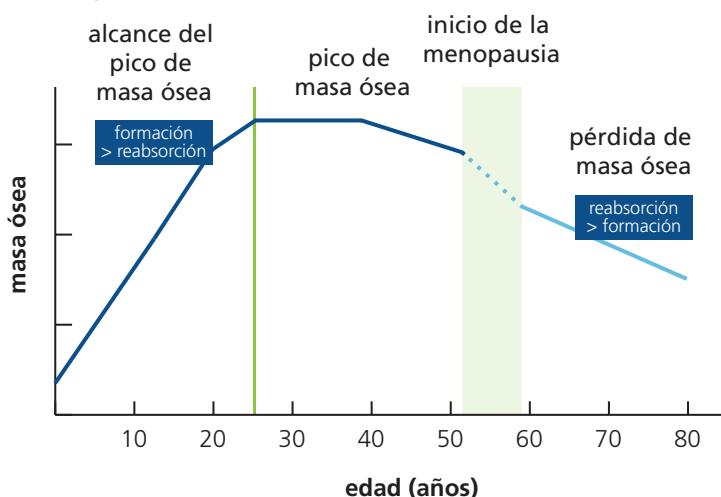
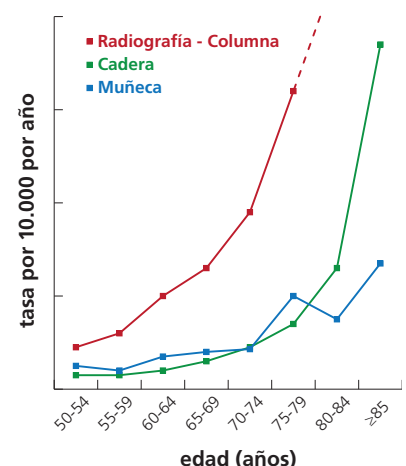


FIGURA 3 Incidencia específica de fracturas por fragilidad en mujeres, según la edad⁴⁹.



CÓMO REDUCIR LA OSTEOPOROSIS Y EL RIESGO DE FRACTURA

Cada vez existen mayor cantidad de datos que orientan a las mujeres y a sus médicos a reducir los riesgos. Si bien el pico de masa ósea cuenta con un fuerte determinante genético, después de los 65 años, la genética adquiere un lugar secundario en lo que respecta a la pérdida de masa ósea⁵¹. Para la mitad de los mil millones de personas que cumplirán 65 años en las próximas dos décadas⁵², esta observación revela la importancia de tomar las siguientes medidas en lo que respecta al estilo de vida para mantener un esqueleto saludable. El riesgo de una persona de desarrollar osteoporosis y sufrir fracturas por fragilidad se determina mediante una serie de factores, algunos de los cuales pueden ser modificados (por ejemplo, ejercicio, nutrición y tabaquismo), mientras que otros no pueden ser alterados (por ejemplo, antecedentes familiares, edad en que comenzó la menopausia y la presencia de enfermedades tales como artritis reumatoide). Consideraremos primero los factores de riesgo que pueden ser modificados.

EJERCICIO FÍSICO

Los estudios prueban que los individuos con un estilo de vida sedentario son más propensos a sufrir una fractura de cadera que aquellos que son más activos. Por ejemplo, las mujeres que permanecen sentadas durante nueve horas diarias presentan un 43% más de probabilidades de sufrir una fractura de cadera que aquellas que permanecen sentadas seis horas por día⁵³.

Ha sido demostrado en algunos ensayos controlados y randomizados que el ejercicio ayuda a aumentar, en valores pequeños pero significativos, desde el punto de vista estadístico, la densidad mineral ósea (DMO), que se encuentran dentro del orden de 1 y 2%^{54,55}. La reciente estrategia publicada por Osteoporosis Australia: "Building healthy bones throughout life" (Construyendo huesos saludables a lo largo de la vida) llegó

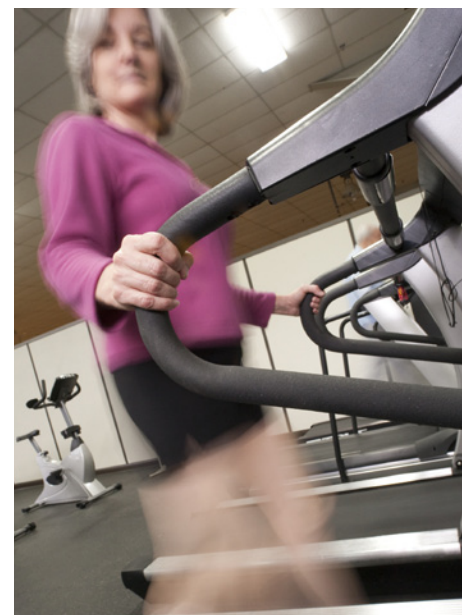
a las siguientes conclusiones sobre la función del ejercicio en adultos mayores y personas con masa ósea reducida⁵⁶:

- El efecto positivo del ejercicio sobre el hueso en los adultos mayores depende del tipo de ejercicio y de la intensidad⁵⁷⁻⁵⁹.
- Por lo general, el entrenamiento con resistencia progresiva se torna más beneficioso a medida que uno envejece.
- Para los pacientes que sufren de fracturas por fragilidad, los programas de ejercicios han demostrado ser de utilidad en la recuperación de la funcionalidad⁶⁰, prevención de caídas recurrentes perjudiciales⁶¹ y mejora de la calidad de vida⁶².

El principal beneficio de realizar ejercicio es que permite reducir el riesgo de caídas. Bischoff-Ferrari y colaboradores compararon la fisioterapia prolongada con la

fisioterapia estándar en pacientes de edad avanzada que habían sufrido una fractura de cadera⁶³. El grupo de fisioterapia prolongada realizó 60 minutos de fisioterapia estándar por día durante su período de cuidados intensivos, mientras que el grupo de fisioterapia estándar realizó la mitad del trabajo, con el fin de alentar a los pacientes a realizar 30 minutos diarios de un programa de ejercicios en sus hogares después de salir del hospital. El índice de caídas dentro del grupo de fisioterapia prolongada fue 25% inferior que el del grupo estándar. Anteriormente, Campbell y colaboradores habían obtenido resultados similares en mujeres que vivían en comunidad, con 80 años o más en Nueva Zelanda⁶⁴. Después de un año, la tasa de caídas en el grupo de ejercicio en el hogar era la mitad que la del grupo control.

Los programas de ejercicios deben estar correctamente adaptados a cada individuo, en función de, si tiene osteoporosis, es frágil o presenta cierta tendencia a caerse.



EN LOS ADULTOS MAYORES, LOS EJERCICIOS DE LEVANTAMIENTO DE PESO Y DE FORTALECIMIENTO MUSCULAR SON ESENCIALES PARA EL MANTENIMIENTO DEL HUESOS Y LA SALUD MUSCULAR.

Ejercicios para fortalecer los huesos^{65, 66}

PARA MUJERES POSMENOPÁUSICAS SALUDABLES QUE NO TIENEN OSTEOPOROSIS:

Además de mantener los huesos fuertes, el principal objetivo de los ejercicios en las mujeres posmenopáusicas es aumentar la masa muscular para mejorar parámetros de la función muscular tales como el equilibrio y la fuerza; ambos constituyen factores de riesgo importantes para las caídas e, independientemente de la densidad ósea, para los factores de riesgo de fracturas.

El ejercicio deber ser adecuado para las necesidades y capacidades de cada individuo. **En general, todas las personas deberían tratar de ejercitarse de 30 a 40 minutos, tres o cuatro veces por semana, incluyendo ciertos ejercicios con carga de peso combinados con resistencia en su programa.** Las recomendaciones sobre ejercicio físico elaboradas por la International Osteoporosis Foundation y U.S. National Osteoporosis Foundation, se encuentran disponibles en <http://www.iofbonehealth.org/exercise-recommendations> y <http://www.nof.org/articles/238>.

Ejemplos de ejercicios con peso:

- Bailar
- Ejercicios aeróbicos de alto impacto
- Senderismo
- Trotar/Correr
- Saltar a la cuerda
- Subir escaleras
- Tenis

Ejemplos de ejercicios para fortalecimiento muscular:

- Levantar pesas
- Realizar ejercicios con bandas elásticas
- Realizar ejercicios con máquinas con peso
- Levantar el peso de su propio cuerpo
- Estando parado, ponerse en puntas de pie

El equilibrio, la postura y los ejercicios funcionales también desempeñan un papel importante:

- **Equilibrio:** Ejercicios que fortalezcan las piernas y desafíen el equilibrio (por ejemplo, Tai Chi) pueden ayudar a reducir el riesgo de caídas⁶⁷.
- **Postura:** ejercicios para mejorar la postura y la posición de hombros caídos pueden ayudar a reducir el riesgo de fractura, sobre todo en la columna vertebral⁶⁸.
- **Ejercicios funcionales:** Ejercicios que ayudan en sus actividades cotidianas.⁶³

CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS PARA MUJERES CON OSTEOPOROSIS⁶⁹:

Un programa de ejercicios para personas con osteoporosis deberá concentrarse en la postura, el equilibrio, la coordinación y la estabilización de la cadera y el tronco en lugar de trabajar la condición aeróbica en general. En Canadá, Carter y colaboradores desarrollaron un programa de este tipo y los participantes mostraron mejoras en el equilibrio dinámico y la resistencia⁷⁰.

Muchos ejercicios no son adecuados para personas con osteoporosis:

- Abdominales y flexión excesiva del tronco pueden causar fracturas por aplastamiento vertebral.
- Movimientos de torsión del tronco tales como un swing de golf también pueden provocar fracturas⁷¹.
- Ejercicios con carga brusca o repentina, o con carga de alto impacto deben evitarse.
- Actividades diarias tales como agacharse para levantar un objeto pueden provocar una fractura vertebral⁷².





TABLA 3 Alimentos ricos en calcio en diferentes grupos de alimentos

Alimento	Tamaño de la porción (promedio)	Calcio (mg)
Leche semidescremada	Vaso, 200 ml	240
Yogur de bajo contenido graso, natural	Pote, 150 g	243
Queso Edam	Porción, 40 g	318
Col rizada/Repollo	Porción, 95 g	143
Semillas de sésamo	1 cuchara sopera	80
Arroz con leche, en lata	Porción promedio, 200 g	176
Arenque, frito	Porción, 80 g	688
Pasta, fresca, cocida	Porción, 230 g	85
Higos, listos para comer	4 frutas, 220 g	506
Tofu, porotos de soja, al vapor	100 g	510

NUTRICIÓN: CALCIO, VITAMINA D Y OTROS NUTRIENTES

Calcio

Prácticamente todo nuestro calcio reside en los huesos -99% de un 1 kg de calcio detectado en el cuerpo adulto promedio - eso significa que el calcio es un componente fundamental del esqueleto. El calcio en los huesos también actúa como reserva para mantener los niveles de calcio en la sangre, lo que resulta esencial para las funciones nerviosa y muscular. En el transcurso de nuestras vidas, la cantidad necesaria de calcio es variable. Durante la adolescencia, cuando los huesos crecen de forma rápida, la necesidad de calcio es mayor. A medida que la capacidad del cuerpo de absorber el calcio se reduce con el avance de la edad⁷³, las necesidades de las personas de edad avanzada aumentan. La *Tabla 2* presenta información sobre la ingesta de calcio recomendada en varios países por diversas organizaciones mundiales.

Durante los últimos años, la literatura científica se ha empeñado en debatir sobre cuál es la mejor manera de que las personas obtengan una ingesta

adecuada de calcio que les permita tener un esqueleto saludable. Un mensaje claro de este debate es que la principal fuente de calcio debe ser la dieta. La *Tabla 3* presenta una lista de 10 alimentos ricos en calcio en diferentes grupos de alimentos.

Estudios realizados en Australia⁸⁰ y los Estados Unidos⁷⁸ informan que existe una diferencia significativa entre la cantidad de calcio recomendada y la que efectivamente consume la población. En el caso de las mujeres mayores, en los Estados Unidos, esta falta ronda los 450 mg por día⁷⁸. Por este motivo, los suplementos de calcio adquieren importancia para garantizar que los adultos mayores obtengan el calcio necesario. Si bien la ingesta de calcio en los niveles recomendados es segura, los medios de comunicación han dado atención considerable a la seguridad de consumir dosis altas de suplementos de calcio a partir de análisis más recientes. Se ha observado un aumento en la incidencia de cálculos renales en mujeres (aunque no en hombres) que toman dosis altas de suplementos^{81,82}. Sin embargo, no es el caso en mujeres⁸¹ (y hombres⁸³) que obtienen una ingesta alta de calcio a partir de su dieta.

El debate actual sobre la seguridad de tomar suplementos con dosis altas de calcio se centra en la relación riesgo-beneficio, con respecto al riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. En 2008, Bolland y colaboradores informaron que el tratamiento de mujeres posmenopáusicas saludables con 1.000 mg de suplemento de calcio duplicó el riesgo de infarto de miocardio (paro cardíaco) al compararlo con mujeres tratadas con placebo⁸⁴. Otros estudios han registrado resultados inconsistentes, sin embargo, ninguno ha probado que exista una relación entre el riesgo aumentado de enfermedades cardiovasculares y la ingesta de calcio a través de la dieta⁸⁵⁻⁸⁸. La estrategia desarrollada recientemente por Osteoporosis Australia evaluó en profundidad esta cuestión y concluyó⁵⁶:

Los suplementos de calcio o de calcio y vitamina D pueden ser benéficos para la salud en general y para reducir el riesgo de fracturas en personas que posiblemente no estén obteniendo suficiente calcio a través de sus dietas⁸⁹. Sin embargo, siempre es preferible obtener el calcio a través de la dieta. La cantidad de calcio ingerida por medio de suplementos no debe superar 500–600 mg diarios.

TABLA 2 Ingesta diaria de calcio recomendada en diferentes países

País	Rango de edad	Ingesta de calcio (mg)	Organización
Australia	51-70 años	1300 (RDI)	Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica ⁷⁴
	> 70 años	1300 (RDI)	
Canadá	≥ 50 años	1200	Osteoporosis Canada ⁷⁵
Corea	≥ 50 años	700	Sociedad Coreana de Nutrición ⁷⁶
Reino Unido	≥ 50 años	700	Departamento de Salud ⁷⁷
EE.UU.	51-70 años	1200 (DRI)	Instituto de Medicina ⁷⁸
	≥ 71 años	1200 (DRI)	
OMS/FAO	Mujeres posmenopáusicas	1300	OMS/FAO 2002 ⁷⁹

RDI Ingesta dietética recomendada • **DRI** Ingesta dietética de referencia

Vitamina D

La vitamina D se sintetiza fundamentalmente en la piel después de la exposición solar y desempeña una función crítica en el desarrollo, funcionamiento y preservación de los huesos y los músculos⁹⁰. La vitamina D puede contribuir a reducir el riesgo de fracturas mediante los siguientes mecanismos:

- **Homeostasis de calcio y densidad mineral ósea**

La 1,25 dihidroxivitamina D (forma activa de la vitamina D) y la hormona paratiroidea (PTH) son las hormonas más importantes que regulan los niveles de calcio en el cuerpo (ver Figura 4). Los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D presentan una relación inversa con los niveles séricos de la hormona paratiroidea y se relacionan de manera positiva con la densidad mineral ósea⁹¹⁻⁹³.

- **Rendimiento muscular**

La información incluida en la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III) en los Estados Unidos reveló la correlación entre un menor rendimiento muscular de los extremos inferiores y los niveles de 25-hidroxivitamina D⁹⁴.

- **Equilibrio**

Dentro del entorno de un ensayo clínico, el equilibrio se mide en términos del grado de oscilación que presenta una persona de pie sobre una plataforma de fuerza. La oscilación corporal disminuyó en hasta un 28% en participantes de estudios anteriores que habían ingerido vitamina D además de calcio, al compararlos con aquellos que solo recibieron calcio^{95,96}.

- **Riesgo de caídas**

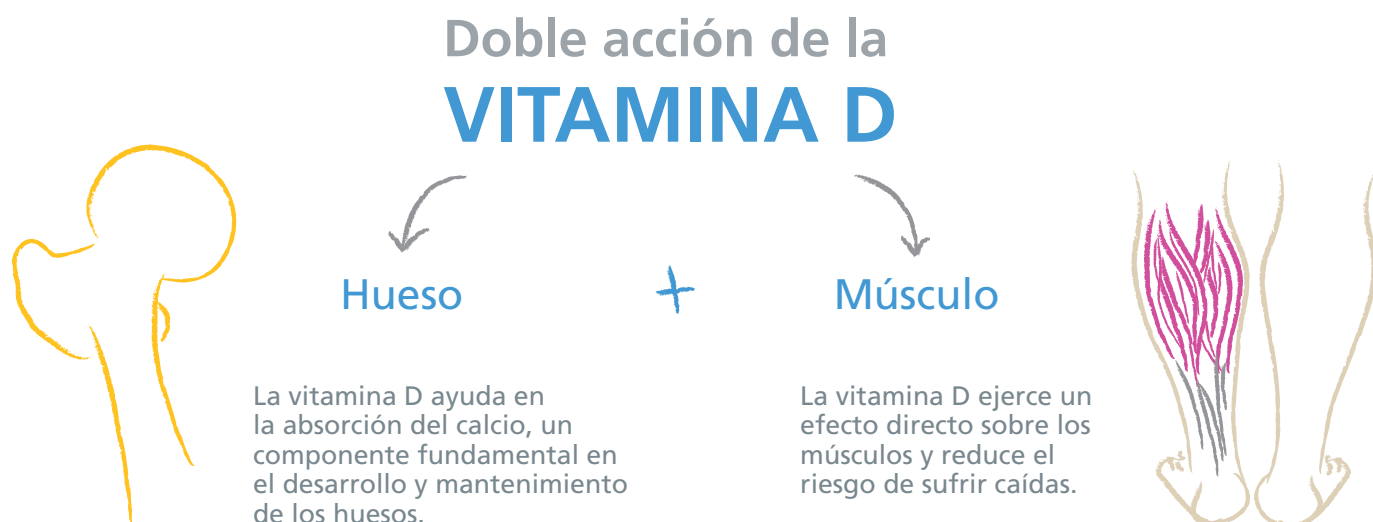
En metaanálisis, se vinculó la vitamina D prescrita en

dosis entre 700 – 1.000 UI diarias con una reducción de aproximadamente un quinto en la incidencia de caídas^{97, 98}.

- El efecto de los suplementos de vitamina D en los índices de fractura en hombres y mujeres mayores ha sido evaluado en un número considerable de ensayos controlados randomizados. En términos generales, todos concuerdan que la vitamina D reduce el riesgo de fracturas^{78,99}, sin embargo, no existe consenso sobre cuál es el nivel de 25-hidroxivitamina D necesario para obtener un beneficio ideal. Para la población en general, se considera ideal un nivel de 50 nmol/L⁷⁸, mientras que muchas pautas clínicas recomiendan un nivel de 75 nmol/L^{90, 99}.

Los niveles bajos de vitamina D en la población son un tema de

FIGURA 4 La función de la vitamina D en la salud ósea



preocupación en todo el mundo. En 2009, un grupo de trabajo de la IOF publicó un análisis del nivel de la vitamina D en todo el mundo y los factores determinantes del estado de hipovitaminosis D¹⁰⁰. Si nos basamos en la definición de que la insuficiencia de vitamina D corresponde a un nivel de 25-hidroxivitamina D de <75 nmol/L (30 ng/ml), podemos afirmar que la insuficiencia prevaleció en las seis regiones analizadas (Asia, Europa, Oriente Medio y África, América Latina, América del Norte y Oceanía). Más aun, la deficiencia de vitamina D -definida como <25 nmol/L (10 ng/ml)- fue más común en Oriente Medio y la región sur de Asia.

En 2010, la IOF publicó una declaración con recomendaciones sobre la vitamina D para adultos mayores⁹⁰. La necesidad promedio estimada de vitamina D para que adultos mayores puedan alcanzar un nivel sérico de 25-hidroxivitamina D de 75 nmol/L (30 ng/ml) es de 20 a 25 µg por día (800 a 1.000 UI diarias). Sin embargo, serían necesarias dosis mucho más altas para garantizar que casi todos los adultos mayores alcancen el nivel deseado. En individuos con riesgo alto, se recomienda realizar el análisis de 25-hidroxivitamina D. La dosis de vitamina D necesaria podría ser determinada con base en la idea de que cada 2,5 µg (100 UI) diarios que se agreguen aumentarán el nivel sérico de 25-hidroxivitamina D en aproximadamente 2,5 nmol/L (1 ng/ml)¹⁰¹. Se recomienda realizar nuevos análisis después de 3 meses de haber iniciado la ingesta de suplementos en individuos de riesgo alto para confirmar si se han alcanzado los niveles deseados.

Proteínas

La composición del cuerpo se modifica cuando se alcanza la edad adulta, incluidos los aumentos en la masa grasa y la pérdida de masa magra (es decir, masa muscular). Un componente modificable de este proceso sarcopénico es la inclusión de proteínas en la dieta. El Estudio ABC de la Salud en los Estados Unidos evaluó la composición corporal, las condiciones de la salud relacionadas con el peso y las limitaciones funcionales incidentales en adultos mayores¹⁰². Los participantes en el mayor quintil de ingesta de proteína perdieron un 40% menos de

masa magra y de masa apendicular no ósea que aquellos en el menor quintil de ingesta de proteína. Más aun, el Estudio de Framingham sobre Osteoporosis suministró pruebas sobre el efecto de la proteína ingerida mediante la dieta sobre la pérdida de masa ósea en personas de edad avanzada¹⁰³. Tanto un menor consumo de proteínas como un menor consumo de proteína animal están vinculados con la pérdida de la densidad mineral ósea en la cadera y la columna vertebral. En particular, el efecto sobre la densidad mineral ósea es comparable con los documentados efectos negativos del tabaquismo bajo peso (4,5 kg-10 lb). Otro estudio destacó que es necesario que las personas ingieran una cantidad adecuada de calcio para que la proteína

pueda producir su efecto benéfico en la densidad mineral ósea¹⁰⁴.

Equilibrio acidobásico de la dieta

El impacto del equilibrio acidobásico sobre los huesos es un concepto relativamente nuevo en el área de investigación. Estudios sobre el efecto de la vejez en la composición acidobásica de la sangre sugieren que, como consecuencia de una función renal reducida, la capacidad de los riñones de excretar iones de hidrógeno ante las alteraciones del pH sanguíneo se ve limitada¹⁰⁵. Del mismo modo, adultos saludables presentan una acidosis metabólica de bajo grado que depende de la dieta a medida que aumenta con

UNA DIETA SALUDABLE PARA LOS HUESOS DEBE INCLUIR FRUTAS Y VERDURAS, ADEMÁS DE LAS CANTIDADES ADECUADAS DE CALCIO, VITAMINA D Y PROTEÍNAS.



la edad. La dieta puede provocar acidosis en aquellos casos en que no se consumen suficientes cantidades de frutas y verduras que produzcan álcalis para contrarrestar la ingesta de alimentos que producen ácidos, tales como cereales y proteínas. Los ácidos orgánicos en las frutas y verduras se metabolizan a bicarbonato alcalino, mientras que los cereales aportan ácido fítico y otros tipos de ácidos, y las proteínas aportan ácido en cantidad proporcional al contenido de aminoácidos con azufre (metabolizados en ácido sulfúrico).

Un entorno ácido genera efectos negativos en la preservación del hueso ya que afecta a las células formadoras de hueso¹⁰⁶⁻¹⁰⁸, activa la reabsorción ósea^{109,110}, y ejerce un efecto químico directo sobre el hueso¹¹¹.

Para compensar la necesidad que las mujeres mayores tienen de ingerir proteínas, es posible disminuir la carga ácida de la dieta reduciendo la ingesta de cereales. Aumentar el consumo de frutas y verduras es otra buena opción. Las dietas ricas en frutas y verduras han demostrado estar relacionadas con una mayor densidad mineral ósea y/o una menor tendencia a la pérdida de masa ósea¹¹²⁻¹¹⁶.

FACTORES RELACIONADOS CON EL ESTILO DE VIDA QUE AFECTAN A LOS HUESOS EN FORMA NEGATIVA

Tabaquismo

Quienes consumen cigarrillos en la actualidad, o lo hicieron en el pasado, presentan un riesgo mayor de sufrir fracturas de cualquier tipo en comparación con personas no fumadoras¹¹⁷. El tabaquismo está vinculado con diversos factores de riesgo para la osteoporosis, incluyendo una menopausia precoz¹¹⁸ y delgadez¹¹⁹. Otro mecanismo mediante el cual el tabaquismo puede afectar la salud ósea es acelerando el metabolismo del estrógeno¹²⁰.

Alcohol

Tomar alcohol con moderación (hasta 2 vasos de 120 ml) de vino no suele tener un impacto negativo en la salud ósea. Un estudio finlandés informó que el consumo leve a moderado de alcohol

estaba asociado a una mayor masa ósea entre las mujeres posmenopáusicas¹²¹. Otro estudio más reciente sugiere que el efecto inhibitor del alcohol sobre el recambio óseo atenúa el recambio óseo típico de la menopausia¹²². Sin embargo, existe información que confirma que el uso excesivo de alcohol durante períodos prolongados aumenta

Un menor consumo de proteínas está relacionado con la pérdida de la densidad mineral ósea en la cadera y la columna vertebral. Las dietas ricas en frutas y verduras han demostrado estar relacionadas con una mayor densidad mineral ósea.

el riesgo de fracturas, tanto en mujeres como en hombres¹²³. Los mecanismos mediante los cuales el alcohol puede afectar de manera negativa su riesgo de fracturas incluyen:

- El alcohol tiene efecto directo sobre los osteoblastos (células formadoras de hueso)¹²⁴.

- El alcohol aumenta la secreción endógena de calcitonina, una hormona que interfiere en la reabsorción del hueso al inhibir la actividad de los osteoclastos¹²⁵. La calcitonina también inhibe la reabsorción de calcio y fósforo en los riñones, provocando un aumento en las tasas de pérdida de los mismos a través de la orina.
- Grandes consumidores de alcohol pueden presentar una nutrición deficiente en lo que respecta a calcio, vitamina D o proteína¹²⁶.
- El alcohol aumenta el riesgo de caídas¹²⁷ o bien, interfiere con el reflejo protector ante una lesión¹²⁸⁻¹³⁰.

Mantener un peso saludable

Delgadez: definida como un índice de masa corporal (IMC) <20 kg/m², sin importar la edad, sexo, o pérdida de peso, está vinculada con una mayor pérdida de masa ósea y un riesgo de fractura aumentado. Las personas con un IMC de 20 kg/m² presentan un riesgo de fractura doblemente aumentado en comparación con una persona con un IMC de 25 kg/m²¹³¹. Si bien la anorexia es un motivo de preocupación en las mujeres más jóvenes, la mala nutrición asociada, la delgadez y la consiguiente pérdida de estrógeno es devastadora para la salud ósea y dental¹³².

Los adultos mayores son más susceptibles a una mala nutrición, de modo que es importante que las personas de edad, o sus cuidadores, aseguren una ingesta adecuada de calorías. A medida que envejecen, las personas pueden ser menos capaces de hacer el esfuerzo para preparar comidas balanceadas, sienten menos apetito, o sufren de enfermedades crónicas y utilizan medicamentos que afectan su apetito. Un grupo especial de trabajo en el Reino Unido descubrió que 14% de los adultos mayores presenta riesgo de desnutrición¹³³. Una evaluación basada en el IMC probó que en el Reino Unido, 5% de los adultos mayores viviendo en sus casas se encontraban debajo de su peso (IMC <20 kg/m²), cifra que se eleva a 9% para aquellos con enfermedades crónicas.

FACTORES DE RIESGO INDIVIDUALES

Para que las mujeres y sus médicos puedan identificar quiénes son los individuos que presentan un riesgo alto de sufrir fracturas osteoporóticas, es fundamental trabajar sobre la concientización de los siguientes factores de riesgo no modificables.

FRACTURAS PREVIAS POR FRAGILIDAD

La osteoporosis es una enfermedad crónica que se manifiesta a través de fracturas por fragilidad -definidas como fracturas que se producen como consecuencia de un traumatismo leve cuando la persona estando de pie, se cae. Las fracturas por fragilidad son muy comunes: 1 en cada 3 mujeres posmenopáusicas sufrirá por lo menos una fractura por fragilidad durante el resto de su vida^{15,16}. Diversos estudios han evaluado el riesgo de fracturas futuras en relación con fracturas en diversas partes del esqueleto. Dos metaanálisis informaron que una fractura previa en cualquier parte del esqueleto puede duplicar el riesgo de sufrir fracturas futuras^{134,135}. En contrapartida, casi la mitad de los pacientes con fractura de cadera han sufrido otra fractura anterior¹³⁶⁻¹³⁹.

El 16% de las mujeres posmenopáusicas que ya ha sufrido de una fractura por fragilidad representa el grupo más fácil de identificar como el que presenta riesgo alto de sufrir una segunda fractura y otras posteriores^{140,141}. Aun cuando muchos países disponen de una amplia variedad de medicamentos eficaces para el tratamiento de osteoporosis, es evidente la existencia de una falta persistente en el cuidado de quienes han sufrido fracturas por fragilidad¹⁴². Como respuesta a esta situación, en 2012, la IOF dedicó el Informe del Día Mundial de la Osteoporosis¹⁴³ a la campaña *Capture de Fracture*¹⁴⁴, con el objetivo de disminuir la falta de cuidado después de una fractura, en todo el mundo:

- Si usted es una mujer posmenopáusica que ha sufrido

una fractura por fragilidad, consulte a su médico sobre cómo de reducir el riesgo de fracturas en el futuro.

- Si usted es un profesional de la salud, debe asegurarse que todo paciente con 50 años o más que haya sufrido una fractura sea evaluado y que se considere cómo tratarlo. Visite www.capturethefracture.org para informarse sobre los sistemas más eficaces para prevenir una fractura posterior y considerar un Servicio de Acompañamiento de Fracturas en su localidad.

Las mujeres posmenopáusicas que han sufrido una fractura por fragilidad deben consultar a sus médicos sobre cómo reducir los riesgos de fracturas en el futuro.

- Si usted es un legislador vinculado con el cuidado de la salud, visite www.capturethefracture.org para conocer las medidas tomadas en otros países que desean dar prioridad a diferentes iniciativas para prevención de una segunda fractura como parte de las políticas para el cuidado de la salud.

ANTECEDENTES FAMILIARES DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURAS

La genética ejerce una influencia considerable en el pico de masa ósea que cada individuo alcanzará¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ y, en el caso de las mujeres posmenopáusicas, también sobre la tasa de pérdida de masa ósea en los primeros años después de la menopausia⁵¹. El potencial hereditario se revela en cuanto el metabolismo óseo es determinado fundamentalmente por factores fisiológicos tales como los niveles hormonales y la actividad de los osteoblastos, células que forman los huesos. A medida que la edad avanza, predominan el impacto de condiciones comórbidas, la inmovilidad, los problemas de nutrición y absorción, como así también, las enfermedades neurodegenerativas.

Antecedentes familiares de fractura aumentan el riesgo de fractura, independiente de la densidad mineral ósea¹⁴⁸. En el caso de las mujeres, la proporción de riesgo es 1,17, 1,18 y 1,38 para cualquier fractura, fracturas osteoporóticas y fracturas de cadera, respectivamente.

MEDICAMENTOS

El tratamiento con glucocorticoides (GC) es la causa más común de osteoporosis inducida por medicamentos. La osteoporosis inducida por glucocorticoides (GIO) es una enfermedad en la cual la formación reducida de hueso afecta el funcionamiento de los osteoblastos. Sin embargo, los glucocorticoides también extienden el tiempo de vida de los osteoblastos al reabsorber los osteoclastos e impedir la actividad de los osteocitos dentro del hueso, descritos como "los orquestadores de la remodelación ósea" gracias a la regulación del osteocito, sobre el osteoclasto y su actividad celular, además de su función adicional como célula endócrina¹⁴⁹.

El efecto de los glucocorticoides sobre el hueso es rápido, con una significativa pérdida de masa ósea durante los primeros 6 meses de tratamiento. Los efectos de los glucocorticoides dependen de la dosis aplicada, de manera que es importante que los pacientes tomen la menor dosis posible durante el menor tiempo posible. La prevalencia de fracturas vertebrales asintomáticas entre mujeres posmenopáusicas en tratamiento crónico con glucocorticoides en un estudio italiano fue de 30% en pacientes con menos de 60 años y alcanzó 50% en mujeres de 70 años o más¹⁵⁰. Estas tasas de prevalencia son considerablemente superiores a las registradas entre la población posmenopáusica general, que osciló entre 12% y 20%, de acuerdo con el Estudio Europeo sobre Osteoporosis Vertebral¹⁵¹.

Las farmacoterapias, tanto anabólica (formación ósea)¹⁵² como antireabsorbente^{153,154} han conseguido prevenir la pérdida de masa ósea provocada por la osteoporosis inducida por glucocorticoides y fracturas por fragilidad. Una cantidad adecuada de calcio y de vitamina D también son medidas complementarias fundamentales para el tratamiento de osteoporosis inducida por glucocorticoides. Sin embargo, a pesar de la publicación de pautas de orientación profesional sobre la necesidad de profilaxis ósea en pacientes tratados con glucocorticoides^{155,156}, se informó una significativa falta de cuidado médico en este sentido^{157,158}. Debe trabajarse sobre la concientización del riesgo que el tratamiento con glucocorticoides representa para la salud ósea, tanto entre pacientes como entre profesionales de la salud.

SÍNDROMES DE MALABSORCIÓN

Entre los pacientes con enfermedad de Crohn^{159,160} y enfermedad celíaca¹⁶¹ prevalece significativamente una masa ósea baja. Muchos factores contribuyen con esta asociación: en el caso de la enfermedad de Crohn, estos incluyen resección intestinal con la consecuente absorción irregular de vitamina D y otros nutrientes, pérdida de peso, inflamación crónica con un nivel más alto de citocinas circulando

en el organismo y el uso frecuente de glucocorticoides. Las principales causas de osteoporosis entre los pacientes de malabsorción son la falta de calcio, vitamina D, proteínas y otros nutrientes junto con la pérdida de peso en forma simultánea.

Se publicaron algunas pautas profesionales sobre la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca¹⁶².

ARTRITIS REUMATOIDE

Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan una densidad mineral ósea inferior con mayor riesgo de fractura^{163,164}. La artritis reumatoide es la única causa secundaria de osteoporosis en el algoritmo FRAX® que es considerada como indicador de fractura futura, independiente de la densidad ósea¹⁶⁵. El grado de pérdida de masa ósea observado en la artritis reumatoide depende de la gravedad de la enfermedad¹⁶⁶. Se cree que las citocinas inflamatorias liberadas en la corriente sanguínea a través de la membrana sinovial inflamada pueden provocar pérdida de masa ósea.

MENOPAUSIA PRECOZ

La menopausia prematura (antes de los 40 años de edad) y la menopausia precoz (entre 40 y 45 años) están asociadas con la osteoporosis y una amplia variedad de problemas de salud¹⁶⁷. Cuanto antes se produzca la menopausia, menor será la densidad ósea en la etapa posterior de la vida¹⁶⁸. Las mujeres que han sufrido ovariectomía (extirpación quirúrgica de los ovarios) antes de los 45 años de edad presentan un riesgo mayor de desarrollar osteoporosis. La pérdida de estrógenos dispara un aumento en la reabsorción ósea y una rápida pérdida de masa ósea (cerca de 2-3% por año) que persiste durante 5 a 8 años después de haber dejado de menstruar. En consecuencia, la pérdida de masa ósea desacelerará a aproximadamente 1% por año. Las mujeres que presentan una menopausia prematura o precoz deben considerar realizarse una densitometría ósea dentro de un período de 10 años después del comienzo de la menopausia¹⁶⁸.



Tratamientos médicos que afectan la salud ósea

Algunos medicamentos pueden tener efectos secundarios que debilitan en forma directa al hueso o aumentan el riesgo de fracturas a partir de una caída o traumatismo. Los pacientes que tomen cualquiera de los siguientes medicamentos deben consultar con su médico sobre el aumento en el riesgo de afectar la salud ósea:

- Glucocorticoides
- Ciertos inmunosupresores (calmodulina/inhibidores de la calcineurina y la fosfatasa)
- Tratamiento excesivo con hormonas tiroideas (L-Tirosina)
- Ciertas hormonas esteroide (acetato de medroxiprogesterona, agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante)
- Inhibidores de aromataza
- Ciertos antipsicóticos
- Ciertos anticonvulsivos
- Ciertos medicamentos antiepilépticos
- Litio
- Antiácidos
- Inhibidores de la bomba de protones

ACTÚE HOY POR UN FUTURO SIN FRACTURAS

La menopausia es un momento fundamental en la vida de una mujer para conversar sobre la salud ósea con su médico de cabecera.

diagnóstico y tratamiento antes de la primera fractura, lo que resulta en la falta de un diagnóstico y tratamiento adecuados para la enfermedad¹⁷³.

suplementos de calcio y vitamina D y otras, la práctica de ejercicio, la necesidad de realizar mediciones de la densidad ósea, evaluaciones del riesgo

En todo el mundo, al llegar a los 50 años, 1 de cada 3 mujeres sufrirá una fractura en lo que le resta de vida, y en el caso de las mujeres mayores de 45 años la osteoporosis representa períodos de hospitalización más prolongados que muchas otras enfermedades, entre ellas, la diabetes, el infarto de miocardio (paro cardíaco) y cáncer de mama¹⁶⁹.

Si bien la mayoría de las fracturas osteoporóticas se producen en mujeres posmenopáusicas¹⁷⁰⁻¹⁷², existe en este grupo una falta importante de concientización. Una encuesta realizada por la IOF en 11 países, demostró que las mujeres posmenopáusicas se negaban a asumir su riesgo, además de revelar la falta de diálogo sobre el tema con sus médicos y un acceso limitado al

Frente a estos desafíos, los cambios metabólicos profundos que han sido descritos anteriormente y la pérdida de masa ósea acelerada prevista de acuerdo con la edad, sumada a la transición de la menopausia, es fundamental que se implementen medidas preventivas durante la menopausia para mejorar la salud ósea. Esto incluye recomendaciones específicas sobre la inclusión de

de fracturas y la potencial necesidad de tratamiento farmacológico con su consecuente seguimiento.

Una buena nutrición y un estilo de vida activo son fundamentales para mejorar el estado de salud en general y la salud musculoesquelética, en particular. Son los pilares fundamentales de las estrategias para prevenir la osteoporosis en ambos

Preguntas que los pacientes deberían hacer a su médico durante la consulta de control

- ¿Qué cambios puedo implementar en mi estilo de vida al llegar a la menopausia para mejorar mi salud ósea?
- ¿Cuáles son las recomendaciones con respecto al calcio, la vitamina D y el ejercicio?
- Mi madre sufrió una fractura de cadera/o tenía una joroba. ¿Cuál es mi riesgo de sufrir fracturas?
- ¿Debo hacerme una prueba de densidad ósea? ¿Con qué frecuencia debo repetirla?



sexos, durante toda la vida, pero se tornan especialmente relevantes con la necesidad aumentada de ciertos nutrientes, después de la menopausia. El mensaje de la campaña del Día Mundial de la Osteoporosis en 2011 “Embrace a bone healthy lifestyle” (Adopta un estilo de vida saludable para tus huesos) enfatizó los beneficios de contar con una nutrición saludable, suplementos de vitamina D adecuados y la práctica de actividad física para garantizar músculos y huesos más fuertes¹⁷⁴.

HERRAMIENTAS PARA EVALUAR EL RIESGO DE FRACTURAS

FRAX® – Calculador del riesgo de fracturas de la OMS

El riesgo de que una persona padezca enfermedades crónicas, ya sea de tipo cardiovascular o cerebrovascular, o bien, cáncer, depende de factores de riesgo específicos de cada enfermedad, incluido el estilo de vida e indicadores clínicos, además de los antecedentes familiares. La osteoporosis y las fracturas por fragilidad no son la excepción. La evaluación del riesgo de osteoporosis se basa en variables relacionadas con la nutrición, el estilo de vida, las enfermedades y los medicamentos, además de los antecedentes familiares, indicadores que han sido descritos en profundidad en la literatura y que hemos analizado en las secciones 3 y 4 de este informe.

Durante la última década, surgieron herramientas para determinar el riesgo de fracturas.

FRAX® – Cómo ayuda a evaluar su riesgo a 10 años y cómo interpretar los resultados¹⁷⁵

Creado en 2008, FRAX®, es un algoritmo basado en computadoras (www.shef.ac.uk/FRAX) que permite calcular la probabilidad de sufrir una fractura significativa en 10 años (de cadera, columna vertebral, húmero o muñeca) y específicamente, la probabilidad de sufrir una fractura de cadera en ese mismo período de tiempo¹⁷⁶. Esta herramienta de uso simple fue creada para que los profesionales de la salud puedan determinar el riesgo de fracturas en forma individual y seleccionar un tratamiento farmacológico para los individuos con mayor riesgo y así prevenir fracturas futuras.

La probabilidad de sufrir fracturas se calcula considerando tanto el riesgo de fractura como el riesgo de muerte. El algoritmo fue desarrollado utilizando información obtenida de los datos primarios de 9 estudios de cohorte con poblaciones de todo el mundo, incluido centros de América del Norte, Europa, Asia y Australia. El algoritmo fue validado posteriormente en 11 estudios de cohorte independientes con una distribución geográfica similar, con más de un millón de personas¹⁷⁷.

El riesgo de fracturas se calcula a partir de la edad, índice de masa corporal y factores de riesgo dicotomizados que incluyen fracturas previas por fragilidad, histórico familiar de fractura de cadera, si la persona fuma, consume alcohol, si alguna vez realizó un tratamiento prolongado con glucocorticoides por vía oral, padece artritis reumatoide y otras causas secundarias de osteoporosis. Las causas secundarias de osteoporosis incluyen diabetes tipo I (insulino dependiente), osteogénesis en adultos, hipertiroidismo prolongado sin tratamiento, hipogonadismo o menopausia prematura (< 45 años), desnutrición crónica, o síndrome de malabsorción y hepatopatía crónica¹⁷⁷. Para limitar el número y complejidad de los factores de riesgo incluidos en FRAX®, apenas fueron seleccionados aquellos que son bien reconocidos, han sido validados y actúan en forma independiente¹⁷⁸. Opcionalmente, se puede considerar la densidad mineral ósea del cuello femoral para mejorar la predicción del riesgo de fracturas. El uso de factores de riesgo clínico combinados con la densidad mineral ósea y la edad mejora la sensibilidad en la predicción de fracturas sin por eso afectar la especificidad.

Desde su lanzamiento en 2008, FRAX® ha creado un cambio de paradigma en los modelos de secuencia clínica, y se ha tornado la piedra angular en el desarrollo de pautas tanto nacionales como basadas en organizaciones, sobre la osteoporosis^{177,179-181}. Además de ser fácil de utilizar y estar ampliamente disponible a través de Internet, incluso desde teléfonos inteligentes, FRAX® presenta características únicas en comparación con otras calculadoras de riesgo, incluido el hecho que considera la tasa de longevidad específica de la población de cada país, así como los índices de incidencia de fracturas de cadera, de modo que brinda cálculos de riesgo pertinentes en forma directa a individuos y permite desarrollar orientaciones específicas para cada país con base en umbrales específicos de intervención^{180,182-186}.

En la actualidad, las herramientas de cálculo FRAX® están disponibles en 51 países. Para acceder a la misma, visit www.shef.ac.uk/FRAX. Se desarrollarán otros modelos para

FIGURA 5 Calculador FRAX® en línea y el resultado obtenido¹⁷⁷.



países que no cuenten con FRAX® cuando haya más información disponible. En el caso de no haber un modelo FRAX® para determinado país, debe seleccionarse otro país que lo sustituya, de preferencia uno que sea representativo del país original y que presente un riesgo de fractura similar al del país original.

Al igual que otras herramientas de evaluación de riesgo, FRAX® complementa la evaluación clínica cuando un médico debe decidir con respecto al tratamiento. Los médicos clínicos deberían tener conciencia de diversas limitaciones. La evaluación con FRAX® no considera la relación dosis-respuesta de diversos factores de riesgo tales como fumar, dosis de esteroides o presencia de fracturas múltiples, tampoco considera otros factores de riesgo importantes tales como el riesgo de caídas, los marcadores de remodelación ósea y las mediciones minerales del hueso en otras partes del cuerpo. Exceptuando estas limitaciones, FRAX® brinda a los médicos y pacientes una base excelente sobre la cual evaluar y conversar sobre los riesgos de fractura futura de cada individuo.

OTRAS CALCULADORAS DE RIESGO DE FRACTURA

Existen otras calculadoras de riesgo de fracturas tales como QFracture®¹⁸⁷, la calculadora de riesgo de fractura de Garvan¹⁸⁸, que se diferencian de FRAX® por calcular los índices de incidencia en lugar de las probabilidades absolutas. FRAX® calcula la probabilidad de sufrir fracturas considerando tanto el riesgo de fractura como el riesgo de muerte. Esto es importante porque algunos de los factores de riesgo afectan el riesgo de muerte tanto como el riesgo de fractura. Entre los ejemplos se incluyen un aumento de la edad, sexo, bajo índice de masa corporal (IMC), baja densidad mineral ósea, uso de glucocorticoides y consumo de cigarrillos. Por lo tanto, FRAX® combina los factores de riesgo clínico, la densidad mineral ósea y la mortalidad específica de cada país, junto con datos sobre fracturas para calcular las probabilidades de que ocurran fracturas durante un período de 10 años en pacientes individuales; además, ofrece una plataforma que ayuda a los médicos y agencias de

salud pública a tomar decisiones racionales sobre tratamiento con base en umbrales de tratamiento. Sin embargo, FRAX® no determina umbrales de intervención, ya que los mismos dependen de consideraciones específicas de cada país y varían en cada caso.

UMBRALES DE INTERVENCIÓN POR PARTE DE LAS ORGANIZACIONES NACIONALES

Existe consenso universal sobre el hecho de que los pacientes que sufren fracturas por fragilidad deben evaluar sus riesgos de sufrir fracturas futuras^{26,140,143,144,180,182,189-207}. La mayor parte de las pautas clínicas y los criterios de reintegro de medicamentos específicos para la osteoporosis justifican el tratamiento de la mayoría de pacientes con fractura. Sin embargo, la selección del tratamiento con FRAX® es especialmente importante para otros pacientes, incluidas mujeres posmenopáusicas jóvenes.

Por lo general, los umbrales de intervención específicos para cada país basados en FRAX® fueron desarrollados pensando en pacientes que no sufren osteoporosis grave o fracturas por fragilidad y están fundamentados sobre uno de los tres paradigmas a seguir:

- Un umbral fijo que no depende de la edad, tal como el definido por la National Osteoporosis Foundation en los Estados Unidos¹⁸² y Osteoporosis Canada¹⁸⁰.
- Un umbral creciente, que depende de la edad, tal como el definido por el Grupo Nacional de Pautas sobre la Osteoporosis (NOGG) del Reino Unido¹⁸⁴ y por la Asociación de Lucha contra la Osteoporosis de Suiza²⁰⁸. Para FRAX®, los franceses también utilizan un umbral basado en la edad para, pero apenas para las personas que presentan un T-score > -3,0 en la columna vertebral, la cadera o el antebrazo²⁰⁹.
- Un modelo híbrido, tal como el desarrollado por el Líbano, que recurre a un umbral fijo hasta los 70 años de edad y un umbral dependiente de la edad, siguiendo el modelo del Grupo Nacional

de Pautas sobre la Osteoporosis, después de los 70 años¹⁸⁶.

A continuación, se incluyen ilustraciones sobre la manera en que se efectúa la evaluación del riesgo de fractura de acuerdo con diferentes pautas nacionales.

Estados Unidos: Guía para Médicos Clínicos 2013 de la National Osteoporosis Foundation

A continuación se incluyen las recomendaciones del tratamiento sugerido por la National Osteoporosis Foundation¹⁸²:

- Considere comenzar un tratamiento farmacológico en pacientes con fractura de cadera o vertebral (clínica o asintomática).
- Considere comenzar un tratamiento en pacientes con T-score < -2,5 en el cuello femoral, toda la cadera o columna vertebral mediante absorciometría dual de rayos x (DXA), después de una evaluación apropiada.
- Considere comenzar un tratamiento en mujeres posmenopáusicas y hombres con 50 años o más con masa ósea baja (T-score entre 1,0 y -2,5, osteopenia) en el cuello femoral, toda la cadera o columna vertebral mediante absorciometría dual de rayos x (DXA) y probabilidad de fractura de cadera > 3% o probabilidad de fractura significativa por osteoporosis para 10 años > 20%, de acuerdo con el modelo de la Organización Mundial de la Salud adaptado para los EE. UU. de evaluación del riesgo de fractura absoluto (FRAX®; www.NOI.org and www.shef.ac.uk/IFRAX).

Canadá: Guía de práctica clínica 2010 para el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis

Las pautas del año 2010 del Consejo Asesor Científico de Osteoporosis Canada destacan que el tratamiento de la osteoporosis debe estar orientado por la evaluación del riesgo de fractura absoluto del paciente obtenido mediante una herramienta de predicción de fracturas debidamente

validada¹⁸⁰. Las recomendaciones específicas incluyen:

- Ofrecimiento de terapia farmacológica a pacientes con riesgo absoluto alto (> 20% de probabilidad de sufrir una fractura osteoporótica significativa en los próximos 10 años).
- Las personas mayores de 50 años que hayan sufrido una fractura por fragilidad en la cadera o vértebras y aquellos que hayan sufrido más de una fractura por fragilidad presentan mayor riesgo de sufrir fracturas futuras y por lo tanto, deberían someterse a una terapia farmacológica.
- Para aquellos con un riesgo de fractura moderado, la terapia farmacológica se regirá de acuerdo con las preferencias del paciente y otros factores de riesgo que pudieran existir.

Reino Unido: Grupo Nacional de Pautas sobre la Osteoporosis (NOGG)

El tratamiento recomendado en las pautas del Grupo Nacional de Pautas sobre la Osteoporosis se resume a continuación¹⁸⁴:

- Las mujeres posmenopáusicas con fractura por fragilidad previa deberían ser consideradas para tratamiento sin necesidad de realizar otras evaluaciones de riesgo, aunque una medición de la densidad mineral ósea podría ser apropiada, especialmente en el caso de mujeres posmenopáusicas más jóvenes.
- Debería realizar una evaluación con el calculador FRAX® – todas las mujeres posmenopáusicas que no hayan sufrido una fractura, pero que presenten un factor de riesgo según la OMS o un IMC < 19 kg/m².

Una vez evaluados los riesgos de fractura a partir de los factores de riesgos ingresados en FRAX® únicamente, se clasificará el riesgo del paciente como bajo, intermedio o alto.

- **RIESGO BAJO** Confirmar y evaluar nuevamente en 5 años o menos, dependiendo del contexto clínico.

FIGURA 6 El algoritmo desarrollado por el Grupo Nacional de Pautas sobre la Osteoporosis (NOGG) del Reino Unido²¹⁰.



- **RIESGO INTERMEDIO** Medir la densidad mineral ósea y calcular nuevamente el riesgo de fractura para determinar si el riesgo del paciente es superior o inferior al umbral de intervención.
- **RIESGO ALTO** Pueden ser consideradas para tratamiento sin necesidad de medición de la densidad mineral ósea, aunque este valor podría ser apropiado, especialmente en el caso de mujeres posmenopáusicas más jóvenes.

El umbral de intervención es específico para cada edad y está determinado en un riesgo equivalente al de una mujer con edad equivalente y antecedentes de fracturas previas, según fuera calculado por FRAX®, por lo tanto aumenta con la edad. A medida que el riesgo de fracturas aumenta significativamente con la edad, la proporción de mujeres en el Reino Unido que podrían ser aptas para el tratamiento aumenta entre 20-40% con la edad.

INDICACIONES PARA UNA DENSITOMETRÍA ÓSEA

Las diversas pautas nacionales^{180,182,184}, regionales y locales disponibles

describen las indicaciones para realizar una evaluación de la densidad mineral ósea y muchas de ellas coinciden en algunas, pero no todas las indicaciones, que son incluidas en las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ver www.iscd.org/). Las principales indicaciones para realizar una evaluación de la densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas son:

- Fractura por fragilidad previa.
- Antecedentes familiares de osteoporosis y/o fractura por fragilidad.
- Uso de ciertos medicamentos, en especial:
 - Glucocorticoides
 - Inhibidores de aromataza
- Síndromes de malabsorción, principalmente:
 - Enfermedad de Crohn.
 - Enfermedad celíaca
- Artritis reumatoide.
- Menopausia temprana, ya sea:
 - Prematura (antes de los 40 años).
 - Precoz (40 a 45 años)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS

Los aspectos fundamentales de las estrategias de prevención para todos los pacientes, independiente del riesgo, incluyen modificaciones en el estilo de vida: ejercicios con peso, equilibrio y fortalecimiento, dejar de fumar y mejorar la ingesta total de calcio y vitamina D. Aquellos pacientes con riesgos de caídas deben ser aconsejados sobre cómo prevenirlas. Las terapias con medicamentos son también necesarias en pacientes con riesgo alto de fracturas, de acuerdo con las pautas definidas por la National Osteoporosis Foundation (NOF)¹⁸², el Grupo Nacional de Pautas sobre la Osteoporosis¹⁸⁴ y Osteoporosis Canada¹⁸⁰, además de otras organizaciones nacionales pertinentes. A pesar de que los principales ensayos clínicos más cruciales para terapias tradicionales con medicamentos distribuyeron aleatoriamente a los pacientes con densidad ósea baja y/o fracturas por fragilidad, ninguno de ellos aleatorizó a los participantes de acuerdo con los resultados de una evaluación del riesgo de fractura real. Sin embargo, análisis posteriores revelaron que un resultado alto en FRAX[®] permitió identificar a individuos que se beneficiarían más con un tratamiento farmacológico²¹¹⁻²¹⁴.

Diversos análisis más recientes describieron en detalle la eficacia de tratamientos aprobados para

prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis sumando ingesta de calcio y vitamina D (ver Tabla 4)²¹⁵⁻²²⁰.

A continuación se incluye información sobre las terapias autorizadas para el tratamiento de la osteoporosis en todo el mundo (en orden alfabético):

Bifosfonatos Representan la modalidad terapéutica por excelencia para la osteoporosis. Estos análogos de pirofosfatos naturales pueden ser administrados por vía oral en régimen semanal o mensual (alendronato, risedronato e ibandronato) o por vía intravenosa cada tres meses (ibandronato) o bien, anualmente (zoledronato)^{179,218,221,222}. La acción antireabsorbente de los bifosfonatos persiste aun después de interrumpir el tratamiento. Han surgido preocupaciones potenciales sobre el uso de bifosfonatos en el largo plazo a partir de asociaciones con efectos adversos raros pero graves, incluyendo fracturas subtrocantéreas y osteonecrosis de la mandíbula. Esto ha llevado a reconsiderar la duración del tratamiento ideal y la importancia de realizar un descanso de los medicamentos^{218,221}. Estos agentes son fáciles de obtener, económicos y desde el punto de vista de su reconocida eficacia y limitado perfil de toxicidad, son considerados como la principal opción terapéutica para muchos pacientes^{179, 215, 216, 219, 222}.

Denosumab Complejo antireabsorbente muy potente; anticuerpo humanizado monoclonal contra RANKL, miembro de la superfamilia de complejos de factores de necrosis tumoral, agentes fundamentales para la reabsorción ósea. El denosumab se aplica en forma subcutánea dos veces al año, y al contrario de los bifosfonatos, su efecto antireabsorbente disminuye cuando se discontinúa el tratamiento, aspecto que puede resultar ventajoso o desventajoso, dependiendo si el objetivo es reducir los efectos secundarios o dar continuidad a la eficacia del tratamiento. Tanto la osteonecrosis de la mandíbula como la fractura subtrocantérica atípica han sido referidas en pacientes tratados con denosumab, pero al igual que con los bifosfonatos, la ocurrencia de las primeras situaciones es más común en el caso de pacientes que sufren de cáncer y no de osteoporosis. La eficacia del denosumab es significativa en lo que respecta a la protección contra fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera, y resulta muy atractiva en comparación con otros medicamentos antireabsorbentes. Como su lanzamiento ha sido bastante reciente, aún no se ha determinado la seguridad de denosumab en el largo plazo con base en la experiencia posterior al lanzamiento.

Terapia de reemplazo hormonal

En los ensayos clínicos realizados por Women's Health Initiative con terapia de reemplazo hormonal (TRH) quedó comprobado que dicha terapia reduce las fracturas de cadera y no vertebrales

TABLA 4 Eficacia de tratamientos para prevención de fracturas utilizados con mayor frecuencia para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas sumando ingesta de calcio y vitamina D obtenidos de los ensayos controlados²¹⁵.

	Efecto sobre el riesgo de fractura vertebral		Efecto sobre el riesgo de fractura no vertebral	
	Osteoporosis	Osteoporosis establecida ^a	Osteoporosis	Osteoporosis establecida ^a
Alendronato	+	+	SE	+ (incluyendo cadera)
Risedronato	+	+	SE	+ (incluyendo cadera)
Ibandronato	SE	+	SE	+ ^b
Ácido zoledrónico	+	+	SE	+ ^c
Raloxifeno	+	+	+	+ (incluyendo cadera)
Raloxifene	+	+	SE	n/a
Teriparatida y PTH	SE	+	SE	+ ^d
Ranelato de estroncio	+	+	+ (incluyendo cadera ^b)	+ (incluyendo cadera ^b)
Denosumab	+	+ ^c	+ (incluyendo cadera)	+ ^c

SE sin evidencia disponible + medicamento eficaz ^a Mujeres con fractura vertebral anterior ^b Solo en subconjuntos de pacientes (análisis posteriores) ^c Grupo combinado de pacientes con o sin fracturas vertebrales prevalentes ^d Presentado solo para teriparatida

en mujeres posmenopáusicas con una edad promedio de 65 años^{223,224}. Sin embargo, fue a costa de un riesgo aumentado con diversos efectos secundarios adversos. Estos incluyen enfermedad cardiovascular, desórdenes cerebrovasculares y cáncer de mama, en el ensayo que utilizó estrógeno (Premarin®) combinado con progesterona (acetato de medroxiprogesterona), y principalmente, enfermedades cerebrovasculares en el ensayo utilizando únicamente estrógeno (Premarin®), en mujeres que ya habían sido sometidas a una histerectomía^{223,224}. Por lo tanto, esta no suele ser la mejor opción de tratamiento en mujeres posmenopáusicas mayores. Sin embargo, el uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH) por poco tiempo continúa siendo una opción para mujeres más jóvenes con síntomas menopáusicos y no presenta contraindicaciones. Los ensayos ELITE (Link) y KRONOS^{225,226} permitirán conocer más en detalle la seguridad y eficacia de la terapia de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas más jóvenes.

Raloxifeno Un modulador selectivo de los receptores estrogénicos (MSRE) utilizado para prevenir y tratar la osteoporosis. El raloxifeno reduce el riesgo de fracturas vertebrales, pero no de fractura de cadera y ofrece la ventaja adicional de reducir el cáncer de mama, sin efectos adversos sobre el endometrio. Aparentemente, no afecta el riesgo de enfermedades cardiovasculares, pero, al igual que la terapia de reemplazo hormonal, aumenta el riesgo de tromboembolismo. Se presenta como una alternativa terapéutica atractiva en mujeres posmenopáusicas tardías con alto riesgo de fracturas vertebrales, pero no de cadera y con ciertas consideraciones sobre el riesgo de cáncer de mama.

Ranelato de estroncio

Medicamento activo administrado por vía oral, el ranelato de estroncio es más eficaz en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales y menos efectivo en fracturas no vertebrales. Ha sido aprobado en Europa por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para el tratamiento de osteoporosis, sin embargo, no está

LOS PACIENTES CON ALTO RIESGO DE FRACTURA DEBEN DISCUTIR LAS OPCIONES PARA MEJORAR SU ESTILO DE VIDA Y LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON SUS MÉDICOS.



disponible en los Estados Unidos. Los estudios de seguimiento después de su lanzamiento revelaron la posibilidad de sufrir reacciones severas en la piel, de modo que su uso debe ser interrumpido permanentemente en caso de reacciones cutáneas. Recientes orientaciones de la Agencia Europea de Medicamentos, a partir de los resultados de los ensayos y del acompañamiento realizado, advierten que no debería utilizarse el ranelato de estroncio en pacientes con riesgo cardiovascular alto o donde existe un riesgo alto de tromboembolia. Existen otros complejos de estroncio que suelen ser comercializados en Internet, pero cuyos resultados no son eficaces y por lo tanto, no deberían ser utilizados en el tratamiento de la osteoporosis.

Teriparatida La administración subcutánea de la hormona paratiroidea provoca una acción anabólica (formación de hueso) en múltiples sitios del esqueleto. Si bien el uso secuencial con un agente antireabsorbente posterior es fundamental para prevenir la pérdida de masa ósea significativa observada después de discontinuar el tratamiento y su administración concomitante con bifosfonatos no genera ningún beneficio adicional. La ocurrencia de osteosarcoma en ratas, utilizando la hormona en dosis muy superiores a las aplicadas en humanos, ha llevado a las agencias reguladoras a limitar su

uso a dos años, pero los estudios de seguimiento posterior al lanzamiento no revelaron ninguna preocupación en humanos. La teriparatida demostró reducir el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales, pero no las fracturas de cadera; su uso es recomendado en pacientes con osteoporosis grave, y/o con múltiples fracturas vertebrales^{215,217}.

El perfil de seguridad general para los tratamientos mencionados anteriormente es favorable. Las consecuencias del costo varían; por ejemplo, los bifosfonatos genéricos son más económicos, seguidos por los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (MSRE), los bifosfonatos de marca registrada, seguidos por denosumab y teriparatida, con algunas variaciones que dependen de cada país específico. La selección definitiva de un tratamiento farmacológico debería considerar el perfil de riesgo de cada paciente, inclusive el riesgo de un determinado tipo de fracturas (columna vertebral versus cadera), además de las condiciones comórbidas, polifarmacéuticas y las preferencias del paciente. Por último, habrá que considerar otros aspectos tales como costos y eficacia en cuanto a los mismos, planes de seguro y políticas nacionales de salud, que también tendrán peso en la selección de las alternativas terapéuticas.

LA IMPORTANCIA DE LA ADHERENCIA EL TRATAMIENTO

Al igual que todos los medicamentos, los tratamientos de la osteoporosis solo tienen resultados si se siguen de manera correcta. Tal como fuera informado para otras enfermedades crónicas²²⁷⁻²³¹, hasta casi la mitad de los pacientes que sufren de osteoporosis interrumpen su tratamiento apenas un año más tarde²³². Las razones principales por las cuales las personas deben cumplir el tratamiento son:

- Se obtendrán mayores aumentos de la densidad mineral ósea²³³.
- Se reducirá la cantidad de hueso perdido durante el proceso de reabsorción²³⁴.
- La reducción del riesgo de fracturas es mayor²³⁵.



Ocho consejos para ayudar a que los pacientes no abandonen el tratamiento

1. Piense en otras formas de tomar sus medicamentos (por ejemplo, primera acción del día, antes del desayuno) para reducir el impacto en su vida diaria.
2. Si toma medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis en forma regular, trate de hacerlo siempre en el mismo horario cada día, semana o mes.
3. Lleve un diario que le recuerde cuándo tomar sus medicamentos y cuándo ir a buscar su receta, o coloque un recordatorio en un lugar que vea con frecuencia.
4. Tome nota de las acciones específicas que debe recordar mientras esté siguiendo el tratamiento y mantenga sus apuntes en un lugar fácil de recordar.
5. Esté preparado y planifique cambios en su rutina cuando sea más difícil tomar sus medicamentos, como por ejemplo, en vacaciones o eventos especiales.
6. Pida a su familia y amigos que lo ayuden a continuar con el tratamiento. Cuénteles sobre sus medicamentos y explíqueles por qué es importante que usted continúe tomándolos.
7. Converse con su médico sobre las dificultades que está sintiendo. Él podrá dar orientación sobre cómo tomar sus medicamentos para la osteoporosis y quizás pueda sugerirle otras opciones de tratamiento.
8. Contáctese con la asociación local de pacientes. Allí podrán darle apoyo y ponerlo en contacto con otras personas que se encuentran en una situación similar. También es posible entrar en contacto con otras personas que tengan osteoporosis a través del sitio de la red social OsteoLink www.osteolink.org.

REFERENCIAS

1. Australian Institute of Health and Welfare. Carers in Australia. Canberra, 2004.
2. Belasco A, Barbosa D, Bettencourt AR, Diccini S, Sessa R. Quality of life of family caregivers of elderly patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* Dec 2006;48(6):955-963.
3. Stobert S, Cranswick K. Looking after seniors: Who does what for whom? Ottawa, Ontario: Statistics Canada, 2004.
4. Kim SW, Kim JM, Stewart R, et al. Correlates of caregiver burden for Korean elders according to cognitive and functional status. *Int J Geriatr Psychiatry.* Sep 2006;21(9):853-861.
5. Martínez Lopez CR, Ramos del Río B, Rendon MTR, Martínez Gonzalez LD, Lopez CGF. Burden and dependence in informal primary caregivers of severe cerebral palsy patients. *Psicología y Salud.* 2012;22(2):275-282.
6. Mora HR, Mendoza RD, Avilés AGP. Quality of life of primary caregivers of geriatric patients from the Dr. Ignacio Chávez Family Medicine Clinic. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas.* 2011;16(1):27-32.
7. Gomez Blanco EI. The burden of primary caregiving for family with cancer. Veracruz, Mexico: Faculty of Nursing, University of Veracruz, 2008.
8. Pérez Ortiz L. Women as a resource for reconciling work and family life. Present and future. In: Ministerio de Empleo y Seguridad Social: Instituto de la Mujer - Rosa M. Peris, ed. Madrid, Spain; 2000.
9. Tang YY, Chen SP. Health promotion behaviors in Chinese family caregivers of patients with stroke. *Health Promot Int.* Dec 2002;17(4):329-339.
10. Huang CY, Sousa VD, Perng SJ, et al. Stressors, social support, depressive symptoms and general health status of Taiwanese caregivers of persons with stroke or Alzheimer's disease. *J Clin Nurs.* Feb 2009;18(4):502-511.
11. Equality and Human Rights Commission. How fair is Britain? Equality, Human Rights and Good Relations in 2010. The First Triennial Review. London, UK 2010.
12. Wootton JC. Women as caregivers. *J Womens Health.* Jun 1998;7(5):597-599.
13. Robert Wood Johnson Foundation, John Hopkins Bloomberg School of Public Health. Chronic Care: Making the Case for Ongoing Care. Princeton, NJ 2010.
14. DiGirolamo AM, Salgado de Snyder N. Women as primary caregivers in Mexico: challenges to well-being. *Salud Publica Mex.* Nov-Dec 2008;50(6):516-522.
15. Melton LJ, 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res.* Sep 1992;7(9):1005-1010.
16. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporos Int.* 2000;11(8):669-674.
17. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone.* Dec 2001;29(6):517-522.
18. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* Dec 2006;17(12):1726-1733.
19. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* [in press]. 2013.
20. International Osteoporosis Foundation. The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010. 2010.
21. International Osteoporosis Foundation. The Middle East & Africa Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2011. 2011.
22. International Osteoporosis Foundation. The Asian Audit: Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Asia 2009. 2009.
23. Branigan T. China faces 'timebomb' of ageing population. *Guardian.* 20 March 2012, 2012.
24. Xia WB, He SL, Xu L, et al. Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China. *J Bone Miner Res.* Jan 2012;27(1):125-129.
25. International Osteoporosis Foundation. The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. Nyon, Switzerland 2012.
26. National Bone Health Alliance. 2Million2Many. <http://www.2million2many.org/>. Accessed 3 July 2013.
27. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res.* Mar 2007;22(3):465-475.
28. Brauer CA, Coca-Perrailon M, Cutler DM, Rosen AB. Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA.* Oct 14 2009;302(14):1573-1579.
29. Wright NC, Saag KG, Curtis JR, et al. Recent trends in hip fracture rates by race/ethnicity among older US adults. *J Bone Miner Res.* Nov 2012;27(11):2325-2332.
30. Jean S, O'Donnell S, Lagace C, et al. Trends in hip fracture rates in Canada: An age-period-cohort analysis. *J Bone Miner Res.* Jun 2013;28(6):1283-1289.
31. Leslie WD, O'Donnell S, Lagace C, et al. Population-based Canadian hip fracture rates with international comparisons. *Osteoporos Int.* Aug 2010;21(8):1317-1322.
32. Cooper C, Mitchell P, Kanis JA. Breaking the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int.* Jul 2011;22(7):2049-2050.
33. Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 (Global Burden of Disease and Injury Series). Harvard, MA; 1996.
34. Strom O, Borstrom F, Kanis JA, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* Dec 2011;6(1-2):59-155.
35. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA.* Jan 17 2001;285(3):320-323.
36. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int.* Feb 2009;20(2):275-282.
37. Palacios S, Henderson VW, Siseles N, Tan D, Villaseca P. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric.* Oct 2010;13(5):419-428.
38. Lanham-New SA. Importance of calcium, vitamin D and vitamin K for osteoporosis prevention and treatment. *Proc Nutr Soc.* May 2008;67(2):163-176.
39. Sambrook P, Kelly P, Eisman J. Bone mass and ageing. *Baillieres Clin Rheumatol.* Oct 1993;7(3):445-457.
40. Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton. *Trends Endocrinol Metab.* Nov 2012;23(11):576-581.
41. Christiansen C, Christensen MS, Transbol I. Bone mass in postmenopausal women after withdrawal of oestrogen/gestagen replacement therapy. *Lancet.* Feb 28 1981;1(8218):459-461.
42. Christiansen C, Christensen MS, Larsen NE, Transbol IB. Pathophysiological mechanisms of estrogen effect on bone metabolism. Dose-response relationships in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* Dec 1982;55(6):1124-1130.
43. Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ, 3rd, Riggs BL. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Engl J Med.* Nov 15 1984;311(20):1273-1275.
44. Shuster LT, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Prophylactic oophorectomy in premenopausal women and long-term health. *Menopause Int.* Sep 2008;14(3):111-116.
45. Shapiro CL, Manola J, Leboff M. Ovarian failure after adjuvant chemotherapy is associated with rapid bone loss in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* Jul 15 2001;19(14):3306-3311.
46. Rizzoli R, Body JJ, DeCensi A, et al. Guidance for the prevention of bone loss and fractures in postmenopausal women treated with aromatase inhibitors for breast cancer: an ESCEO position paper. *Osteoporos Int.* Nov 2012;23(11):2567-2576.
47. Rizzoli R, Body JJ, Brandi ML, et al. BONE IN CANCER: a Position Paper from the International Osteoporosis Foundation Committee of Scientific Advisors Working Group on Cancer-Induced Bone Disease (in preparation); 2013.
48. Clark EM, Gould VC, Morrison L, Masud T, Tobias J. Determinants of fracture risk in a UK-population-based cohort of older women: a cross-sectional analysis of the Cohort for Skeletal Health in Bristol and Avon (COSHIBA). *Age Ageing.* Jan 2012;41(1):46-52.
49. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet.* Jun 17 2006;367(9527):2010-2018.
50. Doherty DA, Sanders KM, Kotowicz MA, Prince RL. Lifetime and five-year age-specific risks of first and subsequent osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2001;12(1):16-23.
51. Moayyeri A, Hammond CJ, Hart DJ, Spector TD. Effects of age on genetic influence on bone loss over 17 years in women: the Healthy Ageing Twin Study (HATS). *J Bone Miner Res.* Oct 2012;27(10):2170-2178.
52. Global Coalition on Aging. Welcome to the Global Coalition on Aging. <http://www.globalcoalitiononaging.com/>. Accessed 7 May 2013.
53. Pfeifer M, Sinaki M, Geusens P, et al. Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis: a review. *J Bone Miner Res.* Aug 2004;19(8):1208-1214.
54. Snow-Harter C, Bouxsein ML, Lewis BT, Carter DR, Marcus R. Effects of resistance and endurance exercise on bone mineral status of young women: a randomized exercise intervention trial. *J Bone Miner Res.* Jul 1992;7(7):761-769.
55. Chow R, Harrison JE, Notarius C. Effect of two randomised exercise programmes on bone mass of healthy postmenopausal women. *Br Med J (Clin Res Ed).* Dec 5 1987;295(6611):1441-1444.
56. Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA, Kimlin MG. An evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *Med J Aust.* Feb 4 2013;198(2):90-91.
57. Martyn-St James M, Carroll S. Strength training combined with plyometric jumps in adults: sex differences in fat-bone axis adaptations. *J Appl Physiol.* Aug 2009;107(2):636; author reply 637.
58. Bonaïuti D, Shea B, Iovine R, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online).* 2002(3):CD000333.
59. Martyn-St James M, Carroll S. Meta-analysis of walking for preservation of bone mineral density in postmenopausal women. *Bone.* Sep 2008;43(3):521-531.
60. Marks R. Physical activity and hip fracture disability: a review. *J Aging Res.* 2011;2011:741918.
61. Hauer K, Rost B, Rutschke K, et al. Exercise training for rehabilitation and secondary prevention of falls in geriatric patients with a history of injurious falls. *J Am Geriatr Soc.* Jan 2001;49(1):10-20.
62. Li WC, Chen YC, Yang RS, Tsauo JY. Effects of exercise programmes on quality of life in osteoporotic and osteopenic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* Oct 2009;23(10):888-896.
63. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Platz A, et al. Effect of high-dosage cholecalciferol and extended physiotherapy on complications after hip fracture: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* May 10 2010;170(9):813-820.
64. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Tilyard MW, Buchner DM. Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly women. *BMJ.* Oct 25 1997;315(7115):1065-1069.
65. International Osteoporosis Foundation. Exercise. <http://www.iofbonehealth.org/exercise>. Accessed 2 July 2013.
66. National Osteoporosis Foundation. Exercise for Strong Bones. <http://www.nof.org/articles/238>. Accessed 8 May 2013.
67. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD007146.
68. National Osteoporosis Foundation. Posture Exercises. <http://www.nof.org/articles/16>. Accessed 8 May 2013.
69. Pfeifer M, Minne HW. International Osteoporosis Foundation: Exercise recommendations. <http://www.iofbonehealth.org/exercise-recommendations>. Accessed 2 July 2013.
70. Carter ND, Khan KM, McKay HA, et al. Community-based exercise program reduces risk factors for falls in 65- to 75-year-old women with osteoporosis: randomized controlled trial. *CMAJ.* Oct 29 2002;167(9):997-1004.
71. Ekin JA, Sinaki M. Vertebral compression fractures sustained during golfing: report of three cases. *Mayo Clin Proc.* Jun 1993;68(6):566-570.
72. Sinaki M, Mikkelsen BA. Postmenopausal spinal osteoporosis: flexion versus extension exercises. *Arch Phys Med Rehabil.* Oct 1984;65(10):593-596.
73. Bullamore JR, Wilkinson R, Gallagher JC, Nordin BE, Marshall DH. Effect of age on calcium absorption. *Lancet.* Sep 12 1970;2(7672):535-537.
74. National Health and Medical Research Council. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes 2006.
75. Osteoporosis Canada. Calcium: An Important Nutrient that Builds Stronger Bones. <http://www.osteoporosis.ca/osteoporosis-and-you/nutrition/calcium-requirements/>. Accessed 2 July 2013.
76. Korean Nutrition Society. Korean Nutrition Society website. <http://www.kns.or.kr/>. Accessed 2 July 2013.
77. Department of Health. Vitamins and minerals - Calcium. <http://www.nhs.uk/Conditions/vitamins-minerals/Pages/Calcium.aspx>. Accessed 2 July 2013.
78. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D 2010.
79. WHO/FAO. Chapter 11. Calcium - Recommendations by group. <http://www.fao.org/docrep/004/Y2809E/y2809e0h.htm#bm17.7>. Accessed 2 July 2013.
80. Australian Bureau of Statistics. Australian Department of Health and Aged Care. National nutrition survey : nutrient intakes and physical measurements, Australia, 1995, 1998.
81. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med.* Apr 1 1997;126(7):497-504.
82. Wallace RB, Wactawski-Wende J, O'Sullivan MJ, et al. Urinary tract stone occurrence in the Women's Health Initiative (WHI) randomized clinical trial of calcium and vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr.* Jul 2011;94(1):270-277.
83. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med.* Mar 25 1993;328(12):833-838.
84. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ.* Feb 2 2008;336(7638):262-266.

85. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3691.
86. Xiao Q, Murphy RA, Houston DK, Harris TB, Chow WH, Park Y. Dietary and Supplemental Calcium Intake and Cardiovascular Disease Mortality: The National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *JAMA Intern Med*. Apr 22 2013;173(8):639-646.
87. Hsia J, Heiss G, Ren H, et al. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation*. Feb 20 2007;115(7):846-854.
88. Lewis JR, Calver J, Zhu K, Flicker L, Prince RL. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. *J Bone Miner Res*. Jan 2011;26(1):35-41.
89. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, et al. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *J Clin Endocrinol Metab*. Aug 2012;97(8):2670-2681.
90. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*. Jul 2010;21(7):1151-1154.
91. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzon L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA*. Nov 9 2005;294(18):2336-2341.
92. Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *J Bone Miner Res*. May 2009;24(5):935-942.
93. Joo NS, Dawson-Hughes B, Kim YS, Oh K, Yeum KI. Impact of calcium and vitamin D insufficiencies on serum parathyroid hormone and bone mineral density: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-3, 2009 and KNHANES V-1, 2010). *J Bone Miner Res*. Apr 2013;28(4):764-770.
94. Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nh3data.htm>. Accessed 2 July 2013.
95. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res*. Jun 2000;15(6):1113-1118.
96. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int*. Feb 2009;20(2):315-322.
97. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b3692.
98. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 2011;96(10):2997-3006.
99. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Jul 2011;96(7):1911-1930.
100. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. Nov 2009;20(11):1807-1820.
101. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Berger-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr*. Jan 2003;77(1):204-210.
102. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*. Jan 2008;87(1):150-155.
103. Hannan MT, Tucker KL, Dawson-Hughes B, Cupples LA, Felson DT, Kiel DP. Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. Dec 2000;15(12):2504-2512.
104. Dawson-Hughes B, Harris SS. Calcium intake influences the association of protein intake with rates of bone loss in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*. Apr 2002;75(4):773-779.
105. Frassetto LA, Morris RC, Jr, Sebastian A. Effect of age on blood acid-base composition in adult humans: role of age-related renal functional decline. *Am J Physiol*. Dec 1996;271(6 Pt 2):F114-1122.
106. Ludwig MG, Vanek M, Guerini D, et al. Proton-sensing G-protein-coupled receptors. *Nature*. Sep 4 2003;425(6953):93-98.
107. Tomura H, Mogi C, Sato K, Okajima F. Proton-sensing and lysolipid-sensitive G-protein-coupled receptors: a novel type of multi-functional receptors. *Cell Signal*. Dec 2005;17(12):1466-1476.
108. Frick KK, Krieger NS, Nehrke K, Bushinsky DA. Metabolic acidosis increases intracellular calcium in bone cells through activation of the proton receptor OGR1. *J Bone Miner Res*. Feb 2009;24(2):305-313.
109. Arnett TR, Dempster DW. Effect of pH on bone resorption by rat osteoclasts in vitro. *Endocrinology*. Jul 1986;119(1):119-124.
110. Komarova SV, Pereverzev A, Shum JW, Sims SM, Dixon SJ. Convergent signaling by acidosis and receptor activator of NF-kappaB ligand (RANKL) on the calcium/calciuretin/NFAT pathway in osteoclasts. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Feb 15 2005;102(7):2643-2648.
111. Bushinsky DA. Metabolic alkalosis decreases bone calcium efflux by suppressing osteoclasts and stimulating osteoblasts. *Am J Physiol*. Jul 1996;271(1 Pt 2):F216-222.
112. Tucker KL, Chen H, Hannan MT, et al. Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr*. Jul 2002;76(1):245-252.
113. Jones G, Riley MD, Whiting S. Association between urinary potassium, urinary sodium, current diet, and bone density in prepubertal children. *Am J Clin Nutr*. Apr 2001;73(4):839-844.
114. New SA, Bolton-Smith C, Grubb DA, Reid DM. Nutritional influences on bone mineral density: a cross-sectional study in premenopausal women. *Am J Clin Nutr*. Jun 1997;65(6):1831-1839.
115. Chen Y, Ho SC, Lee R, Lam S, Woo J. Fruit intake is associated with better bone mass among Hong Kong Chinese early postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2001;16(Suppl 1):S386.
116. Macdonald HM, New SA, Golden MH, Campbell MK, Reid DM. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am J Clin Nutr*. Jan 2004;79(1):155-165.
117. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. Feb 2005;16(2):155-162.
118. Hayatbakhsh MR, Clavarino A, Williams GM, Sina M, Najman JM. Cigarette smoking and age of menopause: a large prospective study. *Maturitas*. Aug 2012;72(4):346-352.
119. Albanes D, Jones DY, Micozzi MS, Mattson ME. Associations between smoking and body weight in the US population: analysis of NHANES II. *Am J Public Health*. Apr 1987;77(4):439-444.
120. Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H, Bradlow HL, Fishman J. Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti-estrogenic effect of cigarette smoking. *N Engl J Med*. Nov 20 1986;315(21):1305-1309.
121. Laitinen K, Valimaki M, Keto P. Bone mineral density measured by dual-energy X-ray absorptiometry in healthy Finnish women. *Calcif Tissue Int*. Apr 1991;48(4):224-231.
122. Marrone JA, Maddalozzo GF, Brancum AJ, et al. Moderate alcohol intake lowers biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women. *Menopause*. Sep 2012;19(9):974-979.
123. Felson DT, Kiel DP, Anderson JJ, Kannel WB. Alcohol consumption and hip fractures: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. Nov 1988;128(5):1102-1110.
124. Laitinen K, Valimaki M. Alcohol and bone. *Calcif Tissue Int*. 1991;49 Suppl:S70-73.
125. Dymally JF, Ljungberg O, Hilliard CJ, Greenberg PB, Evans IM, MacIntyre I. Whisky: a new provocative test for calcitonin secretion. *Acta Endocrinol (Copenh)*. Jul 1976;82(3):500-509.
126. Rico H. Alcohol and bone disease. *Alcohol Alcohol*. 1990;25(4):345-352.
127. Malmivaara A, Heliövaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A. Risk factors for injurious falls leading to hospitalization or death in a cohort of 19,500 adults. *Am J Epidemiol*. Sep 15 1993;138(6):384-394.
128. Gunnes M, Mellstrom D, Johnell O. How well can a previous fracture indicate a new fracture? A questionnaire study of 29,802 postmenopausal women. *Acta Orthop Scand*. Oct 1998;69(5):508-512.
129. Ensrud KE, Nevitt MC, Yunis C, et al. Correlates of impaired function in older women. *J Am Geriatr Soc*. May 1994;42(5):481-489.
130. Nelson HD, Nevitt MC, Scott JC, Stone KL, Cummings SR. Smoking, alcohol, and neuromuscular and physical function of older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *JAMA*. Dec 21 1994;272(23):1825-1831.
131. De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. Nov 2005;16(11):1330-1338.
132. Wolfert A, Mehler PS. Osteoporosis: prevention and treatment in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. Jun 2002;7(2):72-81.
133. Malnutrition Task Force. Malnutrition The Facts. <http://www.malnutritiontaskforce.org.uk/malnutrition-the-facts.html>. Accessed 2 July 2013.
134. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res*. Apr 2000;15(4):721-739.
135. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*. Aug 2004;35(2):375-382.
136. Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res*. Aug 2007;461:226-230.
137. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res*. Jul-Aug 1980(150):163-171.
138. McLellan A, Reid D, Forbes K, et al. Effectiveness of Strategies for the Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures in Scotland (CEPS 99/03): NHS Quality Improvement Scotland; 2004.
139. Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J. Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int*. Sep 2003;14(9):780-784.
140. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, et al. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int*. Jul 2011;22(7):2051-2065.
141. Mitchell PJ. Fracture Liaison Services: the UK experience. *Osteoporos Int*. Aug 2011;22 Suppl 3:487-494.
142. International Osteoporosis Foundation. Post-fracture care gap. <http://www.capturethefracture.org/post-fracture-care-gap>. Accessed 2 July 2013.
143. Akesson K, Mitchell P. Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle. Nyon, Switzerland: International Osteoporosis Foundation; 2012.
144. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*. Apr 16 2013.
145. Arden NK, Baker J, Hogg C, Baan K, Spector TD. The heritability of bone mineral density, ultrasound of the calcaneus and hip axis length: a study of postmenopausal twins. *J Bone Miner Res*. Apr 1996;11(4):530-534.
146. Gueguen R, Jouanny P, Guillemin F, Kuntz C, Porel J, Siest G. Segregation analysis and variance components analysis of bone mineral density in healthy families. *J Bone Miner Res*. Dec 1995;10(12):2017-2022.
147. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S. Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study. *J Clin Invest*. Sep 1987;80(3):706-710.
148. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone*. Nov 2004;35(5):1029-1037.
149. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res*. Feb 2011;26(2):229-238.
150. Angeli A, Guglielmi G, Dovic A, et al. High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study. *Bone*. Aug 2006;39(2):253-259.
151. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. Jul 1996;11(7):1010-1018.
152. Carppinteri R, Porcelli T, Mejia C, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis and parathyroid hormone. *J Endocrinol Invest*. 2010;33(7 Suppl):16-21.
153. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum*. Jan 2001;44(1):202-211.
154. Reid DM, Hughes RA, Laan RF, et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. *European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study*. *J Bone Miner Res*. Jun 2000;15(6):1006-1013.
155. Nawata H, Soen S, Takayanagi R, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research (2004). *J Bone Miner Metab*. 2005;23(2):105-109.
156. Compston J. US and UK guidelines for glucocorticoid-induced osteoporosis: similarities and differences. *Curr Rheumatol Rep*. Feb 2004;6(1):66-69.
157. Gudbjornsson B, Juliusson UJ, Gudjonsson FV. Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann Rheum Dis*. Jan 2002;61(1):32-36.
158. Ramsey-Goldman R. Missed opportunities in physician management of glucocorticoid-induced osteoporosis? *Arthritis Rheum*. Dec 2002;46(12):3115-3120.
159. Schoon EJ, van Nunen AB, Wouters RS, Stockbrugger RW, Russel MG. Osteopenia and osteoporosis in Crohn's disease: prevalence in a Dutch population-based cohort. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 2000(232):43-47.
160. Siffledeen JS, Fedorak RN, Siminoski K, et al. Bones and Crohn's: risk factors associated with low bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. May 2004;10(3):220-228.
161. Stazi AV, Trecca A, Trinti B. Osteoporosis in celiac disease and in endocrine and reproductive disorders. *World J Gastroenterol*. Jan 28 2008;14(4):498-505.
162. Lewis NR, Scott BB. Guidelines for osteoporosis in inflammatory bowel disease and coeliac disease. London: British Society of Gastroenterology; 2007.
163. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int*. Jun 2005;16(6):581-589.
164. Orstavik RE, Haugeberg G, Uhlig T, et al. Incidence of vertebral deformities in 255 female rheumatoid arthritis patients measured by morphometric X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int*. Jan 2005;16(1):35-42.

165. Broy SB, Tanner SB, Members FRDC. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding rheumatoid arthritis from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):184-189.
166. Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis.* Dec 2004;63(12):1576-1580.
167. Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. *Maturitas.* Feb 2010;65(2):161-166.
168. Gallagher JC. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. *Menopause.* May-Jun 2007;14(3 Pt 2):567-571.
169. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int.* 1997;7(4):390-406.
170. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med.* May 24 2004;164(10):1108-1112.
171. Sornay-Rendu E, Munoz F, Garnero P, Duboeuf F, Delmas PD. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. *J Bone Miner Res.* Oct 2005;20(10):1813-1819.
172. Pasco JA, Seeman E, Henry MJ, Merriman EN, Nicholson GC, Kotowicz MA. The population burden of fractures originates in women with osteopenia, not osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006;17(9):1404-1409.
173. Osteoporosis Research in partnership with International Osteoporosis Foundation. How fragile is her future? A report investigating the current understanding and management of osteoporosis around the world today. Nyon, Switzerland 2000.
174. Bischoff-Ferrari HA. Three steps to unbreakable bones: Vitamin D, Calcium and Exercise. Nyon, Switzerland: International Osteoporosis Foundation; 2011.
175. Cauley JA, El-Hajj Fuleihan G, Arabi A, et al. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding international differences from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):240-262.
176. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* Apr 2008;19(4):385-397.
177. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int.* Sep 2011;22(9):2395-2411.
178. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int.* Aug 2007;18(8):1033-1046.
179. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract.* Nov-Dec 2010;16 Suppl 3:1-37.
180. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ.* Nov 23 2010;182(17):1864-1873.
181. Hans DB, Kanis JA, Baim S, et al. Joint Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). Executive Summary of the 2010 Position Development Conference on Interpretation and use of FRAX(R) in clinical practice. *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):171-180.
182. National Osteoporosis Foundation. NOF's Newly Revised 2013 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington D.C., USA 2013.
183. Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine.* May 2012;79(3):304-313.
184. National Osteoporosis Guideline Group. Guideline for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK 2013.
185. Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, et al. [Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis, 2012]. *Medicina (B Aires).* 2013;73(1):55-74.
186. El-Hajj Fuleihan G, El-Kak F. FRAX Based Lebanese Osteoporosis Guidelines: Second Update for Lebanese Guidelines for Osteoporosis Assessment and Treatment (publication pending): Lebanese Society for Osteoporosis and Metabolic Bone Disorders; 2013.
187. ClinRisk. Welcome to the QFracture®-2012 risk calculator. [http://www.qfracture.org/](http://qfracture.org). Accessed 3 July 2013.
188. Garvan Institute. FFracture Risk Calculator. <http://garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk-calculator/>. Accessed 3 July 2013.
189. International Society for Fracture Repair. Osteoporotic Fracture Campaign. http://www.fractures.com/about_ofc.html. Accessed 3 July 2013.
190. Fragility Fracture Network. FFN - A Global Network to Improve Fragility Fracture Management and Prevention. <http://www.ff-network.org/>. Accessed 3 July 2013.
191. The Bone and Joint Decade Global Alliance for Musculoskeletal Health. Prevention and Control. http://bjdonline.org/?page_id=111. Accessed 3 July 2013.
192. Office of the Surgeon General. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. In: US Department of Health and Human Services, ed. Washington; 2004.
193. Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, et al. Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *J Bone Miner Res.* Oct 2012;27(10):2039-2046.
194. National Bone Health Alliance. Fracture Prevention CENTRAL. <http://www.nbha.org/fpc>. Accessed 20 May 2013.
195. American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Association of Orthopaedic Surgeons. Position Statement: Recommendations for Enhancing the Care of Patients with Fragility Fractures. <http://www.aaos.org/about/papers/position/1159.asp>. Accessed 10 December 2012.
196. Osteoporosis Canada. Osteoporosis: Towards a fracture free future. Toronto 2011.
197. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network. NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW; 2011.
198. Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network. Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fragility Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In: Government of South Australia, SA Health, eds. Adelaide; 2011.
199. Government of Western Australia. Osteoporosis Model of Care. In: Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA), ed. Perth; 2011.
200. Osteoporosis New Zealand. Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand. Wellington 2012.
201. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry website. <http://www.anzhfr.org/>. Accessed 21 December 2012.
202. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society. The care of patients with fragility fracture 2007.
203. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society, Healthcare Quality Improvement Partnership. The National Hip Fracture Database. <http://www.nhfd.co.uk/>. Accessed 15 March 2012.
204. Department of Health. Falls and fractures: Effective interventions in health and social care. In: Department of Health, ed; 2009.
205. Department of Health. Fracture prevention services: an economic evaluation.; 2009.
206. National Osteoporosis Society. The Falls and Fractures Declaration. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1248>. Accessed 1 November 2012.
207. National Osteoporosis Society. Protecting fragile bones: A strategy to reduce the impact of osteoporosis and fragility fractures in England/Scotland/Wales/Northern Ireland May-Jun 2009 2009.
208. Swiss Association Against Osteoporosis. Recommendations 2010: Prevention, diagnosis, treatment; 2010.
209. Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 French updated recommendations for the drug treatment of postmenopausal osteoporosis. *Revue du Rhumatisme.* 2012;79(3):264-274.
210. National Osteoporosis Guideline Group. What is NOGG? <http://www.shef.ac.uk/NOGG/>. Accessed 3 July 2013.
211. Kanis JA, McCloskey E, Johansson H, Oden A, Leslie WD. FRAX(R) with and without bone mineral density. *Calcif Tissue Int.* Jan 2012;90(1):1-13.
212. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. A meta-analysis of the efficacy of raloxifene on all clinical and vertebral fractures and its dependency on FRAX. *Bone.* Oct 2010;47(4):729-735.
213. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, et al. Denosumab reduces the risk of osteoporotic fractures in postmenopausal women, particularly in those with moderate to high fracture risk as assessed with FRAX. *J Bone Miner Res.* Jul 2012;27(7):1480-1486.
214. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, et al. Ten-year fracture probability identifies women who will benefit from clodronate therapy--additional results from a double-blind, placebo-controlled randomised study. *Osteoporos Int.* May 2009;20(5):811-817.
215. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* Jan 2013;24(1):23-57.
216. Khosla S, Bilezikian JP, Dempster DW, et al. Benefits and risks of bisphosphonate therapy for osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* Jul 2012;97(7):2272-2282.
217. Uihlein AV, Leder BZ. Anabolic therapies for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):507-525.
218. Diab DL, Watts NB. Bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):487-506.
219. Bone H. Future directions in osteoporosis therapeutics. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):655-661.
220. Cusano NE, Bilezikian JP. Combination anabolic and antiresorptive therapy for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):643-654.
221. Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G. Bisphosphonates for osteoporosis--where do we go from here? *N Engl J Med.* May 31 2012;366(22):2048-2051.
222. Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, Cummings SR, Rosen CJ. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis--for whom and for how long? *N Engl J Med.* May 31 2012;366(22):2051-2053.
223. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* Jul 17 2002;288(3):321-333.
224. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* Apr 14 2004;291(14):1701-1712.
225. Clinicaltrials.gov. Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00154180>. Accessed 3 July 2013.
226. Wolff EF, He Y, Black DM, et al. Self-reported menopausal symptoms, coronary artery calcification, and carotid intima-media thickness in recently menopausal women screened for the Kronos early estrogen prevention study (KEEPS). *Fertil Steril.* Apr 2013;99(5):1385-1391.
227. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* Apr 12 2004;164(7):722-732.
228. Conlin PR, Gerth WC, Fox J, Roehm JB, Boccuzzi SJ. Four-Year persistence patterns among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonist losartan versus other antihypertensive drug classes. *Clin Ther.* Dec 2001;23(12):1999-2010.
229. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care.* May 2004;27(5):1218-1224.
230. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA.* Jul 24-31 2002;288(4):455-461.
231. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA.* Jul 24-31 2002;288(4):462-467.
232. Seeman E, Compston J, Adachi J, et al. Non-compliance: the Achilles' heel of anti-fracture efficacy. *Osteoporos Int.* Jun 2007;18(6):711-719.
233. Tosteson AN, Grove MR, Hammond CS, et al. Early discontinuation of treatment for osteoporosis. *Am J Med.* Aug 15 2003;115(3):209-216.
234. Seibaldt RJ, Shane LG, Pham B, Cook R, Thabane L, Petrie A. Long-term effectiveness outcomes of non-compliance and non-persistence with daily regimen bisphosphonate therapy in patients with osteoporosis treated in tertiary specialist care. *Osteoporos Int.* 2004;15:107 [Abstract P3915A].
235. Olsen KR, Hansen C, Abrahamsen B. Association between refill compliance to oral bisphosphonate treatment, incident fractures, and health care costs--an analysis using national health databases. *Osteoporos Int.* Apr 20 2013.

La pérdida ósea se acelera durante la menopausia, por lo que las mujeres mayores de 50 años son particularmente susceptibles a los efectos potencialmente devastadores de la osteoporosis y las fracturas. No importa cuál sea su edad, las estrategias de prevención deben incluir una combinación de ejercicios específicos, una nutrición para mantener el hueso saludable y acciones para evitar los factores de estilo de vida negativos e identificar tempranamente los factores de riesgo individuales. Tome medidas hoy para mantener los huesos y músculos fuertes que lo acompañarán a lo largo de su vida.

PROF CYRUS COOPER
Presidente del Comité de
Asesores Científicos, IOF

Patrocinadores del Día Mundial de la Osteoporosis 2013



AUTORES **Bess Dawson-Hughes** Tufts University, USA
Ghada El-Hajj Fuleihan American University of Beirut, Lebanon
Patricia Clark National University of Mexico
EDITORES **Paul Mitchell** Synthesis Medical Limited and University of Derby, UK
Laura Misteli IOF
REVISORES **Prof Cyrus Cooper, Dr Mark Edwards, Dr Nick Harvey**
MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton, UK
DISEÑO **Gilberto D Lontro** IOF

díaMundial**DE LA Osteoporosis** | AMA TUS
20octubre | **HUESOS**

International Osteoporosis Foundation
rue Juste-Olivier, 9 • CH-1260 Nyon
Switzerland
T +41 22 994 01 00 **F** +41 22 994 01 01
info@iofbonehealth.org
www.iofbonehealth.org

FOTO DE LA PORTADA **SERGEY NIVENS**