

Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con fracturas por fragilidad ósea para disminuir el riesgo de nuevas fracturas

Mary L. Bouxsein, PhD, John Kaufman, MD, Laura Tosi, MD, Steven Cummings, MD, Joseph Lane, MD y Olof Johnell, MD

Resumen

Las fracturas por fragilidad ósea producidas por traumatismos de baja energía (como caídas desde la posición de bipedestación) afectan a la mitad de las mujeres y a un tercio de los hombres mayores de 50 años. Estas fracturas suelen asociarse a osteoporosis. Una lesión ósea por fragilidad es un factor de riesgo muy importante para sufrir nuevas fracturas. Por lo tanto, el manejo adecuado de los pacientes con este tipo de lesiones debe incluir no sólo el tratamiento de las fracturas, sino también la valoración y el tratamiento de sus causas subyacentes. El objetivo será prevenir nuevas fracturas. Por otro lado, aunque actualmente disponemos de fármacos capaces de disminuir el riesgo de fracturas en pacientes osteoporóticos con lesiones previas, muchos de ellos no son valorados desde el punto de vista de la osteoporosis, ni tratados de forma adecuada para reducir el riesgo de nuevas fracturas. Como los cirujanos ortopédicos somos los primeros, y a veces los únicos médicos, que vemos a los pacientes con fracturas osteoporóticas, tenemos que realizar un tratamiento adecuado para disminuir el riesgo de nuevas fracturas.

J Am Acad Orthop Surg (Ed Esp) 2005;4:15-25

J Am Acad Orthop Surg 2004;12:385-395

Las fracturas por fragilidad ósea, entendiendo como tales aquellas que se producen por traumatismos de poca energía (como p. ej., caídas desde la posición de bipedestación o menores), son muy frecuentes en las personas de edad avanzada y, de hecho, afectan a la mitad de las mujeres y a un tercio de los hombres mayores de 50 años.¹ Estas fracturas suelen producir dolor y molestias en los pacientes. Además implican una gran carga económica para los sistemas de salud, que aumenta cada vez más. En general, los adultos que hayan sufrido cualquier tipo de fractura tienen mayor riesgo de sufrir nuevas fracturas. Las lesiones óseas por fragilidad se asocian frecuentemente a la osteoporosis.² Concretamente, la existencia de antecedentes de fractura osteoporótica es un factor de riesgo importante de nuevas fracturas. Por tanto, el tratamiento adecuado de los pacientes con este tipo de lesiones

debe incluir el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis subyacente, para de esa forma disminuir el riesgo de futuras fracturas. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con lesiones óseas por fragilidad no son valorados desde el punto de vista de la osteoporosis. De hecho, no suelen ser tratados adecuadamente para la reducción del riesgo de nuevas fracturas, incluso aunque previamente hayan sido diagnosticados de osteoporosis.^{3,4}

La mayoría de las fracturas por fragilidad ósea son tratadas por los cirujanos ortopédicos, de forma que suelen ser los primeros y frecuentemente los únicos médicos que ven a estos pacientes. Por tanto, los cirujanos ortopédicos tenemos la oportunidad de valorar a los pacientes desde el punto de vista de la osteoporosis. Cuando un paciente esté ingresado a cargo del cirujano ortopédico, este deberá valorar si tiene osteoporosis y aconsejarle

con respecto a la dieta que debe seguir, el ejercicio que debe realizar, la forma de evitar nuevas caídas y el tratamiento farmacológico que debe tomar para prevenir nuevas fracturas.

Para apoyar este enfoque, la AAOS ha adoptado una serie de recomendaciones que tienen como objetivo mejorar el cuidado de este tipo de pacientes. La AAOS anima a los cirujanos ortopédicos a seguir las siguientes recomendaciones:

(1) Tener en cuenta que en los pacientes con fracturas por fragilidad ósea es muy probable que el factor predisponente sea la osteoporosis.

(2) Informar a los pacientes con este tipo de fracturas que la valoración de su osteoporosis puede conllevar un tratamiento con el que puede disminuirse el riesgo de sufrir nuevas fracturas.

(3) Iniciar un estudio que analice si la osteoporosis es la causa subyacente

La Dra. Bouxsein es Assistant Professor of Orthopaedic Surgery. Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, MA. El Dr. Kaufman es miembro del Grupo Santa Clara Orthopaedic and Sports Medicine, Santa Clara, CA. La Dra. Tosi es Director, Bone Health Program, División of Orthopaedic Surgery, Children's National Medical Center, Washington, DC. El Dr. Cummings es Professor of Epidemiology and Biostatistics (emeritus), University of California, San Francisco, y Director, San Francisco Coordinating Center, California Pacific Medical Center Research Institute, San Francisco, CA. El Dr. Lane es Chief, Metabolic Bone Disease Service, Hospital for Special Surgery, New York, NY. El Dr. Johnell es Professor, Department of Orthopaedic Surgery, UMAS, Malmö, Sweden.

Copyright 2004 by the American Academy of Orthopaedic Surgeons.

de la fractura por fragilidad ósea. Los cirujanos ortopédicos debemos dirigir este estudio. En caso contrario, debemos enviar al paciente a otro especialista.

(4) Establecer colaboraciones con otros médicos y con enfermería que faciliten la valoración y el tratamiento de los pacientes con fracturas por fragilidad ósea.

(5) Animar a los hospitales a que establezcan vías clínicas que aseguren el tratamiento adecuado de los pacientes con fracturas por fragilidad ósea.⁵

Para que los cirujanos ortopédicos seamos útiles a nuestros pacientes, debemos pensar más allá de la simple fractura y de su rehabilitación. Las recomendaciones ya existentes sobre el tratamiento de la osteoporosis sugieren la realización de valoraciones y tratamientos agresivos a los pacientes que sufran fracturas.⁶

Alcance del problema

Las fracturas osteoporóticas ocurren en muchas zonas del esqueleto, aunque las de cadera, columna, muñeca y húmero proximal son las más frecuentes. En la raza blanca de EE.UU., el riesgo de fractura a lo largo de la vida (medido a los 50 años de edad) es al menos de un 40% en mujeres y de un 13% en hombres.⁷ Las fracturas de cadera son la mayor causa de morbilidad y mortalidad asociadas a la osteoporosis. Por ejemplo, una cuarta parte de los pacientes con fractura de cadera mueren durante el primer año tras la fractura. Además, la mitad de los pacientes con fractura de cadera tendrán una incapacidad a largo plazo, de forma que el 25% necesitará cuidados a largo plazo en residencias. Este tipo de pacientes puede presentar complicaciones adicio-

nales, como úlceras de decúbito, neumonías, problemas urinarios y depresión. Aunque la tasa de fractura de cadera en hombres está entre un tercio y la mitad de la que presentan las mujeres de edad similar, el aumento de la morbilidad asociada a las fracturas de cadera es mayor en hombres que en mujeres.⁸

Las fracturas vertebrales son 2-3 veces más frecuentes que las de cadera, aunque sólo un tercio de las deformidades vertebrales se diagnostican en la fase aguda.⁹ Esto puede hacer que dichas fracturas se asocien con síntomas menores o que incluso sean asintomáticas, por lo que muchas veces no se diagnostican. Sin embargo, las fracturas vertebrales pueden ser muy dolorosas y debilitantes, y con frecuencia se asocian a pérdida de peso, cambios posturales, cifosis y pérdida de calidad de vida. De igual forma que las fracturas de cadera, las vertebrales se relacionan con una mayor morbilidad y mortalidad.

Además de causar dolor y una pérdida funcional, las fracturas de los ancianos también representan una enorme carga económica en términos de costes directos (cuidados hospitalarios en fase aguda, rehabilitación, cuidados a largo plazo) e indirectos (pérdidas de días de trabajo, morbilidad tras la fractura) para los sistemas de salud. En 1995, las fracturas osteoporóticas causaron 432 mil hospitalizaciones, unos 2,5 millones de visitas médicas y 180 mil ingresos en residencias. Por ello, la osteoporosis está entre las enfermedades crónicas más caras. Los costes directos anuales estimados asociados a la osteoporosis representan más de 17 mil millones de dólares americanos sólo en EE.UU.⁶

Sin embargo, lo más importante para descubrir la etiología y llevar a cabo el tratamiento adecuado de una fractura por fragilidad ósea es saber

que las fracturas previas son el principal factor de riesgo de sufrir nuevas fracturas.^{2,10} Los pacientes con fractura no vertebral tienen un riesgo de nuevas fracturas doble que los sujetos que no hayan tenido fracturas. Es más, la mitad de los pacientes con fractura vertebral previa sufren más fracturas en los 3 años siguientes, incluso muchos de ellos en el primero. Los pacientes que sufren la primera fractura vertebral tienen casi 5 veces más riesgo de nuevas fracturas vertebrales y 2-3 veces más riesgo de fracturas de cadera y otras no vertebrales que los pacientes que no tienen antecedentes de fractura vertebral.¹⁰ Globalmente, los pacientes con antecedentes de cualquier fractura por fragilidad ósea tienen un riesgo 2 a 4 veces mayor de nuevas fracturas en comparación con los que no han tenido ninguna fractura.

Por desgracia, la mayoría de los pacientes son dados de alta hospitalaria sin una adecuada valoración y tratamiento de la osteoporosis (que es la causa de la fractura). A pesar de que hoy en día disponemos de sustancias que reducen el riesgo de fractura de forma eficaz en pacientes que ya las han tenido, sólo algunos pacientes son evaluados por su baja densidad ósea y tratados farmacológicamente a consecuencia de su osteoporosis.⁴ Por ejemplo, en un estudio de mujeres de 65 años o más que habían sufrido fracturas recientes de cadera, sólo el 13% estaban recibiendo un tratamiento adecuado de la osteoporosis.¹¹ Por tanto, un asunto preocupante es que muchos pacientes con fracturas no son diagnosticados ni tratados por su osteoporosis. La clave para corregir este problema es la puesta en marcha de vías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en pacientes con fracturas

Ninguno de los siguientes autores ni los departamentos asociados con ellos han recibido ayudas ni poseen acciones en empresas u organismos relacionados directa o indirectamente con el tema de este artículo: Dra. Bouxsein, Dr. Lane y Dr. Ohnell. El Dr. Kaufman o el departamento al que está afiliado han recibido apoyo no en forma de ingresos (equipo o servicios), honorarios derivados de la industria u otros fondos no relacionados con la investigación (viajes subvencionados) de Merck, Aventis y Proctor & Gamble. La Dra. Tosi o el departamento al que está afiliado actúan como asesores o son empleados de Merck. El Dr. Cummings o el departamento al que está afiliado han recibido apoyo no en forma de ingresos (equipo o servicios), honorarios derivados de la industria u otros fondos no relacionados con la investigación (viajes subvencionados) de Eli Lilly y Merck. Aventis Pharmaceuticals, Merck & Co, Inc y Proctor & Gamble han subvencionado viajes relacionados con el desarrollo de las recomendaciones de este artículo. Ninguno de los autores ha recibido honorarios por el desarrollo de estas recomendaciones. El contenido de este artículo representan la opinión mayoritaria de sus autores.

por fragilidad ósea. El éxito potencial de este programa se ha demostrado en diversos estudios. Por ejemplo, a los 6 meses de poner en marcha una vía clínica, se constató que dos tercios de los 385 pacientes que tenían fracturas estaban tomando sustancias antirreabsortivas y más del 80% estaba tomando calcio y vitamina D.¹² Un protocolo desarrollado en dos hospitales de Glasgow (Escocia) tuvo tanto éxito que fue implantado en todos los otros hospitales de Traumatología de la ciudad. Ahora, todos los pacientes ingresados con fracturas por fragilidad ósea en Glasgow, cuya población es de casi 1 millón de habitantes, son valorados y tratados por una posible osteoporosis subyacente.¹³ Los problemas encontrados en la realización de estas vías clínicas y las posibles soluciones se han revisado recientemente.¹⁴

Etiología de las fracturas relacionadas con la edad

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una pérdida progresiva de la resistencia ósea relacionada con la edad, que conduce a un mayor riesgo de fractura. Con el aumento de la edad tiene lugar una importante disminución de la masa ósea y una destrucción de la arquitectura ósea, llevando todo ello a una considerable reducción de la resistencia ósea. Los resultados de pruebas biomecánicas llevadas a cabo en cadáveres humanos indican que la resistencia del fémur proximal y de los cuerpos vertebrales de la columna lumbar es unas 2-8 veces mayor en los jóvenes que en los ancianos. Así pues, en personas con osteoporosis, las fracturas pueden ocurrir en situaciones y actividades que habitualmente no las producirían en gente joven, como por ejemplo, en caídas desde la posición de bipedestación. En los casos más intensos de osteoporosis, algunas fracturas (sobre todo las vertebrales) pueden producirse en actividades cotidianas, como agacharse o coger a un niño en brazos. Los efectos combinados de la disminución de la resistencia ósea relacionada con la edad y el aumento de

la incidencia y gravedad de las cargas traumáticas aumentan mucho el riesgo de fractura en los adultos de edad avanzada.

Densidad mineral ósea y riesgo de fractura

Aunque la resistencia ósea no puede medirse directamente *in vivo*, explica gran parte de la variabilidad de las propiedades mecánicas del hueso y se correlaciona mucho con la resistencia ósea global. Por lo tanto, las mediciones de la densidad mineral ósea (DMO) se utilizan en la práctica como indicador de la resistencia ósea y del riesgo de fractura. De hecho, una medición de DMO predice el riesgo de fractura mejor que la hipertensión predice el riesgo de accidente cerebrovascular o la hipercolesterolemia el riesgo de un infarto de miocardio.¹⁵

La DMO a cualquier edad refleja el pico de masa ósea lograda y la cantidad de pérdida ósea subsiguiente. La DMO normalmente tiene un pico a los 20-30 años y después disminuye rápidamente cerca de la menopausia y posteriormente. En promedio, una mujer posmenopáusicas pierde entre un tercio y un medio de su pico de DMO en lo que le queda de vida. El riesgo relativo de fractura aumenta progresivamente conforme decrece la DMO, y se duplica con cada desviación estándar de disminución de la DMO.¹⁵ Es importante destacar que el mayor riesgo de nueva fractura asociado con fracturas previas es independiente del valor de la DMO de los pacientes. Así pues, la presencia de una DMO baja y de una fractura previa aumentan el riesgo de fractura más que la presencia de uno sólo de dichos parámetros.

Caídas y riesgo de fractura

Casi todas las fracturas de muñeca, el 90% de las de cadera y casi el 50% de las vertebrales se asocian con caídas.^{16,17} Las caídas en los ancianos son la consecuencia de muchos procesos fisiopatológicos relacionados con la edad, entre ellos diversas combinacio-

nes de factores intrínsecos vinculados con la actividad y el ambiente en el que viven. Por ejemplo, una alteración en la marcha y la dificultad en levantarse de una silla pueden indicar que un paciente tiene riesgo de fractura repetitiva. El uso de hipnóticos sedantes y la afectación de las funciones neuromusculares y visuales son factores que contribuyen a las caídas. Para reducir el riesgo de nuevas fracturas, es importante identificar a las personas que tienen tendencia a sufrir caídas de repetición.

Valoración del paciente

Las recomendaciones mundiales actuales sobre la osteoporosis sugieren que toda mujer postmenopáusicas que sufra una fractura debe ser evaluada desde el punto de vista de la osteoporosis, incluyendo la medición de la DMO.⁶ También que se valoren ciertos pacientes que todavía no han sufrido fractura pero en los que se sospeche osteoporosis. Entre dichos pacientes se incluyen los que toman glucocorticoides desde hace mucho tiempo. Los pacientes programados para cirugía de columna o de prótesis total de cadera también deben ser estudiados, puesto que la presencia de osteoporosis podría afectar negativamente al resultado. La valoración de un paciente con osteoporosis supone realizar una historia y una exploración física adecuadas, medir la DMO, valorar las pruebas rutinarias de laboratorio y realizar un buen estudio radiológico (tabla 1).

Historia clínica y exploración física

Se debe hacer una historia clínica estándar, poniendo especial atención a la edad, el peso, los antecedentes (personales y familiares) de fractura y otros factores de riesgo (tabla 2), así como a enfermedades crónicas o fármacos que alteren la DMO y el riesgo de fractura (tabla 3). La exploración debe ser exhaustiva, fundamentalmente en la columna vertebral. La altura de los cuerpos vertebrales debe ser medida y comparada, para determinar si existe pérdida de altura (lo que indicaría la presencia de fracturas vertebrales).

Tabla 1
Procedimientos diagnósticos de rutina para valorar la osteoporosis¹⁸

Método	Objetivo
Historia clínica y exploración física	Evaluar factores de riesgo establecidos de osteoporosis (tablas 2 y 3). Valorar la pérdida de altura como indicador de la existencia de fracturas vertebrales
Medición de la densidad ósea	Confirmar el diagnóstico de presunción, valorar la intensidad de la osteoporosis y el riesgo de nuevas fracturas, y utilizarla como línea basal para controlar el tratamiento.
Pruebas de laboratorio: analítica, VSG, calcio, creatinina, albúmina, fósforo, fosfatasa alcalina, transaminasas, proteínas (en suero), análisis de orina, 25-hidroxivitamina D	Excluir causas secundarias de baja masa ósea y de fragilidad esquelética (mieloma múltiple). Descartar deficiencia de vitamina D
Radiografías de columna torácica y lumbar, sobre todo en sujetos con dolor de espalda o pérdida de altura	Valorar la presencia de fracturas vertebrales

VSG = velocidad de sedimentación globular.

Medición de la densidad mineral ósea

Aunque existen diversas técnicas para determinar el riesgo de fractura, la absorciometría de rayos X y energía dual (DXA) es el método más aceptado para medir la DMO de cadera o de columna. La medición de la DMO de un paciente generalmente se describe en términos del *T-score*, entendiendo como tal la desviación estándar por encima o por debajo del valor medio en jóvenes sanos del mismo sexo. La OMS ha establecido una definición de oste-

oporosis basada en la medida de la DMO y la presencia de fracturas por fragilidad ósea (tabla 4). Sin embargo, para el diagnóstico clínico final y la decisión del tratamiento deberían tenerse en cuenta no sólo la DMO sino otros factores de riesgo de fractura (tablas 2 y 3, fig. 1). Los valores de la DMO pueden estar falsamente elevados en pacientes con fracturas por compresión de columna lumbar o en personas con enfermedades degenerativas de la columna. En estos casos, la medición debe hacerse en la cadera, siempre que

Tabla 2
Factores fundamentales de riesgo de fracturas osteoporóticas⁶

No modificables	Posiblemente modificables
Edad avanzada	Baja densidad mineral ósea
Sexo femenino	Uso de glucocorticoides orales
Historia personal de fractura en la edad adulta	Caídas de repetición
Historia de fractura en pariente de 1.º grado	Consumo de tabaco y alcohol
Demencia	Déficit de estrógenos, incluyendo menopausia antes de los 45 años
Mala salud/debilidad	Baja ingesta de calcio habitual y prolongada
Raza blanca o asiática	Bajo peso
	Actividad física mínima o ausente

sea posible. En pacientes ancianos con fracturas vertebrales o de cadera tras pequeños traumatismos, puede no hacer falta medir la DMO para alcanzar un diagnóstico antes de iniciar el tratamiento, puesto que el riesgo de sufrir nuevas fracturas es obvio.

La osteoporosis suele ser el diagnóstico de presunción en la mayoría de pacientes con fracturas por fragilidad ósea. Los resultados de la densitometría ósea pueden, por tanto, ser utilizados para confirmar el diagnóstico de osteoporosis y calcular la intensidad de la pérdida ósea, y predecir el riesgo de nuevas fracturas. Todo ello con el fin de tomar las decisiones terapéuticas necesarias y controlar los cambios de la DMO relacionados con la edad, o con enfermedades médicas o intervenciones terapéuticas.

Pruebas de laboratorio

Para el diagnóstico de osteoporosis no son necesarias pruebas de laboratorio distintas a la DMO, aunque sí para investigar las posibles causas de pérdida de masa ósea. Como mínimo, las pruebas de rutina deben incluir un análisis completo de sangre, bioquímica en suero y análisis de orina.

Si por los hallazgos clínicos o porque el paciente sea demasiado joven, se sospecha una osteoporosis secundaria (es decir, una enfermedad asociadas a pérdida de masa ósea) deberán hacerse pruebas específicas para determinar si hace falta alguna medicación adicional. Entre ellas podemos incluir trastornos tiroideos, deficiencia de vitamina D, hiperparatiroidismo, hiperadrenalismo/síndrome de Cushing, hipogonadismo (en varones) y síndromes de malabsorción (incluyendo la enfermedad celíaca). También es importante excluir otras enfermedades asociadas a las fracturas, como el mieloma múltiple y la osteomalacia.

La deficiencia de vitamina D es muy frecuente en pacientes ancianos, aunque muchas veces no se detecta en los análisis de fósforo y calcio séricos. Así pues, todos los pacientes ancianos que sufran una fractura han de ser estudiados con respecto a una posible deficiencia de vitamina D. Esto se hará midiendo los niveles de 25-hidroxivitamina D. Hay que decir

Tabla 3
Enfermedades y fármacos asociados con un mayor riesgo de osteoporosis generalizada y/o fracturas en adultos⁶

Enfermedades	Tratamientos farmacológicos
Artritis reumatoide	Glucocorticoides orales
Diabetes mellitus tipo I	Heparina (a altas dosis o uso prolongado)
Esclerosis múltiple	Exceso de medicación tiroidea
Trastornos nutricionales (especialmente déficit de vitamina D)	Inhibidores de la aromatasa
Osteogénesis imperfecta	Tamoxifeno (uso premenopáusico)
Enfermedad renal	Anticonvulsivos
Espondiloartritis anquilosante	Inmunosupresores
Inmovilización prolongada	Antagonistas de la testosterona
Inmovilización prolongada	

a los pacientes ancianos que deben tomar suplementos de vitamina D (800 UI/día).⁶

Para medir los marcadores de la formación y reabsorción óseas, existen pruebas de laboratorio específicas en suero y orina.²⁰ Tales pruebas pueden servir para calcular la tasa de remodelación ósea y supervisar la respuesta al tratamiento. Sin embargo, la utilidad clínica de los marcadores bioquímicos tras las fracturas se desconoce.

Valoración radiográfica

En los pacientes ancianos que tienen dolor de espalda, aumento de cifo-

sis o excesiva pérdida de altura (>4 cm), hay que hacer radiografías laterales de columna lumbar para diagnosticar o descartar fracturas vertebrales.

Opciones terapéuticas

En los pacientes con y sin fracturas por fragilidad ósea, los criterios terapéuticos deben tener en cuenta el diagnóstico de osteoporosis para llevar a cabo el tratamiento farmacológico adecuado. La mayoría de los autores coinciden en que a menos que esté contraindicado, los pacientes con fractura por fragilidad ósea de tipo

osteoporótico deben recibir tratamiento para disminuir el riesgo de que sufran nuevas fracturas.⁶ Muchos expertos coinciden en que todos los pacientes con fracturas vertebrales deben ser tratados, independientemente de la DMO que presenten. En las mujeres sin fractura por fragilidad ósea, hay que utilizar la DMO y otros factores de riesgo (tablas 2 y 3) para tomar una decisión terapéutica.⁶ Aunque todavía no se han establecido recomendaciones para la valoración de varones con este tipo de fracturas, parece adecuado realizar un abordaje similar al recomendado en mujeres posmenopáusicas (fig. 1). El abordaje terapéutico de un paciente con fractura osteoporótica para reducir el riesgo de nuevas fracturas puede dividirse en cuatro partes: recomendaciones generales, tratamiento farmacológico de la osteoporosis, prevención de las caídas y protección de las zonas de lesión.

Recomendaciones generales

Todos los pacientes con fracturas por fragilidad ósea deben ser informados sobre cómo disminuir los factores de riesgo. Hay que animarles a participar en ejercicios regulares de carga de peso, como por ejemplo, caminar. El tipo y frecuencia de los ejercicios debe ser el adecuado para el nivel de riesgo de cada paciente, recordando que los

Tabla 4
Definición operativa de la osteoporosis propuesta por la OMS^{18,19}

Categoría	DMO y características de la fractura	Riesgo de fractura	Acción
Normal	DMO no superior a 1 DE por debajo de la media de un adulto joven	Bajo	No intervención
Masa ósea baja (osteopenia)	DMO entre 1 y 2,5 DE por debajo de la media de un adulto joven	Medio	Considerar medidas para prevenir la pérdida ósea en mujeres jóvenes. Excluir causas coadyuvantes, sobre todo en las personas jóvenes. Considerar el tratamiento en ancianos con historia de fractura por fragilidad ósea
Osteoporosis	DMO > 2,5 DE por debajo de la media de un adulto joven	Alto	Tratamiento recomendable. Excluir causas coadyuvantes, sobre todo en pacientes jóvenes
Osteoporosis grave	DMO > 2,5 DE por debajo de la media de un adulto joven, en presencia de una o más fracturas por fragilidad ósea	Muy alto	Tratamiento muy recomendable. Excluir causas coadyuvantes

DMO = densidad mineral ósea, DE = desviación estándar.

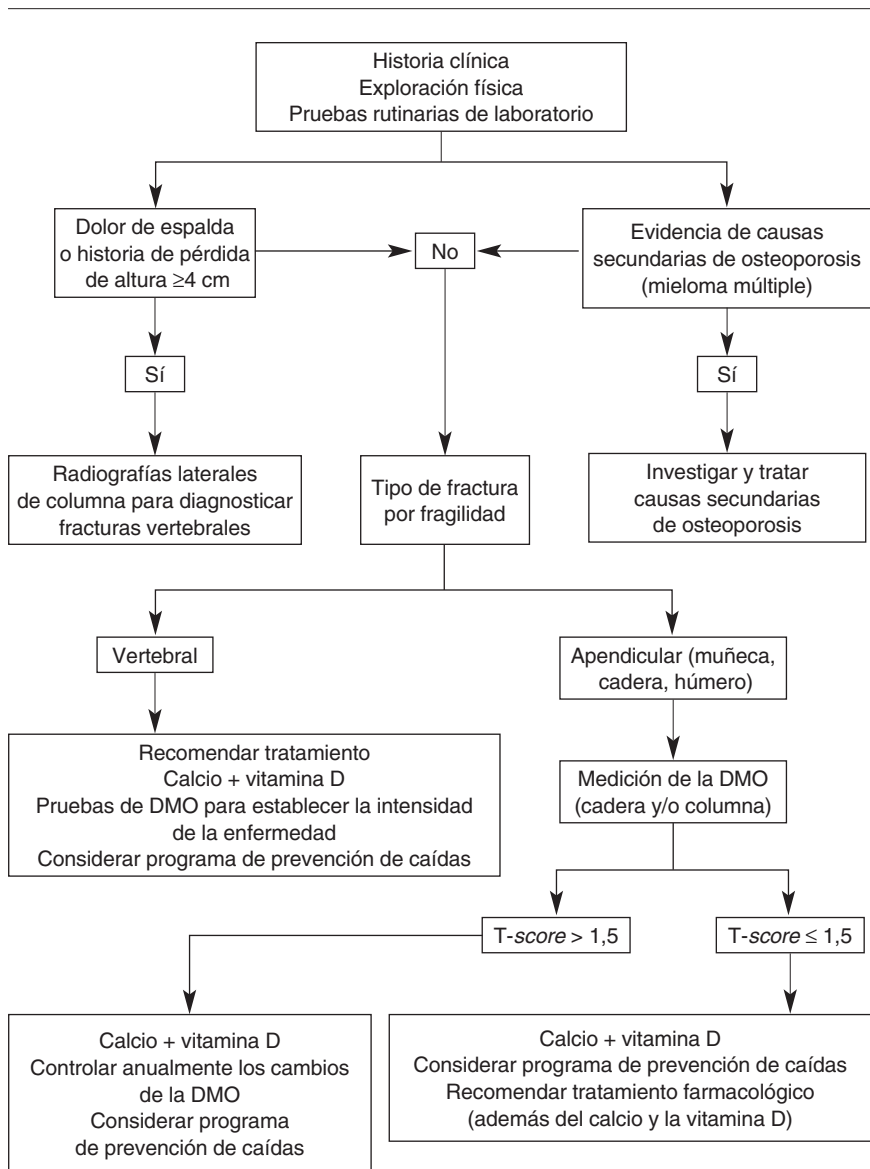


Figura 1. Algoritmo para la valoración de pacientes con fracturas por fragilidad ósea.

que tienen osteoporosis grave pueden sufrir nuevas fracturas en columna, costillas u otras zonas, simplemente para realizar actividades rutinarias (como darse la vuelta en la cama o agacharse).²¹ Hay que animar a los fumadores a que dejen de hacerlo. También es necesario tratar a los pacientes alcohólicos (1 ó 2 vasos de vino al día no se han asociado con un mayor riesgo de osteoporosis o fractura). En todos los pacientes, hay que evaluar el riesgo de caída y también poner en práctica los remedios que se consideran adecuados.

Los pacientes con fracturas por fragilidad ósea de tipo osteoporótico deben tener una ingesta adecuada de calcio (>1.200 mg/día) y vitamina D (800 UI/día), bien en la dieta y por exposición al sol, o mediante suplementos dietéticos.⁶ El citrato cálcico es más recomendable que el carbonato, puesto que se absorbe de forma más rápida. La asociación de calcio y vitamina D puede disminuir el riesgo de fractura en pacientes que viven en residencias, puesto que muchos de ellos tienen un déficit de vitamina D y una ingesta baja

en calcio.²²⁻²⁴ Sin embargo, existen pocos datos relacionados con la eficacia de los suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con fracturas por fragilidad ósea. El tratamiento con otros fármacos puede reducir mucho el riesgo de fractura (en comparación con el calcio y la vitamina D solos). Así pues, los pacientes con fracturas osteoporóticas deben llevar a cabo un tratamiento farmacológico (además del calcio y la vitamina D).

Tratamiento farmacológico de la osteoporosis

El objetivo final del tratamiento de los pacientes con fracturas osteoporóticas es evitar nuevas fracturas. Los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con grupo placebo de mujeres osteoporóticas (identificadas por tener una baja DMO y/o fracturas vertebrales) han demostrado claramente la eficacia antifractura de diversos fármacos. Destacan los bifosfonatos (alendronato, risedronato), la terapia hormonal, un modulador selectivo de los receptores estrogénicos (raloxifeno), la calcitonina y la hormona paratiroidea (teriparatide) (tabla 5). La tabla 6 resume las acciones farmacológicas consideradas de primera línea para el tratamiento de los pacientes con fracturas osteoporóticas.

Bifosfonatos

Estos fármacos inhiben la reabsorción ósea de los osteoclastos. Se absorben mal por vía oral, y pueden producir trastornos gastrointestinales. El alendronato (Fosamax, Merck, West Point, PA) y el risedronato (Actonel, Proctor and Gamble, Cincinnati, OH), por vía oral diaria o semanal, son los más utilizados en el tratamiento de la osteoporosis. Actualmente se están investigando otros bifosfonatos con regímenes terapéuticos menos frecuentes.

El etidronato fue uno de los primeros bifosfonatos que se utilizó en la práctica clínica, por lo que se considera un fármaco de primera generación. Ensayos clínicos relativamente pequeños han demostrado que el etidronato aumenta ligeramente la DMO y disminuye el riesgo de frac-

Tabla 5
Evidencia de la eficacia antifractura de los fármacos existentes para el tratamiento de la osteoporosis*^{24,25}

Sustancia antirreabsortiva	Tipo de fractura		
	Vertebral	Cadera	No vertebral [†]
Bifosfonatos			
Alendronato	A ⁺⁺	A	A
Risedronato	A	A	A
Etidronato	A	C	C
Terapia de sustitución de estrógenos	A	A	A
MSRE (raloxifeno)	A	C	C
Calcitonina intranasal	A	C	C
Teriparatide (hPTH 1-34)	A	---	A
Preparaciones de calcio y vitamina D			
Monoterapia con vitamina D y análogos (calcitriol, alfacalcidol, etc)	C	C	C
Monoterapia de calcio	B	C	C
Vitamina D + calcio	C	A	A

* De ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo en mujeres con fracturas vertebrales previas o con osteoporosis.

[†] Fracturas no vertebrales; fracturas osteoporóticas exclusivas de la columna.

⁺⁺ También observadas en varones.

A = evidencia clara de eficacia antifractura, B = resultados contradictorios, C = evidencia de eficacia insuficiente.

MSRE = moduladores selectivos de los receptores estrogénicos.

tura vertebral en un 30%, aunque no tiene efecto en el riesgo de fracturas no vertebrales.²⁶ Las altas dosis y el uso prolongado del etidronato pueden afectar a la mineralización ósea. Por tanto, el etidronato no se considera un fármaco de primera línea en el tratamiento de los pacientes con fracturas osteoporóticas.

En contraste con lo anterior, ensayos clínicos aleatorizados de muchos casos tratados con alendronato y risedronato han demostrado que en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (definidas según el criterio de DMO baja en cadera o fractura vertebral), la DMO aumenta (del 3 al 10%). Al mismo tiempo el riesgo de fracturas vertebrales, de cadera y otras disminuye de forma sustancial y estadísticamente significativa (hasta un 50%).^{9,24,27,28} Los pacientes de estos estudios recibieron dosis adecuadas de calcio y vitamina D, con lo que se demuestra que los bifosfonatos logran una reducción adicional del riesgo de fractura no atribuible al calcio y a la vitamina D. Los bifosfonatos también son eficaces en reducir la pérdida ósea y la incidencia de fracturas asociadas

a la osteoporosis inducida por glucocorticoides.^{29,30} Los estudios sobre alendronato en varones con DMO baja en columna han demostrado que la DMO aumenta y el riesgo de fractura vertebral disminuye de forma similar a las mujeres. Por último, a pesar de que inicialmente se pensó que el tratamiento con bifosfonatos podría afectar negativamente a la consolidación de las fracturas, con los bifosfonatos actuales no hay evidencias de ello. Los estudios en animales parecen indicar que el uso de bifosfonatos no interfiere con la formación del callo óseo, aunque puede retrasar su remodelación.

Terapia hormonal

La terapia hormonal, que puede hacerse sólo con estrógenos o con estrógenos más progestágenos, aumenta la DMO en todas las zonas del esqueleto en mujeres posmenopáusicas. En un extenso ensayo prospectivo y aleatorizado, denominado Women's Health Initiative (WHI, iniciativa de salud femenina), se demostró una reducción del riesgo de fractura con la terapia hormonal (estrógenos más progestá-

nos) del 34% en mujeres sanas posmenopáusicas.³² Este dato fue corroborado por diversos metaanálisis de otros ensayos sobre terapia hormonal, que confirmaron una disminución del riesgo de fractura vertebral del 33%³³ y una reducción del riesgo de fractura no vertebral del 13-27% tras la terapia hormonal.^{33,34} Sin embargo, el grupo de estrógenos más progestágenos del WHI interrumpió el estudio antes de tiempo a causa de un aumento de la incidencia de cáncer de mama, embolia pulmonar, accidentes cerebrovasculares agudos (ACVA), trombosis venosa e infarto de miocardio en el grupo tratado con terapia hormonal.³² En febrero de 2004, el grupo del WHI que utilizó sólo los estrógenos también acabó el estudio, interrumpiéndolo. Aunque los estrógenos solos parecen ser beneficiosos en mujeres de entre 50 y 60 años, también aumentan el riesgo de demencia y de ACVA en mujeres mayores de 65 años. Así pues, en mujeres de 60 años o menos que no sufran osteoporosis puede tenerse en cuenta su utilización aislada con estrógenos. Aunque la terapia hormonal es claramente útil para el tratamiento de los síntomas menopáusicos y para disminuir el riesgo de fractura, no es recomendable como primera línea de acción para la prevención de fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas.³⁵

Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos

Los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (MSRE) son moléculas sintéticas que se unen a los receptores de los estrógenos de forma que, dependiendo de cada tejido, se comportan como agonistas o antagonistas de los estrógenos. Un ensayo clínico sobre el MSRE raloxifeno (Evista, Eli Lilly Indianápolis, IN) ha demostrado un aumento de la DMO en columna y cadera del 2 y 4%, respectivamente, acompañado de una disminución estadísticamente significativa del 30 al 50% en la incidencia de nuevas fracturas vertebrales en mujeres con y sin fracturas vertebrales previas.^{24,36,37} Sin embargo, el raloxifeno no tiene efecto sobre el riesgo de fractura de cadera u otras no vertebrales.

Tabla 6

Fármacos recomendados para el tratamiento de la osteoporosis y para la disminución del riesgo de nuevas fracturas en pacientes con fracturas osteoporóticas*

Nombre genérico	Nombre comercial	Indicación aprobada	Dosis recomendada	Instrucciones para la dosificación y contraindicaciones
Alendronato	Fosamax	Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones	10 mg/día oral o 70 mg/semanales vía oral	Con un vaso de agua, más de 30 min antes del desayuno Contraindicaciones: insuficiencia renal grave, problemas de la motilidad esofágica, hipocalcemia o incapacidad de levantarse o sentarse durante 30 min
Risedronato	Actonel	Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones	5 mg/día oral o 35 mg/semales vía oral	Con un vaso de agua, más de 30 min antes del desayuno Contraindicaciones: insuficiencia renal grave, problemas de la motilidad esofágica, hipocalcemia o incapacidad de levantarse o sentarse durante 30 min
Raloxifeno	Evista	Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas	60 mg/día vía oral	Con las comidas en cualquier momento del día Contraindicaciones: en mujeres premenopáusicas y en las que tengan historia tromboembolismo venoso o síntomas del mismo
Teriparatide (hPTH, 1-34)	Forteo	Mujeres posmenopáusicas con osteoporosis con alto riesgo de fractura	Inyección subcutánea de 20 mg/día	Inyección en el muslo o en la pared abdominal Contraindicaciones: enfermedad de Paget, radioterapia previa, metástasis óseas, historia de enfermedades malignas o hipercalcemia

* Mirar la información propia de cada fármaco para ver recomendaciones adicionales.

Calcitonina

El mayor ensayo clínico sobre mujeres osteoporóticas (1.108 pacientes) tratadas con calcitonina nasal (Miacalcin, Novartis Pharmaceuticals, East Hanover, NJ) ha demostrado pequeños aumentos de la DMO y una reducción (estadísticamente significativa) del 20% del riesgo de nuevas fracturas vertebrales (para sólo una de las diversas dosis estudiadas), aunque no se evidenció ningún efecto sobre las fracturas no vertebrales.³⁸ Sin embargo, debido a ciertas dudas referentes al diseño y puesta en práctica del estudio, que afectaron a los resultados, la calcitonina no se considera hoy en día un fármaco de primera línea para el tratamiento de pacientes con fracturas por fragilidad ósea.

Teriparatide (hormona paratiroidea, 1-34)

La administración intermitente de la hormona paratiroidea humana (hPTH)

recombinante (1-34) estimula la formación y reabsorción óseas, y recientemente ha sido aprobada en EE.UU. y Europa para el tratamiento de la osteoporosis grave. La administración subcutánea diaria de hPTH (1-34) (Forteo, Eli Lilly) aumenta la DMO y disminuye de forma estadísticamente significativa el riesgo de nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales en un 65 y un 53%, respectivamente, en mujeres osteoporóticas con fractura vertebral.³⁹ Diversos estudios en animales parecen indicar que la hPTH (1-34) también puede estimular la consolidación de las fracturas, aunque este tema todavía debe investigarse en humanos.

Posibles tratamientos futuros

Actualmente se están investigando fármacos que puedan administrarse en períodos más espaciados. Por ejemplo, un estudio reciente ha de-

mostrado que la administración oral intermitente de ibandronato (12 dosis cada 3 meses) aumenta la DMO en columna y cadera ($p < 0,0001$) y disminuye el riesgo de fractura vertebral en un 50% ($p = 0,0006$).⁴⁰ También se está valorando una forma oral de ibandronato administrada sólo una vez al mes, aunque actualmente no existen datos con respecto a su eficacia en las fracturas. La infusión intravenosa de ácido zoledrónico una vez al año ha sido eficaz en aumentar la DMO y suprimir el recambio óseo en mujeres posmenopáusicas. Tras un año, la DMO en columna y cuello femoral aumentaron un 5 y un 3,5% respectivamente, en comparación con el grupo placebo ($p < 0,001$). Sin embargo, no existen datos con respecto a su eficacia en las fracturas.⁴¹

Un estudio reciente ha valorado el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con ranelato de estroncio oral.⁴²

Después de tres años, la DMO aumentó significativamente tanto en columna como en cadera ($p < 0,001$ en ambas), y el riesgo de nuevas fracturas vertebrales se redujo en un 41% (estadísticamente significativo). Sin embargo, la frecuencia de fracturas no vertebrales no se modificó. El mecanismo de acción de este fármaco no se conoce.

En resumen, está claro que los fármacos de primera línea que deben utilizarse para la prevención de nuevas fracturas vertebrales son el alendronato, el risedronato, el raloxifeno y el teriparatide. De ellos, el alendronato, el risedronato y el teriparatide previenen las fracturas no vertebrales. Sólo el alendronato y el risedronato disminuyen el riesgo de fracturas de cadera.

Prevención de las caídas

Las caídas en los ancianos son un gran factor de riesgo para fracturas osteoporóticas. Así pues, la reducción del riesgo de caídas es importante para la prevención de dichas fracturas. Sin embargo, teniendo en cuenta que las caídas de los ancianos son complejas, suelen ser bastante difíciles de prevenir. No obstante, algunos métodos han sido eficaces para reducirlas.⁴³ Por ejemplo: una estrategia que disminuye los riesgos multifactoriales, y que incluye el ejercicio, la disminución de la medicación y las modificaciones del entorno, reduce el porcentaje de caídas en un 30%. Otros ensayos aleatorizados han demostrado que los regímenes de entrenamiento del equilibrio y fuerza, que incluyan ejercicios realizados en el domicilio y prescritos por facultativos (para promover el entrenamiento del equilibrio, la fuerza muscular y la marcha), junto con ejercicios de tai chi, reducen el riesgo de caída en los ancianos. Así pues, para disminuir este riesgo, los médicos debemos recomendar a los pacientes con fractura osteoporótica que realicen ejercicios regulares de carga de peso, sin olvidar la terapia física y ocupacional y la disminución de las dosis de sedantes. Para que los programas de prevención de caídas sean más eficaces deben centrarse en factores de riesgo intrínsecos y ambientales, debiéndose además estimarse individualmente el riesgo de cada paciente.^{21,43}

Prevención de las fracturas de cadera mediante el uso de protectores

En el 80-90% de las fracturas de cadera, la causa inmediata suele ser una caída lateral con impacto directo sobre el trocánter mayor. Por lo tanto, para prevenir las fracturas de cadera, se han utilizado protectores a dicho nivel. Si se comparan con otras formas de prevención, una ventaja de los protectores es que proporcionan protección inmediata. Los estudios de laboratorio han demostrado que atenúan un amplio rango de fuerzas en las caídas laterales, de entre el 20 y el 95%, según el sistema que se utilice. Algunos sistemas de almohadillado disminuyen la carga eficaz por debajo del nivel de producción de una fractura femoral en el anciano.⁴⁴

Muchos, aunque no todos los estudios clínicos, indican que los protectores son eficaces en reducir las fracturas de cadera.⁴⁵⁻⁴⁷ Por ejemplo, algunos ensayos clínicos (que utilizaron protector externo de cadera especialmente diseñado) han demostrado una reducción estadísticamente significativa del porcentaje de fracturas de cadera de más del 50% en ancianos que vivían en residencias.^{45,46} Una revisión sistemática basada en la evidencia de siete ensayos (con un total de 3.553 participantes) ha demostrado que los protectores externos de cadera reducen el riesgo de fracturas por caídas en los pacientes con alto riesgo de sufrirlas.⁴⁸ Sin embargo, en la mayoría de los pacientes, la colaboración suele ser mala. Debido a esto, los protectores no suelen utilizarse. Es más, su eficacia es variable según el modelo que se emplee.⁴⁷ Todo esto es aplicable a pacientes que viven en residencias o en sus domicilios pero con apoyo. Desafortunadamente, los datos mencionados no puede generalizarse. Además, los protectores no sirven para fracturas que no sean las de cadera.

Cambiando el paradigma

La necesidad de nuevas vías clínicas y la responsabilidad en el cuidado de los pacientes con fracturas por fragilidad ósea es cada vez mayor. Por ejemplo, además de lo publicado por la AAOS sobre esta materia, el National Committee for Quality Assurance (Co-

mité Nacional de Seguros de Calidad), organización sin ánimo de lucro que acredita y certifica las organizaciones sanitarias, publicó en julio de 2003 una nueva edición del Health Plan Employer Data and Information Set (HEDIS, Grupo de Información y de Datos del Plan de Empleo Sanitario), que es un método utilizado por los planes de salud para medir y valorar sus rendimientos. La principal conclusión de dicha publicación es el reconocimiento de la necesidad de mejorar el cuidado de los pacientes con fracturas por fragilidad ósea. De hecho, una nueva evaluación del HEDIS, denominada «Tratamiento de la osteoporosis en mujeres que han sufrido una fractura», permitirá conocer el porcentaje de mujeres de 67 años o más diagnosticadas de fractura. También en cuántas se realizó una medición de DMO y a cuántas se les prescribió tratamiento contra la osteoporosis (aprobado por la FDA) en los primeros 6 meses tras la fractura. Es probable que esta evolución de la calidad terapéutica pueda utilizarse en el futuro para comparar la calidad de los diversos sistemas sanitarios.

Resumen

Los pacientes con fracturas osteoporóticas tienen un alto riesgo de sufrir nuevas fracturas, normalmente durante el año siguiente. Por lo tanto, el tratamiento adecuado de estos pacientes debe incluir no sólo el manejo de la fractura aguda, sino también la prevención de otras nuevas. Hoy en día disponemos de fármacos capaces de disminuir el riesgo de fracturas osteoporóticas, como por ejemplo los bifosfonatos, los MSRE y la hPTH (1-34). Teniendo en cuenta que el cirujano ortopédico es el que suele tratar la fractura, también debe ser el que administre al paciente el tratamiento posfractura adecuado, sin olvidar que la osteoporosis suele ser la causa subyacente de la mayoría de ellas. Es decir, los cirujanos ortopédicos debemos asegurar la adecuada valoración y tratamiento médico de estos pacientes. Tanto si participamos activamente en el tratamiento los pacientes con osteoporosis como si los enviamos a otros especialistas tenemos la posibilidad de mejorar en gran medida los resultados.

Bibliografía

- Cummings SR, Melton LJ: Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761-1767.
- Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA III, Berger M: Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: A summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-739.
- Freedman KB, Kaplan FS, Bilker WB, Strom BL, Lowe RA: Treatment of osteoporosis: Are physicians missing an opportunity? *J Bone Joint Surg Am* 2000;82:1063-1070.
- Siris ES, Bilezikian JP, Rubin MR, et al: Pins and plaster aren't enough: A call for the evaluation and treatment of patients with osteoporotic fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3482-3486.
- Available at <http://www.aaos.org/wordhtml/papers/position/1159.htm>. Accessed September 14, 2004.
- National Osteoporosis Foundation: Physician's Guide to the Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation, 2003.
- Melton LJ III, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL: Perspective: How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992;7:1005-1010.
- Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA: Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: An observational study. *Lancet* 1999;353:878-882.
- Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al: Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures: Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996;348:1535-1541.
- van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C: Does a fracture at one site predict later fractures at other sites? A British cohort study. *Osteoporos Int* 2002;13:624-629.
- Bellantonio S, Fortinsky R, Prestwood K: How well are community-living women treated for osteoporosis after hip fracture? *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1197-1204.
- Chevalley T, Hoffmeyer P, Bonjour JP, Rizzoli R: An osteoporosis clinical pathway for the medical management of patients with low-trauma fracture. *Osteoporos Int* 2002;13:450-455.
- McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, McQuillan C: The fracture liaison service: Success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 2003;14:1028-1034.
- Kaufman JD, Bolander ME, Bunta AD, Edwards BJ, Fitzpatrick LA, Simonelli C: Barriers and solutions to osteoporosis care in patients with a hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85:1837-1843.
- Cummings SR, Bates D, Black DM: Clinical use of bone densitometry: Scientific review. *JAMA* 2002;288:1889-1897.
- Grisso JA, Kelsey JL, Strom BL, et al: Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women. *N Engl J Med* 1991;324:1326-1331.
- Myers ER, Wilson SE, Greenspan SL: Vertebral fractures in the elderly occur with falling and bending. *J Bone Miner Res* 1996;11(suppl):S355.
- 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;7:390-406.
- Kanis J: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. *Osteoporos Int* 1994;4:368-381.
- Garnero P, Delmas P: Biochemical markers of bone turnover in osteoporosis, in Marcus R, Kelsey J, Feldman D, (eds): *Osteoporosis*, ed 2. San Diego, CA: Academic Press, 2001, pp 459-478.
- Bonner FJ Jr, Sinaki M, Grabois M, et al: Health professional's guide to rehabilitation of the patient with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2003;14(suppl 2):S1-S22.
- Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ: Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994;308:1081-1082.
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE: Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997;337:670-676.
- Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C: Meta-analysis of therapies for postmenopausal osteoporosis: IX. Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002;23:570-578.
- Hochberg M: Preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis: A review of recent controlled trials of antiresorptive agents. *Drugs Aging* 2000;17:317-330.
- Cranney A, Guyatt G, Krolicki N, et al: Meta-analysis of etidronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2001;12:140-151.
- Harris ST, Watts NB, Genant HK, et al: Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: A randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 1999;282:1344-1352.
- McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al: Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women: Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:333-340.
- 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* 2001;44:202-211.
- 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: Arandomized trial. European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study. *J Bone Miner Res* 2000;15:1006-1013.
- Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, et al: Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000;343:604-610.
- 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* 2002;288:321-333.
- Wells G, Tugwell P, Shea B, et al: Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis: V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;23:529-539.
- Torgerson DJ, Bell-Syer SE: Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures: A meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001;285:2891-2897.
- Grady D: Postmenopausal hormones—therapy for symptoms only. *N Engl J Med* 2003;348:1835-1837.
- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: Results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999;282:637-645.
- Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, et al: Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: Four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3609-3617.
- Chesnut CH III, Silverman S, Andriano K, et al: Arandomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: The prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med* 2000;109:267-276.
- Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al: Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-1441.
- Chestnut CH III, Skag A, Christiansen C, et al: Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004;19:1241-1249.
- Reid IR, Brown JP, Burckhardt P, et al: Intravenous zoledronic acid in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med* 2002;346:653-661.

42. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al: The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004;350:459-468.
43. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH: Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD000340.
44. Robinovitch SN, Hayes WC, McMahon TA: Energy-shunting hip padding system attenuates femoral impact force in a simulated fall. *J Biomech Eng* 1995;117:409-413.
45. Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B: Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 1993;341:11-13.
46. Kannus P, Parkkari J, Niemi S, et al: Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. *N Engl J Med* 2000;343:1506-1513.
47. van Schoor NM, Smit JH, Twisk JW, Bouter LM, Lips P: Prevention of hip fractures by external hip protectors: A randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:1957-1962.
48. Parker MJ, Gillespie LD, Gillespie WJ: Hip protectors for preventing hip fractures in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD001255.