

OSTEOPOROSIS

MARIO ULISES PÉREZ ZEPEDA

DEFINICIÓN

La osteoporosis se define como la pérdida de masa ósea. La National Osteoporosis Foundation (NOF) la refiere como “una enfermedad en la que los huesos se vuelven frágiles y tendientes a romperse; si no se previene o no se trata, puede progresar sin dolor hasta la fractura de algún hueso” (NOF, 2008). Existe un estado intermedio entre el hueso sano y el hueso frágil al que se ha llamado osteopenia, que etimológicamente significa disminución del hueso. Las guías clínicas de la NOF la definen como una disminución en la masa ósea, sin llegar a ser crítica, como en el caso de la osteoporosis, y sin incrementar el riesgo de fracturas óseas (NOF, 2010). En el caso de los ancianos, la osteoporosis es más frecuente, tiene una relación con los mecanismos propios del envejecimiento y una interacción con otros problemas geriátricos, principalmente las caídas. La densitometría ósea es un estudio utilizado para la medición de la densidad de un hueso; el resultado de esta medición es el que se ha utilizado desde 1994, cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó los distintos puntos de corte para la clasificación de esta enfermedad, a saber: T-score > a -1 normal, -1 a -2.5 osteopenia y <-2.5 osteoporosis. Los valores dados representan las desviaciones estándar de la media de densitometría ósea en una población joven. El fin último de este estudio es traducir el riesgo que tiene una persona de sufrir una fractura a través del estado de sus huesos; este objetivo se alcanza con una buena aproximación a partir de la medición de la densidad ósea ya que hasta 80% de la resistencia de los huesos se da por esta densidad (Kanis, 2002b; WHO, 1994).

EPIDEMIOLOGÍA

Con base en los criterios densitométricos previamente mencionados se ha estimado que existen aproximadamente ocho millones de mujeres que padecen osteoporosis y hasta 22 millones tienen osteopenia (NOF, 2008). Por otro lado, dada la transición demográfica que está experimentando el planeta en estos años, el incremento en el número de ancianos llevará a un incremento de la enfermedad, estimándose que para 2020, 14 millones de hombres y mujeres padecerán osteoporosis y hasta 48 millones tendrán osteopenia.

En la presentación de osteoporosis se han reconocido clásicamente varios factores de riesgo relacionados con el estilo de vida, tales como una baja ingesta de calcio y vitamina D y una vida sedentaria. Por otro lado, una baja exposición a la luz solar lleva a una disminución en el metabolismo de la vitamina D y, por ende, a una disminución en la fijación del calcio en los huesos (USDHHS, 2004). Algunos medicamentos tienen un efecto directo sobre el metabolismo óseo y, en ocasiones, pueden llevar a presentar osteoporosis, tal como sucede con los esteroides, cuyo uso crónico desemboca en osteoporosis y fracturas secundarias (Soen, 2009). Por otro lado, también se ha encontrado que el estado dental puede ser un factor de riesgo para presentar osteoporosis e incluso fracturas, tal como lo demostraron Moedano et al., en un estudio realizado en la Ciudad de México, donde aquellos sujetos con enfermedad periodontal tenían una razón de momios de 2.3 para presentar osteoporosis y aquellos con pérdida de piezas dentales un riesgo de 3 para presentar fracturas osteoporóticas (Moedano et al., 2009). Por otro lado, en la población mexicana se ha encontrado una predisposición familiar a este padecimiento; un estudio realizado a tres generaciones encontró que existía una asociación entre las densidades óseas de cada una de las generaciones, con una tendencia a ser iguales en las mujeres relacionadas (Lazcano-Ponce et al., 2009). Finalmente, se ha señalado a la pobreza y al estrato social durante la historia de vida de una persona como predisponentes para presentar osteoporosis en la adultez (Clark et al., 2005a; Orces et al., 2003).

Si bien la osteoporosis se refiere generalmente como una enfermedad propia de las mujeres, estudios epidemiológicos han encontrado que aproximadamente 30% de las fracturas de cadera y 20% de las fracturas vertebrales por osteoporosis aparecen en los hombres (Ducharme, 2010). Cuatro estudios realizados en México en 2008 reportaron una prevalencia de osteoporosis en mujeres de 4.16% en población abierta mayor de edad, correspondiendo 76.6% de los sujetos con osteoporosis a mayores de 60 años de edad. La osteopenia se encontró en aproximadamente 40% de los sujetos estudiados, de los cuales 39% correspondieron a personas mayores de 60 años. Lo anterior da una idea del alcance del problema en nuestro país, sin ser un aproximado exacto, dadas las deficiencias metodológicas existentes en ambos estudios (Acosta, 2008; Gómez-García, 2008).

Las fracturas de cadera tienen una incidencia de 169 por 100 000 personas/año en mujeres y de 98 por 100 000 personas/año en hombres, siendo la mayoría de estas fracturas (>80%) producidas por osteoporosis (Clark et al., 2005b).

En el caso de las fracturas vertebrales, en el grupo de estudio Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS, por sus siglas en inglés) se ha encontrado una prevalencia de fracturas vertebrales en mujeres de 11.1%; siendo de 27.8% en las mujeres mayores de 80 años. México participó en dicho estudio junto con otros cinco países latinoamericanos, realizándose una muestra probabilística y estratificada, lo que permite dar un estimado confiable de estas fracturas (Clark et al., 2009).

Por otro lado, en un estudio de costos directos por osteoporosis se encontró que los gastos derivados de la fractura de cadera osteoporótica en nuestro país durante 2006 sumaron más de 97 millones de dólares. En este estudio no se analizan únicamente los casos de los hospitales públicos, sino también se toman en cuenta los gastos en la salud privada, ampliando la perspectiva del costo total en una población por fracturas osteoporóticas (Clark et al., 2008).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la osteoporosis se encuentra estrechamente relacionada con el metabolismo del calcio. A lo largo de la vida, el hueso se encuentra en constante cambio; al nacer no se encuentra completamente consolidado y es con el paso de los años que el hueso adquiere la rigidez que le caracteriza aproximadamente a los 20 años de edad. Las células principalmente involucradas en este proceso son los osteoblastos y los osteoclastos, en cuyas diferentes organelas se realiza el efecto de las diferentes hormonas reguladoras del calcio (Dempster, 2003). En términos generales, se puede decir que los osteoblastos son los encargados de la rigidez ósea, mientras que los osteoclastos se ocupan de lo contrario, es decir, de la resorción ósea. Estas dos actividades cuentan con mediadores hormonales, como la hormona paratiroides y la vitamina D, principales encargadas de la regulación del calcio en el cuerpo; ya sea de su absorción, excreción o agregación al hueso. El aporte de calcio mediante la dieta –obtenido a lo largo de la vida y reflejado en las últimas etapas de la misma– es crucial para

la función de este sistema. En nuestro medio, la ingesta de calcio en las tortillas de maíz solventa este problema. Asimismo, la exposición a los rayos solares –favorecida en México por la cercanía de nuestro país al trópico de Cáncer– también mejora el metabolismo de la vitamina D (Roschger et al., 2003; Zhou et al., 2003).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

En los últimos años se han realizado escalas o índices que combinan antecedentes clínicos, síntomas y signos para determinar la probabilidad de una persona de padecer osteoporosis y de tener una fractura por esta causa. Una de las más recientes es la llamada FRAX, que mediante los siguientes parámetros determina el riesgo de una persona de padecer una fractura osteoporótica: raza, edad, peso, talla, antecedente de fractura, antecedente familiar de fractura, tabaquismo, utilización de glucocorticoides, artritis reumatoide, antecedentes de osteoporosis secundaria, ingesta de más de tres bebidas de alcohol al día y resultado de la densitometría. Esta herramienta proporciona dos resultados: el riesgo de tener osteoporosis (cuando no se cuenta con densitometría) y el riesgo a diez años de presentar una fractura por osteoporosis (Kanis et al., 2008); esta herramienta se ha validado en diferentes poblaciones, incluyendo un grupo de hispanos estadounidenses, la población más parecida a la nuestra (Clark et al., 2005b).

IMAGEN

Si bien se han utilizado diversas proyecciones de radiografías simples de algunos huesos para la realización de diagnóstico, esto se considera una práctica incorrecta. El diagnóstico hoy en día continúa fundamentado en la realización de la densitometría ósea, que consiste en la medición por medio de rayos X de la cantidad (medida en gramos) de hueso que existe en una determinada superficie (centímetros cuadrados). El estudio es hoy por hoy el más utilizado en el mundo, y en México se realizan campañas de detección temprana de osteoporosis mediante este método. Los valores que da el estudio son en términos de desviación estándar de la media de un adulto joven del mismo género y, como se mencionó previamente, más de 2.5 desviaciones estándar por debajo de la media se considera osteoporosis (Miller, 2003). En nuestro país se han reportado valores de diversos grupos etarios que han derivado en un incremento en el diagnóstico de osteoporosis y osteopenia en la

población mexicana al utilizar los parámetros de nuestra población en comparación con la caucásica (Tamayo et al., 2009). Otros estudios de imagen utilizados son el ultrasonido, la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética y la medicina nuclear que, sin embargo, no han demostrado mejorar el valor pronóstico de la densitometría ni ser más costo-efectivos que esta estrategia diagnóstica (Ishida y Kawai, 2001; Lewiecki et al., 2006).

BIOQUÍMICO

Se han utilizado marcadores de formación y resorción ósea para diagnóstico de osteoporosis, sin éxito hasta la fecha. La fosfatasa alcalina, los n-telopéptido, la procolágena tipo uno y el c telopéptido son algunos de los marcadores que se han intentado utilizar. A pesar de tener un valor predictivo adecuado, suelen ser estudios costosos que no superan a la densitometría (Simon y Mack, 2003b; Simon y Mack, 2003a).

TRATAMIENTO

Son varios los medicamentos utilizados en la actualidad para el tratamiento de la osteoporosis; por otro lado, también se pueden utilizar intervenciones no farmacológicas para la disminución de la progresión de este problema. Entre los más estudiados se encuentran los llamados bifosfonatos, cuyo mecanismo de acción disminuye la actividad de los osteoclastos y los cuales han demostrado mejorar la densidad ósea y disminuir la frecuencia de fracturas. Dentro de este grupo de medicamentos se cuenta con ácido zoledrónico, risedronato, ibandronato y alendronato. Una de las ventajas de estos medicamentos es que, debido a su vida media muy larga, se pueden administrar en intervalos de tiempo de hasta un año (ácido zoledrónico) (Srivastava y Deal, 2002). No obstante, se han encontrado en ellos efectos adversos importantes, sobre todo a nivel gastrointestinal, pues suelen provocar daños en el esófago. Otra de las condiciones que suelen limitar la efectividad de estos medicamentos en nuestro medio es su alto precio. Por los efectos adversos y el costo es que los pacientes suelen tener poco apego a este medicamento; otro factor identificado como riesgo para la poca adherencia es que el sujeto no suele ver "resultados" y, por tanto, soslaya la importancia de tomar ese medicamento (Hilgsmann et al., 2010).

Los medicamentos hormonales –llamados antagonistas de los receptores de estrógenos– son otro de los grupos utilizados y más estudiados en el tratamiento de la osteoporosis; si bien su principal utilidad es en la osteoporosis perimenopáusicas, también han demostrado utilidad en otros grupos de sujetos (NOF, 2010). Una de las razones por las que los pacientes dejan de utilizarlo es que entre sus principales efectos adversos está la trombosis venosa. Por otro lado, también se ha cuestionado la utilidad de estos medicamentos en ancianos (Simon y Mack, 2003b).

La calcitonina y la hormona paratiroidea se han empleado para el tratamiento de la osteoporosis con mucho éxito; son medicamentos que actúan directamente en el metabolismo óseo y tienen una alta efectividad; sin embargo, un grave problema que presentan es su muy alto costo. Además, la calcitonina suele tener un efecto favorable en el dolor producido por las microfracturas vertebrales (Kanis, 2002a).

Dos medicamentos están siendo evaluados recientemente: el ranelato de estroncio y el denosumab. El primero incrementa la formación de hueso y disminuye su resorción; en pequeños estudios clínicos se ha visto que tiene utilidad en la mejoría de la densidad ósea y, por otro lado, en la disminución de fracturas por osteoporosis (Halil et al., 2007). A su vez, el denosumab es un anticuerpo monoclonal que bloquea la vía de interleucinas, lo que provoca una mayor resorción ósea, y se encuentra en evaluación para su utilización en la osteoporosis. Sin embargo, como suele suceder en la investigación clínica, se han dejado fuera de estos protocolos a los grupos de ancianos afectados con osteoporosis y se ha dado prioridad a los grupos más jóvenes (Lewiecki, 2006; Lewiecki, 2010).

El ejercicio es beneficioso en el tratamiento de la osteoporosis y, sobre todo, en la prevención de las fracturas, ya que incrementa la fuerza muscular, mejora el balance y, por ende, disminuye la frecuencia de caídas. Por sí sola, la falta de actividad física incrementa la actividad resorptiva ósea. No obstante, no se ha determinado el efecto de una intervención mediante ejercicio físico, tanto en la densidad ósea como en el riesgo de fracturas y la coadyuvancia con el tratamiento farmacológico (de Matos et al., 2009).

PREVENCIÓN PRIMARIA

Se ha demostrado que el adecuado consumo de calcio y de vitamina D, así como la exposición moderada a los rayos solares pueden llegar a prevenir la presentación de este problema en los ancianos. Sin embargo, son estrategias que tienen que comenzar muy temprano en la vida para poder ser efectivas (Boonen et al., 2008). Por otro lado, el ejercicio aeróbico se ha visto que puede prevenir la presentación de osteoporosis y, posteriormente, las fracturas derivadas de la misma; por el contrario, una vida sedentaria puede ser un factor de riesgo relevante para tener este padecimiento (Nguyen et al., 1994).

COMPLICACIONES

Las complicaciones consisten principalmente en fracturas y tienen un papel relevante en los ancianos. La principal es el deterioro funcional que implica la pérdida de la movilidad provista por los miembros inferiores, lo que limita tanto las actividades básicas del individuo como las instrumentales. En ocasiones, las fracturas de cadera pueden llevar a lo que se conoce como deslizamiento, que es una de las presentaciones de las enfermedades típicas de los ancianos. Consiste en un sujeto que es ingresado a un hospital para la realización de cirugía experimente una posterior complicación por infecciones hospitalarias, mayor inmovilidad, aislamiento, trastornos hidroelectrolíticos y úlceras por presión, situación que en muchas ocasiones desembocan la muerte (Fried et al., 1991).

PRONÓSTICO

El tratamiento puede llevar a la mejoría de la calidad y densidad ósea, disminuyendo la probabilidad de presentación de fracturas. El seguimiento que se da a los pacientes con osteoporosis hasta la fecha se ha realizado mediante densitometría ósea anual, mediante la cual se evalúa la eficacia del tratamiento. En general, se considera que aquellos sujetos cuya densitometría mejora al año, responderán correctamente a los fármacos; sin embargo, aquellos que no mejoran tienen una alta probabilidad de ser resistentes al tratamiento (NOF, 2010).

DISCUSIÓN

Son muchos los temas que se tienen que investigar acerca de la osteoporosis. Uno de los temas por explorar son los factores de riesgo asociados con osteoporosis en los hombres, y el momento ideal para comenzar a realizar tamizaje de la densidad ósea en este grupo de personas. Por otro lado, en el caso de las mujeres que han permanecido tomando los medicamentos desde la menopausia, saber si aún son efectivos en edades más avanzadas y cuáles son los regímenes de medicamentos que se deben alternar para mantener una densidad ósea normal.

Otro de los principales problemas son las interacciones existentes entre los distintos problemas geriátricos y esta patología. Por un lado, las consecuencias de padecer osteoporosis, sobre todo en la funcionalidad de la enfermedad cuando no desemboca en la fractura de cadera. Por ejemplo, el dolor producido por microfracturas en la columna vertebral, asimismo la pérdida de altura que provocan estas mismas fracturas. En sentido inverso, las situaciones propiamente geriátricas que pueden incrementar la frecuencia de osteoporosis, tales como la ingesta de inhibidores de recaptura de serotonina, utilizados frecuentemente en el tratamiento de depresión en los ancianos.

Por otro lado, también la determinación de una nutrición "ideal" para mantener una densidad normal, es necesaria en este grupo de edad. Finalmente, saber cómo se comporta la enfermedad en diferentes grupos de mayores de sesenta años, y los medicamentos que sean ideales para cada grupo de edad, incluyendo a los viejos jóvenes, pasando por los viejos-viejos (mayores de 80 años) y llegando hasta aquellos que han rebasado los cien años de edad.

REFERENCIAS

- Acosta, D., 2008. Prevalencia de osteoporosis en población abierta de la ciudad de México. *Ginecología y Obstetricia de México*, 76, pp. 261-266.
- Boonen, S., Dejaeger, E., Vanderschueren, D., Venken, K., Bogaerts, A., Verschueren, S. y Milisen, K., 2008. Osteoporosis and osteoporotic fracture occurrence and prevention in the elderly: a geriatric perspective. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 22, pp. 765-785.
- Clark, E.M., Ness, A. y Tobias, J.H., 2005a. Social position affects bone mass in childhood through opposing actions on height and weight. *Journal of Bone and Mineral Research*, 20, pp. 2082-2089.
- Clark, P., Carlos, F., Barrera, C., Guzmán, J., Maetzel, A., Lavielle, P., Ramírez, E., Robinson, V., Rodríguez-Cabrera, R., Tamayo, J. y Tugwell, P., 2008. Direct costs of osteoporosis and hip fracture: an analysis for the Mexican healthcare system. *Osteoporosis International*, 19, pp. 269-276.
- Clark, P., Cons-Molina, F., Deleze, M., Ragi, S., Haddock, L., Zanchetta, J.R., Jaller, J.J., Palermo, L., Talavera, J.O., Messina, D.O., Morales-Torres, J., Salmerón, J., Navarrete, A., Suárez, E., Pérez, C.M. y Cummings, S.R., 2009. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporosis International*, 20, pp. 275-282.
- Clark, P., Lavielle, P., Franco-Marina, F., Ramírez, E., Salmerón, J., Kanis, J.A. y Cummings, S.R., 2005b. Incidence rates and lifetime risk of hip fractures in Mexicans over 50 years of age: a population-based study. *Osteoporosis International*, 16, pp. 2025-2030.
- De Matos, O., Lopes da Silva, D.J., Martinez de Oliveira, J. y Castelo-Branco, C., 2009. Effect of specific exercise training on bone mineral density in women with postmenopausal osteopenia or osteoporosis. *Gynecological Endocrinology*, 25, pp. 616-620.
- Dempster, D.W., 2003. Bone microarchitecture and strength. *Osteoporosis International*, 14 (sup. 5), pp. S54-6.
- Ducharme, N., 2010. Male osteoporosis. *Clinics in Geriatric Medicine*, 26, pp. 301-309.
- Fried, L.P., Storer, D.J., King, D.E. y Lodder, F., 1991. Diagnosis of illness presentation in the elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39, pp. 117-123.
- Gómez-García, F., 2008. Osteoporosis and osteopenia in female health workers from Mexico City. *Acta Ortopédica Mexicana*, 22, pp. 292-302.
- González Arellano, A., Milla Villeda, R., Hernández Vera, G.E., Cisneros Pérez, V., Lazalde, B., Reyes, M.R., 2008. Prevalencia de osteoporosis y osteopenia en mujeres oriundas de la ciudad de Durango, México, de 50 y más años de edad diagnosticadas por DEXA en antebrazo. *Gaceta Médica de México*, 143, p. 4.
- Halil, M., Cankurtaran, M., Yavuz, B.B., Ulger, Z., Piskinpas, S., Gedik, A., Haznedaroglu, I. C., Kirazli, S. y Ariogul, S., 2007. Short-term hemostatic safety of strontium ranelate treatment in elderly women with osteoporosis. *Annals of Pharmacotherapy*, 41, pp. 41-45.
- Hilgsmann, M., Rabenda, V., Gathon, H.J., Ethgen, O. y Reginster, J.Y., 2010. Potential clinical and economic impact of nonadherence with osteoporosis medications. *Calcified Tissue International*, 86, pp. 202-210.
- Ishida, Y. y Kawai, S., 2001. Diagnostic imaging in osteoporosis (CT and MRI). *Clinical Calcium*, 11, pp. 1561-1567.
- González Arellano, A., Milla Villeda, R., Hernández Vera, G.E., Cisneros Pérez, V., Lazalde, B., Reyes, M.R., 2008. Prevalencia de osteoporosis y osteopenia en mujeres oriundas de la ciudad de Durango, México, de 50 y más años de edad diagnosticadas por DEXA en antebrazo. *Gaceta Médica de México*, 143, p. 4.
- Kanis, J.A., 2002a. Calcitonin in osteoporosis. *Bone*, 30, pp. 655-665.
- Kanis, J.A., 2002b. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet*, 359, pp. 1929-1936.
- Kanis, J.A., Johnell, O., Oden, A., Johansson, H. y McCloskey, E., 2008. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*, 19, pp. 385-397.
- Lazcano-Ponce, E., Tamayo, J., Díaz, R., Burguete, A.I. y Salmerón, J., 2009. Correlation trends for bone mineral density in Mexican women: evidence of familiar predisposition. *Salud Pública de México*, 51 (sup. 1), pp. s93-9.
- Lewiecki, E.M., 2006. Denosumab: a promising drug for the prevention and treatment of osteoporosis. *Women's Health*, 2, pp. 517-525.
- Lewiecki, E.M., 2010. Denosumab. An emerging treatment for postmenopausal osteoporosis. *Expert Opinion in Biological Therapy*, 10, pp. 467-476.
- Lewiecki, E.M., Richmond, B. y Miller, P.D., 2006. Uses and misuses of quantitative ultrasonography in managing osteoporosis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 73, pp. 742-746, 749-752.
- Miller, P.D., 2003. Bone mass measurements. *Clinics in Geriatric Medicine*, 19, pp. 281-297, VI.
- Moedano, D.E., Irigoyen, M.E., Borges-Yáñez, A., Flores-Sánchez, I. y Rotter, R.C., 2009. Osteoporosis, the risk of vertebral fracture, and periodontal disease in an elderly group in Mexico City. *Gerodontology*.
- NOF (National Osteoporosis Foundation), 2008. Osteoporosis: A debilitating disease that can be prevented and treated. [en línea]. Washington, D.C. [consultado el 19 de marzo de 2010].
- NOF (National Osteoporosis Foundation), 2010. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation.
- Nguyen, T.V., Kelly, P.J., Sambrook, P.N., Gilbert, C., Pocock, N.A. y Eisman, J.A., 1994. Lifestyle factors and bone density in the elderly: implications for osteoporosis prevention. *Journal of Bone and Mineral Research*, 9, pp. 1339-1346.
- Orces, C.H., Casas, C., Lee, S., García-Cavazos, R. y White, W., 2003. Determinants of osteoporosis prevention in low-income Mexican-American women. *Southern Medical Journal*, 96, pp. 458-64.
- Padierna Luna, J.L., 2008. Factores de riesgo y prevalencia de osteoporosis. *Medicina Interna de México*, 24, pp. 278-283.
- Roschger, P., Gupta, H.S., Berzlanovich, A., Ittner, G., Dempster, D.W., Fratzl, P., Cosman, F., Parisien, M., Lindsay, R., Nieves,

- J.W. y Klaushofer, K., 2003. Constant mineralization density distribution in cancellous human bone. *Bone*, 32, pp. 316-323.
- Simon, J.A. y Mack, C.J., 2003a. Prevention and management of osteoporosis. *Clinical Cornerstone*, sup. 2, pp. S5-12.
- Simon, J.A. y Mack, C.J., 2003b. Treatment of osteoporosis: combination therapies. *International Journal of Fertility and Women's Medicine*, 48, pp. 127-138.
- Soen, S., 2009. Drug therapy of secondary osteoporosis: glucocorticoid-induced osteoporosis. *Nippon Rinsho*, 67, pp. 985-990.
- Srisvastava, M. y Deal, C., 2002. Osteoporosis in elderly: prevention and treatment. *Clinics in Geriatric Medicine*, 18, pp. 529-555.
- Tamayo, J., Díaz, R., Lazcano-Ponce, E., Muñoz, M., Huitrón, G., Halley, E., Díaz-Montiel, J.C., Mudgal, J., Hernández-Ávila M. y Salmerón, J., 2009. Reference values for areal bone mineral density among a healthy Mexican population. *Salud Pública de México*, 51 (sup. 1), pp. S56-83.
- USDHHS, 2004. Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon General. En: Services UDOHAH, ed. Surgeon General Reports. Rockville, MD: Office of the Surgeon General.
- WHO (WHO Study Group on Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis (1992: Roma, Italia), 1994. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Ginebra: World Health Organization.
- Zhou, H., Iida-Klein, A., Lu, S.S., Ducayen-Knowles, M., Levine, L.R., Dempster, D.W. y Lindsay, R., 2003. Anabolic action of parathyroid hormone on cortical and cancellous bone differs between axial and appendicular skeletal sites in mice. *Bone*, 32, pp. 513-520.

