

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

EVALUACION DE LA DENSIDAD OSEA EN PACIENTES EN  
PERIMENOPAUSIA O POSMENOPAUSIA CON DIFERENTES  
TRATAMIENTOS DE SUSTITUCION HORMONAL

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL GRADO DE  
E S P E C I A L I S T A E N  
M E D I C I N A I N T E R N A  
P R E S E N T A  
DRA. LILIANA OROZCO CORONA

TUTOR: DR. CARLOS MORAN VILLOTA

MEXICO, D.F., 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA**

**INTERNA**

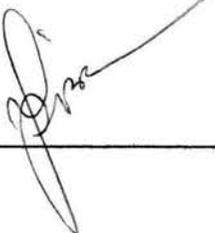
**TITULO: EVALUACION DE LA DENSIDAD OSEA EN PACIENTES EN  
PERIMENOPAUSIA O POSMENOPAUSIA CON DIFERENTES TRATAMIENTOS  
DE SUSTITUCION HORMONAL**

**PRESENTA: DRA. LILIANA OROZCO CORONA**

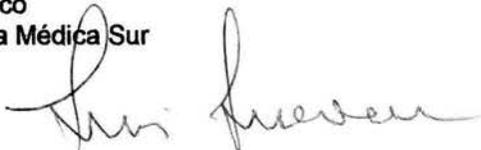
**TUTOR: DR. CARLOS MORAN VILLOTA**

**FUNDACION CLINICA MEDICA SUR, 2004**

Dr. Misael Uribe Esquivel  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna  
Fundación Clínica Médica Sur



Dr. Luis Guevara González  
Director Académico  
Fundación Clínica Médica Sur



Dr. Javier Lizardi Cervera  
Subdirector Académico  
Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Medicina Interna  
Fundación Clínica Médica Sur



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

Dr. Carlos Morán Villota  
Tutor de Tesis  
Fundación Clínica Médica Sur



## INDICE

RESUMEN .....	4
INTRODUCCIÓN .....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	8
OBJETIVO .....	8
HIPÓTESIS .....	8
METODOLOGÍA .....	9
RESULTADOS .....	10
DISCUSION .....	12
CONCLUSIONES .....	14
TABLAS .....	15
REFERENCIAS .....	24

## RESUMEN

**Antecedentes:** Existen numerosos estudios publicados que analizan el efecto de diferentes medicamentos sobre la densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar y fémur en pacientes en posmenopausia. Se sabe que la respuesta al tratamiento tiene un componente étnico. Estos estudios se han realizado principalmente en países desarrollados de América y Europa; sin embargo en México no existen suficientes estudios publicados que comparen el efecto de diferentes esquemas farmacológicos sobre la DMO.

**Objetivo:** Comparar el efecto de diferentes esquemas farmacológicos utilizados como terapia de reemplazo hormonal sobre la DMO de columna lumbar y fémur, en pacientes en perimenopausia o posmenopausia.

**Metodología:** El estudio se realizó de forma retrospectiva y observacional. Se analizó la evolución de la DMO en 48 pacientes con DMO inicial normal o disminuida, quienes se clasificaron en cuatro grupos de acuerdo con el tipo de tratamiento recibido: Grupo 1: estrógenos más progestágenos (n=13), Grupo 2: estrógenos (n=13), Grupo 3: tibolona (n=15), Grupo 4: sin tratamiento (n=7). El análisis estadístico se realizó mediante pruebas estadísticas paramétricas.

**Resultados:** Los resultados finales muestran que no existe diferencia estadísticamente significativa en la modificación de la DMO a nivel de columna lumbar o fémur entre los cuatro grupos estudiados.

**Conclusión:** Los resultados no significativos probablemente se deban a que el número de pacientes analizadas es pequeño y el tiempo de seguimiento es corto. También se debe considerar la adherencia al tratamiento. Se necesita un seguimiento prospectivo con un mayor número de pacientes.

## INTRODUCCION

La osteoporosis en la posmenopausia es un problema de salud pública (1). La deficiencia de estrógenos es un factor clave en la patogénesis de la enfermedad. Existe un exceso neto de resorción sobre la formación de hueso que produce pérdida de masa ósea, alteración de la arquitectura del hueso, disminución de la fuerza del mismo y aumento en el riesgo de fracturas (2,3). La osteoporosis es una enfermedad prevenible, la pérdida ósea puede ser disminuida si se identifican factores de riesgo; sin embargo debido a que puede ser clínicamente silente hasta que ocurre una fractura, los pacientes pasan largos periodos de tiempo sin recibir tratamiento. Se han identificado factores de riesgo en mujeres posmenopáusicas que las hacen más propensas al desarrollo de osteoporosis entre los que destacan: factores genéticos, factores ambientales, condición hormonal, medicamentos, enfermedades endocrinas, enfermedades hematológicas, enfermedades reumatológicas y enfermedades gastrointestinales. Así mismo se han identificado factores de riesgo relacionados con alta incidencia de fracturas como son: peso corporal < 58 Kg, tabaquismo, antecedente familiar o personal de fractura relacionada con trauma mínimo (2).

La Organización Mundial de la Salud define a la osteoporosis como una densidad mineral ósea (DMO) (T score) 2.5 desviaciones estándar por abajo del valor medio en adultos jóvenes. La DMO también puede ser comparada con el valor medio en sujetos normales de la misma edad y sexo (Z score), en donde un valor por debajo de < 2 predice un incremento considerable en el riesgo de fracturas (2,5,10,11).

Un T score igual o menor de -2.5, especialmente en presencia de factores de riesgo indica la necesidad de tratamiento para prevenir fracturas; sin embargo, un T score menor de -1 dentro de los 5 años posteriores a la menopausia o un Z score menor de -1 en columna lumbar o fémur proximal a cualquier edad indica la necesidad de prevenir pérdida futura de hueso. Las cuestiones controversiales en el manejo de la osteoporosis incluyen la selección de los pacientes a quienes se

deberá ofrecer tratamiento y el tipo de tratamientos clínicos que deberán ser recomendados (4,5).

Aunque los medicamentos pueden incrementar la DMO y reducir el riesgo de fracturas en mujeres con osteoporosis, también pueden beneficiar a mujeres con pérdida menos severa de la masa ósea. Aún así solo una pequeña proporción de mujeres en riesgo están recibiendo terapia para la prevención y el tratamiento definitivo de la enfermedad. La respuesta a medicamentos debe evaluarse mediante mediciones seriadas de la DMO. Esta debe ser medida en mujeres con factores de riesgo para osteoporosis con el fin de detectar aquellas que pueden beneficiarse del tratamiento (3). La medición mediante absorciometría es la más útil en la práctica clínica, tanto a nivel del fémur proximal, que es de utilidad para predecir fracturas, como la medición a nivel de columna lumbar que es más útil para monitorizar el tratamiento (5).

Existen diversos fármacos aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento de la osteoporosis entre los que destacan: estrógenos, progestágenos, calcio, vitamina D, calcitonina, bifosfonatos, fluorido, raloxifeno y hormona paratiroidea, cuyo mecanismo de acción principal es disminuir la resorción ósea. (3,4, 5, 6, 7)

Se han realizado múltiples estudios que comparan el efecto de estos fármacos sobre la DMO en mujeres en posmenopausia. Los publicados por Liberman (3,4) analizan el efecto de alendronato sobre la DMO de 994 mujeres con osteoporosis en posmenopausia, encontrando que las mujeres que recibieron alendronato tuvieron un incremento progresivo en la DMO de todo el esqueleto comparadas con aquellas que recibieron placebo. En las cuales se observó incluso decremento en la DMO (3) .

Otro estudios han analizado el efecto del tratamiento combinado sobre la DMO de la columna lumbar vs. placebo observando efectos mayores en la columna lumbar con alendronato y con terapia de reemplazo hormonal (TRH) (5). Se han analizado los efectos del tratamiento en la DMO en cadera, cuello femoral, antebrazo y cuerpo entero en donde el alendronato, raloxifeno, calcio, risendronato y TRH muestran efectos significativos en comparación con placebo. Un dato importante

es que con la mayoría de los tratamientos el impacto en la DMO fue similar en poblaciones en prevención y en tratamiento, lo que hace suponer que las mujeres en posmenopausia con DMO disminuida se benefician del tratamiento oportuno (5). De la misma forma los tratamientos más prolongados con alendronato, risendronato, raloxifeno y TRH resultaron con efectos más significativos sobre la DMO de columna lumbar (5,6). Se observó que la magnitud de los efectos del tratamiento podría diferir dependiendo del uso de tratamientos concomitantes con calcio o vitamina D (8). De tal forma que estudios de alendronato con ingesta concomitante de dosis altas de calcio demostraron un efecto mayor del tratamiento en la DMO de columna dorsal que en aquellas pacientes con una toma baja de calcio.

Otro estudio publicado por Henry y colaboradores (6), ha estudiado los efectos de alendronato y estrógenos conjugados en combinación y de forma separada sobre la DMO en 425 pacientes posmenopáusicas histerectomizadas con masa ósea disminuida. Los tratamientos incluyeron: placebo, alendronato, estrógenos conjugados o alendronato más estrógenos durante un periodo de 2 años. En este estudio se demostró que las pacientes en el grupo control presentaron un decremento en la masa ósea en columna lumbar comparado con un incremento en mujeres que recibieron alendronato, estrógenos conjugados, siendo este significativo en el grupo de pacientes que recibieron la combinación de ambos medicamentos. Lo que demuestra el efecto aditivo de alendronato más estrógenos sobre la DMO.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No existen estudios realizados en población mexicana que comparen el impacto del uso de diferentes fármacos utilizados como terapia de reemplazo hormonal sobre la masa ósea de pacientes en perimenopausia o posmenopausia. La población mexicana tiene diferencias étnicas, culturales y sociales en relación con países desarrollados de América y Europa.

## OBJETIVO

Comparar el efecto de distintos fármacos utilizados usualmente como terapia de reemplazo hormonal sobre la densidad ósea de columna lumbar y fémur en pacientes en perimenopausia o postmenopausia por medio de densitometría ósea e identificar cual de estos es más efectivo.

## HIPOTESIS

Existen diferencias significativas en el incremento de la densidad mineral ósea con los diferentes tipos de tratamiento utilizados como terapia de reemplazo hormonal.

## METODOLOGIA

Se hizo un estudio retrospectivo, comparativo y observacional. Se estudiaron 48 pacientes mexicanas en perimenopausia o posmenopausia, con densidad ósea normal, osteopenia u osteoporosis de 47 a 68 años de edad. El criterio de inclusión fue que las pacientes contaran con dos estudios de densitometría ósea realizados en la Clínica de Climaterio del Hospital Médica Sur con un intervalo menor de tres años.

Para conocer el tipo de tratamiento recibido por cada paciente, se envió a los médicos tratantes una hoja de datos en la cual se tendría que especificar el tipo de tratamiento recibido por cada paciente en el período de tiempo comprendido entre las dos densitometrías. Posteriormente se recabó el resultado de dichas encuestas y se clasificó a las pacientes en cuatro grupos de acuerdo con el tipo de tratamiento recibido.

Diseño del estudio: Las 48 pacientes fueron divididas en cuatro grupos específicos de acuerdo con el tipo de tratamiento recibido: Grupo 1: estrógenos más progestágenos, Grupo 2: estrógenos, Grupo 3: tibolona, Grupo 4: sin tratamiento. El análisis estadístico se realizó por medio de pruebas paramétricas (promedios, desviación estándar, prueba t).

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 48 pacientes con edades comprendidas entre los 47 y los 68 años de edad. En la tabla 1 se analiza la edad promedio de las pacientes por grupo de tratamiento observando que es similar para los cuatro grupos.

Para todos los grupos de tratamiento se realizó una evaluación clínica inicial por medio de densitometría ósea para detectar presencia de DMO normal, osteopenia u osteoporosis a nivel de columna lumbar y fémur.

A nivel de columna lumbar se encontró que 31 pacientes (64.5%) tenían DMO normal, 15 pacientes (31.2%) presentaban osteopenia y 2 pacientes (4.1%) presentaban osteoporosis. En el caso de fémur 23 pacientes (47.9%) tenían DMO normal, 25 pacientes (52.0%) presentaban osteopenia y ninguna paciente tenía osteoporosis a este nivel. Estos datos se encuentran representados en las tablas 2 y 3.

Se analizaron también combinaciones de las posibilidades diagnósticas por grupo de tratamiento. Esta información se encuentra resumida en las tablas 4, 5 y 6.

Para conocer el impacto del tratamiento a nivel de DMO de columna lumbar y fémur, se analizó la tasa de cambio por año y el porcentaje de cambio óseo por año de cada uno de los grupos de tratamiento. A nivel de columna lumbar existe una tendencia al incremento en las pacientes tratadas con estrógenos más progestágenos y tibolona; sin embargo, para aquellas pacientes tratadas con estrógenos o para el grupo control existe un decremento a nivel de DMO. En estos grupos se observa un valor negativo para ambos parámetros como se muestra en la tabla 7.

Sin embargo, al analizar los resultados a nivel de columna lumbar, comparando los diferentes grupos de tratamiento entre sí, no se observaron resultados con significancia estadística como se muestra en la tabla 8.

A nivel de fémur se realizó un análisis de la tasa de cambio por año y del porcentaje de cambio óseo por año por grupo de tratamiento, observando que existe un valor negativo en todos los grupos de estudio como puede observarse en la tabla 9.

De la misma forma al realizar la comparación entre los grupos de tratamiento a nivel de fémur se observó que no existen diferencias significativas como se muestra en la tabla 10.

## DISCUSION

En este estudio retrospectivo con diferentes fármacos utilizados como terapia de reemplazo hormonal en mujeres mexicanas, se encontró que no existe un incremento estadísticamente significativo en la DMO a nivel de columna lumbar y fémur. A nivel de columna lumbar se observó una ligera tendencia a conservar la masa ósea en aquellas pacientes tratadas con estrógenos más progestágenos y tibolona. En tanto que a nivel de fémur hubo una tendencia a la disminución de la DMO independientemente del tratamiento utilizado.

Estos resultados contrastan con los encontrados en otras poblaciones como la anglosajona donde se ha observado que la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos más progestágenos durante dos años ocasiona un incremento significativo de la DMO a nivel de columna lumbar y cadera (5). Así mismo, se ha demostrado que el tratamiento con estrógenos más progestágenos reduce el riesgo de fracturas de cadera y fracturas vertebrales, y que el tratamiento con estrógenos reduce el riesgo de fracturas.

Estos resultados también contrastan con estudios publicados en los que se demuestra que los estrógenos ocasionan un incremento significativo de la DMO a nivel de columna lumbar comparado con placebo en pacientes con DMO disminuida, demostrando incrementos menores a nivel de fémur (6). En el estudio citado también se observa que el efecto de alendronato no difiere de forma significativa de aquel obtenido con estrógenos, con excepción del trocánter del fémur.

Los resultados diferentes a nivel de columna lumbar y fémur se pueden explicar dado que se ha observado que el comportamiento de la masa ósea es diferente en Éstas dos regiones. Por esta razón, la DMO a nivel de columna lumbar se ha utilizado para valorar la respuesta al tratamiento y la DMO a nivel de fémur para predecir el riesgo de fracturas.

Los hallazgos negativos de este estudio se pudieran interpretar razonables, ya que la mujer presenta disminución de la DMO después de los 35 años de edad y la terapia de reemplazo hormonal pretende únicamente sustituir la falta de producción hormonal por el ovario. Esto indica que en la mujer con factores de riesgo, probablemente sea necesario adicionar otro compuesto más específico para preservar la masa ósea.

Las diferencias entre los trabajos previos y Éste se podrían deber a : bajo número de pacientes incluidas en este estudio; heterogeneidad de las pacientes, ya que generalmente en los estudios publicados se seleccionan pacientes que comparten una misma característica en relación con la DMO inicial a nivel de columna lumbar o fémur; la mayor parte de las pacientes en perimenopausia o posmenopausia presentan DMO normal en éste estudio; falta de adherencia al tratamiento debido a que en Éste estudio el tratamiento no fue supervisado y los datos se obtuvieron a través de formatos llenados por los médicos tratantes; tiempo de seguimiento no mayor a 3 años; ningún grupo de pacientes recibió tratamiento con alendronato, raloxifeno o calcitonina, debido a que estos tratamientos generalmente se utilizan en pacientes con osteoporosis establecida; éstas pacientes recibieron tratamiento con estrógenos más progestágenos, estrógenos o tibolona probablemente para aliviar síntomas de climaterio.

## CONCLUSIONES

En éste estudio, los diferentes tipos de tratamientos utilizados como terapia de reemplazo hormonal no demostraron incrementar de forma significativa la DMO de columna lumbar o fémur en mujeres en perimenopausia o posmenopausia.

Incluso algunos como los estrógenos mostraron un descenso a nivel de columna lumbar y todos los tratamientos un descenso a nivel de fémur.

Se necesitan estudios prospectivos que incluyan un mayor número de pacientes mexicanas con el fin de determinar el tratamiento es más efectivo.

Tal vez la prevención de la pérdida ósea deba incluir medicamentos adicionales como el alendronato y raloxifeno, principalmente.

Tabla 1. Edad en los grupos de mujeres en perimenopausia o posmenopausia con diferentes tratamientos farmacológicos

Grupo	Número de Pacientes	Media $\pm$ DE
Estrógenos más progestágenos	13	55.5 $\pm$ 6.077
Estrógenos	13	55.5 $\pm$ 4.977
Tibolona	15	57.0 $\pm$ 6.876
Sin tratamiento	7	55.7 $\pm$ 6.921
Total	48	56.0 $\pm$ 6.035

Tabla 2. Evaluación clínica por densitometría ósea en columna lumbar en grupos de mujeres con diferentes tratamientos farmacológicos

Grupo	Número	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
Estrógenos más progestágenos	13	7	5	1
Estrógenos	13	10	2	1
Tibolona	15	9	6	0
Sin tratamiento	7	5	2	0
Total	48	31	15	2

Tabla 3. Evaluación clínica por densitometría ósea en fémur en grupos de mujeres con diferentes tratamientos farmacológicos

Grupo	Número	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
Estrógenos más progestágenos	13	6	7	0
Estrógenos	13	7	6	0
Tibolona	15	8	7	0
Sin tratamiento	7	2	5	0
Total	48	23	25	0

Tabla 4. Evaluación clínica de columna lumbar y fémur en grupos de pacientes tratadas con diferentes fármacos

Grupo	Número	Columna Lumbar Normal / Fémur Normal	Columna Lumbar Normal / Osteopenia de Fémur	Columna Lumbar Normal / Osteoporosis de Fémur
Estrógenos más progestágenos	13	4	3	0
Estrógenos	13	7	3	0
Tibolona	15	5	4	0
Sin tratamiento	7	2	3	0
Total	48	18	13	0

Tabla 5. Evaluación clínica de columna lumbar y fémur en grupos de pacientes tratadas con diferentes fármacos

Grupo	Número	Osteopenia de Columna Lumbar / Fémur Normal	Osteopenia de Columna Lumbar / Osteopenia de Fémur	Osteopenia de Columna Lumbar / Osteoporosis de Fémur
Estrógenos más progestágenos	13	2	3	0
Estrógenos	13	0	2	0
Tibolona	15	3	3	0
Sin tratamiento	7	0	2	0
Total	48	5	10	0

Tabla 6. Evaluación clínica de columna lumbar y fémur en grupos de pacientes tratadas con diferentes fármacos

Grupo	Número	Osteoporosis de CL / Fémur Normal	Osteoporosis de Columna Lumbar / Osteopenia de Fémur	Osteoporosis de CL / Osteoporosis de Fémur
Estrógenos más progestágenos	13	0	1	0
Estrógenos	13	0	1	0
Tibolona	15	0	0	0
Sin tratamiento	7	0	0	0
Total	48	0	2	0

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Tabla 7. Tasa de cambio y porcentaje de cambio óseo por año en columna lumbar de grupos de pacientes en perimenopausia o posmenopausia tratadas con diferentes fármacos

Grupo	Número	Tasa de cambio por año	% de cambio por año
		Media ± DE	Media ± DE
Estrógenos más progestágenos	13	0.0001±0.0220	0.05±2.45
Estrógenos	13	-0.0074±0.0316	-0.50±3.25
Tibolona	15	0.0039±0.0145	0.52±1.60
Sin tratamiento	7	-0.0044±0.0099	-0.48±1.04

Tabla 8. Comparación (Prueba t) entre los diferentes grupos de tratamiento farmacológico a nivel de columna lumbar

Grupos de Tratamiento	Tasa cambio por año	% de cambio por año
Estrógenos más progestágenos vs. Tibolona	0.6030	0.57
Estrógenos más progestágenos vs. Sin tratamiento	0.5399	0.51
Estrógenos más progestágenos vs. Estrógenos	0.4914	0.63
Tibolona vs. Sin tratamiento	0.1378	0.10
Tibolona vs. Estrógenos	0.2546	0.32
Estrógenos vs. Sin tratamiento	0.7571	0.98

Tabla 9. Tasa de cambio óseo y porcentaje de cambio por año en fémur, de grupos de pacientes en perimenopausia y posmenopausia tratadas con diferentes fármacos

Grupo	Número	Tasa de cambio por año	% de cambio por año
		Media ± DE	Media ± DE
Estrógenos más progestágenos	13	-0.0017±0.0136	-0.20±1.61
Estrógenos	13	-0.0017±0.0181	-0.22±2.08
Tibolona	15	-0.0036±0.0123	-0.35±1.32
Sin tratamiento	7	-0.0026±0.0058	-0.26±0.69

Tabla 10. Comparación (Prueba t) entre los diferentes grupos de tratamiento a nivel de fémur

Grupos de Tratamiento	Tasa de cambio por año	% cambio por año
Estrógenos mas progestágenos vs. Tibolona	0.6978	0.78
Estrógenos mas progestágenos vs. Sin tratamiento	0.8312	0.91
Estrógenos mas progestágenos vs. Estrógenos	0.9961	0.97
Tibolona vs. Sin tratamiento	0.8006	0.82
Tibolona vs. Estrógenos	0.7519	0.85
Estrógenos vs. Sin tratamiento	0.8699	0.967

## REFERENCIAS

1. Cauley JA. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int*: 11:556-561.
2. Alastair J.J. Richard Eastell. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 338:736-745.
3. Uri A. Liberman, Stuart R. Weiss, Johann Broll, Helmut W. Minne, Hui Quan, Norman H. Bell, José Rodríguez Portales, Robert W. Downs, Jan Dequeker, Murray Favus, Ego Seeman. Robert R. Recker, Thomas Capizzi, Arthur C. Santora, Antonio Lombardi, Raksha V. Shah, Laurence J. Hirsch, David B. Karpf. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 333:1437-1443.
4. Henry G. Bone, David Hosking, Jean-Pierre Devogelaer, Joseph R. Tucci, Ronald D. Emkey, Richard P. Tonino, José Adolfo Rodríguez Portales. Robert W. Downs, Jayanti Gupta, Arthur C. Santora, Uri A. Liberman. Ten years experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 350:1189-1199.
5. Ann Cranney, Gordon Guyatt, Lauren Griffith, George Wells, Peter Tugwell, Clifford Rosen, El Grupo de Metodologías para la Osteoporosis y El Grupo de Asesoría para la investigación de la Osteoporosis. IX: Resumen de meta-análisis de los tratamientos para la osteoporosis postmenopaúsica. *Endocr Rev* 23:570-578.
6. Henry G. Bone, Susan L. Greenspan, Clark McKeever, Norman Bell, Michael Davidson, Robert W. Downs, Ronald Emkey, Pierre J. Meunier, Sam S. Miller,

Anthony L. Mulloy, Robert R. Recker, Stuart R. Weiss, Norman Heyden, Thomas Musliner, Shailaja Suryawanshi, John Yates, Antonio Lombardi. Alendronate and Estrogen Effects in Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density. *J Clin Endocrinol Metab* 85:720-726.

7. Gallagher JC, Goldgar D. Treatment of postmenopausal osteoporosis with high doses of synthetic calcitriol: a randomized controlled study. *Ann Intern Med* 113:649-655.

8. Pak CY, Sakhaee K, Adams-Huet B, Piziak V, Peterson RD, Poindexter JR. Treatment of postmenopausal osteoporosis with slow-release sodium fluoride: final report of randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 123:401-408.

9. Kathryn A. Martin. Hormone Replacement Therapy: What Now?, *Endocrinology Rounds* 2: Issue 6.

10. Alfred O. Berg, David Atkins. Screening for Osteoporosis in Postmenopausal Women. *Ann Intern Med* 137:526-528

11. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. NIH Consensus Development Conference Statement 17.