

actualización / puesta al día

## Fracturas vertebrales: evaluación, diagnóstico y tratamiento. Revisión del tema

M. L. Brance<sup>1,2,3</sup>, N. Cóccharo<sup>4</sup>, M. Pastor<sup>5,6</sup>, M. Larroudé<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Reumatología y Enfermedades Óseas Rosario (Argentina); <sup>2</sup>Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario (Argentina); <sup>3</sup>CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas) (Argentina); <sup>4</sup>Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Sanatorio Británico, Rosario (Argentina); <sup>5</sup>Servicio de Traumatología y Ortopedia, Sanatorio Británico, Rosario (Argentina); <sup>6</sup>Sanatorio Centro Rosario (Argentina); <sup>7</sup>Centro Rossi, Buenos Aires (Argentina)

### RESUMEN

#### Palabras clave:

Fracturas vertebrales, Osteoporosis, Cifoplastia, Vertebroplastia

Las fracturas vertebrales son una de las fracturas más comunes relacionadas a la fragilidad ósea y son causa de morbilidad importante. Sin embargo la epidemiología de las fracturas vertebrales difiere de las fracturas osteoporóticas en otros sitios esqueléticos, ya que solo una tercera parte de las fracturas vertebrales son reconocidas clínicamente y detectadas al realizar una metodología de imagen apropiada, ya que un alto porcentaje presenta FV asintomáticas, las cuales no son detectadas hasta realizar una radiografía simple de columna dorso-lumbar. Por otro lado la identificación de una fractura vertebral como aguda o crónica, benigna o maligna, hace que el médico tratante presente diferentes estrategias terapéuticas. El objetivo de este artículo de revisión es dar al lector información sobre la epidemiología, los costos, los tipos de fracturas vertebrales, que ocurre con las fracturas vertebrales en las enfermedades reumatológicas, como realizar una evaluación radiográfica de las fracturas vertebrales, la identificación acorde a las diferentes metodologías por imagen, y como es el tratamiento adecuado de las mismas.

#### Key words:

Vertebral fractures; Osteoporosis, Kyphoplasty, Vertebroplasty

### ABSTRACT

Vertebral fractures are one of the most common fractures associated with skeletal fragility and can cause as much morbidity. However, the epidemiology of vertebral fractures differs from that of osteoporotic fractures at other skeletal sites in important ways, largely because only one -third of vertebral fractures are recognized clinically at the time of their occurrence and they require lateral spine imaging to be recognized. In otherwise the identification of vertebral fractures as acute or chronic, benign or malignant, is important for the physician to apply the more appropriate treatment. The objective of this paper is review points as epidemiology, cost, types of vertebral fractures, what happens in rheumatological diseases, the importance of different imaging technique, and review the more appropriate treatment.

#### Conflicto de intereses:

La autora declara no tener conflictos de intereses

### Introducción

La gran mayoría de las fracturas vertebrales (FV) ocurren ante traumas mínimos o sin ellos. Una de las razones por las cuales no hay suficiente datos sobre incidencia está relacionado a las dificultades para definir una FV por fragilidad, ya

que la mayoría de las veces no está asociada a la presencia de un trauma, y otras solo presentan dolor en la columna atribuidos a otras causas. Sumado a esto para el diagnóstico es necesaria la evaluación al menos de una radiografía de perfil de los cuerpos vertebrales lo cual nos permite evaluar el tipo de deformación del cuerpo vertebral y clasificar el tipo de FV: fractura por aplastamiento (crush, que invo-

lucran a todo el cuerpo vertebral), fractura en cuña (wedge, tanto anterior como posterior) y bicóncavas. Si bien se han desarrollado algunos sistemas de clasificación, el más ampliamente utilizado es la clasificación de Genant.<sup>1</sup>

El estudio latinoamericano LAVOS, encontró una prevalencia general de FV es de 16.2% en mujeres argentinas mayores de 50 años.<sup>2</sup>

Las fracturas por fragilidad representan altos costos en el sistema de salud. Los costos de internación por fracturas de cadera y vertebrales en Argentina exceden los 190 millones de dólares estadounidenses por año.<sup>3</sup> Sumado a los altos costos ocasionan una importante alteración en la calidad de vida.

La absorciometría de energía Dual por rayos X (DXA: Dual energy X-ray absorptiometry) es la técnica de imagen gold standard para el diagnóstico y manejo de la osteoporosis. A través de esta metodología se evalúa la densidad mineral ósea (DMO), y se conoce si la DMO analizada es normal, si presenta una baja densidad mineral ósea (osteopenia) o si está en el rango de osteoporosis.<sup>4</sup> Sin embargo de las pacientes que sufren una fractura de cadera el 30% aproximadamente se encuentran en criterios densitométricos de osteopenia.

En cuanto al Trabecular Bone Score (TBS) numerosos estudios han demostrado la asociación entre bajos niveles de TBS y el riesgo de fractura tanto en mujeres postmenopáusicas como en hombres.<sup>5,6,7,8,9</sup>

La radiografía simple de columna vertebral en posición de perfil sirve para evaluar de morfometría vertebral y clasificar a las FV al igual que el Vertebral Fracture Assessment (VFA). Otras técnicas de imagen como la tomografía computada (TC), la resonancia magnética por imágenes (RMI), el centellograma óseo, brindan información complementaria en un paciente que es estudiado por FV.

La presencia de una FV osteoporótica aumenta el riesgo de nuevas fracturas por fragilidad y podría cambiar el manejo clínico del paciente.<sup>10</sup> En aquellos pacientes son sintomatología vertebral aguda la realización de una metodología de imagen es diagnóstica, pero no ocurre lo mismo en pacientes asintomáticos. Conocer la presencia o ausencia de FV es de suma importancia durante la evaluación del estudio óseo de nuestros pacientes. La disquisición entre FV osteoporótica versus FV patológica es fundamental para un diagnóstico correcto, y abordaje terapéutico.

Dentro del tratamiento es importante el conocimiento de cuando y como intervenir, tanto para el tratamiento médico como para el abordaje quirúrgico en sus diferentes opciones.

#### **Cuándo una fractura es osteoporótica?**

Cuando se habla de fracturas de "baja energía", se hace referencia a aquellas que ocurren ante mínimos traumas o caídas desde propia altura, que en individuos saludables no originarían fracturas. Estas fracturas de baja energía son más propensas a desarrollarse en individuos con disminución de la densidad mineral ósea. En el caso de las FV, la presencia de una de ellas es un predictor fuerte para nuevas

fracturas osteopólicas en otras localizaciones, incluyendo de cadera y nuevas vertebrales.<sup>11</sup>

En el caso de pacientes mujeres es necesario conocer su ciclo estrogénico, edad de menopausia, si estamos frente a una menopausia precoz, o normal. En ambos sexos evaluar la presencia de enfermedades secundarias, la pérdida de altura mayor a 4 cm, conocer el laboratorio de metabolismo mineral para poder abordar e interpretar sus alteraciones, la presencia de fracturas previas o actuales por fragilidad, al igual que retraso en la consolidación de fracturas previas.

#### **Fracturas vertebrales de causas secundarias.**

##### **¿Cuándo pensarlas?**

Aquellas FV que ocurren en individuos jóvenes, no relacionadas con la edad, aún ante traumas de baja energía o espontáneas debe buscarse una causa secundaria hasta que se demuestre lo contrario, y no atribuir las a una disminución de la DMO, aun cuando ésta esté presente.

La enfermedad celíaca, los pacientes sometidos a cirugía de by-pass gástrico, otras patologías como mieloma, metástasis, neoplasias, enfermedades autoinmunes, enfermedades por depósito como Gaucher, el raquitismo en niños u osteomalacia en adultos, deben ser consideradas mediante el estudio adecuado de cada caso clínico. Así mismo se debe tener conocimiento de drogas utilizadas previamente o en el momento de las fracturas como lo es la utilización de glucocorticoides, anticonvulsivantes, o la interrupción de denosumab.

##### **Osteoporosis inducida por glucocorticoides (OIG)**

La osteoporosis inducida por glucocorticoides es la causa de osteoporosis secundaria más frecuente y la segunda causa etiológica de osteoporosis luego de la posmenopáusica y la principal de las secundarias. La pérdida de masa ósea varía del 10 al 40% dependiendo del sitio examinado, la duración del tratamiento, la enfermedad de base, el glucocorticoide (GC) y la dosis utilizada, afectando predominantemente al hueso trabecular.<sup>12</sup> El riesgo de fractura aumenta rápidamente dentro de los primeros 3 a 6 meses luego del comienzo de la terapia con GC y se mantiene en una fase lenta de pérdida ósea en tiempos prolongados de tratamiento con un mayor riesgo de FV. Este riesgo revierte rápidamente al discontinuar los GC, pero permanece, sin embargo (en diferente escala), un mayor riesgo relativo de fracturas en relación con la población no expuesta.<sup>13</sup> Un tratamiento con 10 mg/día de prednisona o equivalente por tres o más meses está relacionado con un aumento en 7 veces la posibilidad de fractura de cadera y de 17 veces de FV. Esta relación también ha sido demostrada aun con dosis menores a 5 mg/día de prednisona o equivalente utilizadas por más de tres meses.<sup>14,15,16</sup>

##### **Fracturas vertebrales post-suspensión de denosumab**

A diferencia de los bisfosfonatos el denosumab no es incorporado a los osteoclastos, y su efecto sobre la resorción ósea se detiene al omitir una dosis o discontinuar el tratamiento.

En el año 2011 Bone et al. publican que luego del tratamiento con denosumab 60 mg cada 6 meses subcutáneo durante dos años, la DMO disminuye y los marcadores de remodelado óseo aumentan, reflejando el mecanismo de acción reversible de denosumab luego de su suspensión.<sup>17</sup> Posteriormente fueron publicados los primeros casos de FV post-suspensión de denosumab.<sup>18</sup> Actualmente es conocido que la discontinuación de denosumab se asocia con aumento de los marcadores de remodelado a los 3 meses luego de la próxima dosis de denosumab suspendido y a los 6 meses disminuyen por debajo de lo normal, post-suspensión.<sup>19</sup>

La disminución de la DMO se observa al año. Cummings et al analizaron 1001 individuos que participaron del estudio FREEDOM y su Extensión. Los individuos recibieron 2 dosis de denosumab cada 6 meses, y continuaron en el estudio 7 meses más después de la última dosis, comparado con un grupo placebo.

Entre los pacientes que presentaban ya una FV, presentaron mayor desarrollo de FV múltiples en quienes suspendieron denosumab (60.7%) comparado con placebo (38.7%). El odds ratio de desarrollar múltiples FV fue de 3.9 luego de suspender denosumab en aquellos que ya presentaban FV previa.<sup>20</sup>

Los bisfosfonatos se unen a los osteoclastos y es conocido que su efecto en hueso sobre ganancia de DMO y disminución de la resorción ósea continúa a pesar de interrumpir dicho tratamiento. No ocurre lo mismo con raloxifeno, estrógenos, o teriparatide ya que luego de interrumpirlos disminuye la eficacia en el riesgo de fractura y aumenta el remodelado óseo.

Con lo cual según la evidencia actual aquel paciente que ha recibido dos o más dosis de denosumab se sugiere otra terapia antiresortiva en el periodo de transición al discontinuar denosumab, y más aun si el paciente presenta historia previa de FV.<sup>21</sup>

### **Fracturas vertebrales en enfermedades reumatológicas.**

Las FV en las enfermedades reumatológicas merecen una mención especial.

La osteoporosis sistémica y el incremento del porcentaje de fracturas han sido descriptos en enfermedades inflamatorias crónicas.

#### **Artritis reumatoidea (AR)**

La etiología de las FV en AR es multifactorial incluyendo factores generales, baja masa ósea, actividad de la enfermedad, factor reumatoideo positivo, duración de la enfermedad, riesgo de caídas, uso de drogas modificadoras de la enfermedad, y dosis y duración de glucocorticoides.<sup>22</sup>

Existe un incremento de riesgo de FV, de cadera y fracturas no vertebrales siendo este un factor de comorbilidad. Van Staa y col describen que la duración de la enfermedad, un bajo IMC y el uso de GC están asociados a un RR para fractura de cadera de 3.4, 3.9 y 3.4 respectivamente.<sup>23</sup>

Las diversas herramientas de cálculo de fractura como FRAX, Garvan o QFracture tienen un valor limitado en la decisión terapéutica. FRAX ha mostrado sobrestimar el riesgo

de fractura en AR.<sup>24</sup> En un estudio realizado por Lai y col en 802 pacientes con AR, LES y síndrome de Sjogren, FRAX predijo fracturas en AR pero no en las otras patologías.<sup>25</sup>

Existen pocos estudios que evalúen las FV en AR, recientemente Tong y col detectaron osteoporosis en 33.6% de 865 pacientes con AR y 20.2 % de FV, los pacientes fueron de mayor edad, con uso prolongado de GC y dosis acumulativa, larga duración de la enfermedad, alto HAQ y score de Sharp elevado comparado con los pacientes sin uso de GC. Las FV ocurrieron más frecuentemente en la 2° y 3° vértebra lumbar y en la 11° y 12° dorsal. La mayor edad, el sexo femenino y alto score de Sharp fueron factores de riesgo para osteoporosis mientras que el IMC más alto fue un factor protector.<sup>26</sup> Ghazi y col. hallaron que un 21.7% de los pacientes con AR presentaban FV comparado con el 4.2% de los pacientes controles presentando un OR de 6.5 para FV.<sup>27</sup>

#### **Espondiloartropatías Axiales**

En estas se ha reportado osteoporosis entre el 14-27% de los pacientes en columna lumbar y entre el 4-14 % en cadera. La prevalencia de FV en estos pacientes presenta un rango amplio que varía desde el 0.4 al 40.9 %.<sup>28,29</sup> Los estudios de FV son muy heterogéneos en estos pacientes debido a las diferencias de las poblaciones examinadas y los diferentes conceptos empleados para la definición de FV, por lo que existen grandes discrepancias en los reportes sobre la prevalencia de FV. Los tratamientos con anti-TNF han mejorado la DMO pero no la reducción de la incidencia de fractura. En un metaanálisis reciente la prevalencia de osteoporosis varió del 11.7 al 34.4%, y la de fracturas desde el 11% al 24.6%.<sup>30</sup> En estudios prospectivos se ha mostrado que la DMO disminuye en columna y cadera en pacientes con enfermedad activa y con incremento de la PCR.<sup>31</sup> El diagnóstico de FV es dificultoso en pacientes con espondilitis anquilosante, debido a la presencia de deformidades vertebrales, erosiones en los cuerpos vertebrales, calcificación de los ligamentos, formación de sindesmofitos y anquilosis. Estas fracturas pueden producirse ante un mínimo trauma, debido a las alteraciones biomecánicas por el incremento de la rigidez de la columna.<sup>29</sup> La DMO en columna puede estar falsamente elevada por la presencia de estas alteraciones sin embargo la prevalencia de FV toraco-lumbares está aumentada.<sup>32</sup> En el estudio de Maas y col. en 105 pacientes con EA tratados con anti-TNF durante 4 años detectaron el 26% de FV aunque la DMO había mejorado significativamente.<sup>33</sup>

#### **Artritis Psoriásica (APs)**

Si bien hay estudios en APs, algunos presentan un bajo número de pacientes, no todos los estudios discriminan entre APs periférica y central, hay mucha variación en el tratamiento recibido por los pacientes, duración de la enfermedad y pocos son los estudios que estudiaron la prevalencia de fracturas principalmente vertebrales.<sup>34</sup> En pacientes con artritis psoriásica se ha documentado un incremento de riesgo de fractura de 1.16. En pacientes con psoriasis moderada tienen similar riesgo de fractura.<sup>35</sup> Pedreira y col. estudiaron la presencia de FV y no vertebrales por densitometría

en 45 mujeres con APs, 52 mujeres con psoriasis y 98 mujeres sanas como grupo control. Si bien no hallaron diferencias en la DMO entre los grupos describen una mayor prevalencia de fracturas en pacientes con APs vs psoriasis (33.3% y 28.8% respectivamente;  $p=0.018$ ). Las fracturas por fragilidad fueron más prevalente en los pacientes con APs y psoriasis respecto del grupo control ( $p=0.001$ ).<sup>36</sup>

#### **Lupus eritematoso sistémico (LES)**

El LES presenta alta prevalencia de baja DMO y FV y no vertebrales. En el estudio de Rees y col. en 7332 pacientes con LES la incidencia de OP es 2.5 veces mayor que en pacientes controles.<sup>37</sup> Bultink y col, demostraron un incremento de incidencia de fracturas de 1.2 a 4.7 veces en fracturas sintomáticas.<sup>38</sup> Otros autores han reportado un incremento del riesgo de fractura 2 veces mayor en pacientes lúpicos. Este riesgo fue mayor en pacientes con nefritis y no fue atenuado cuando se ajustó por el uso de GC.<sup>39</sup> Otros autores hallaron que el riesgo de fractura fue mayor en los pacientes con convulsiones y/o eventos cerebrovasculares.<sup>40</sup> Las FV en pacientes con LES se han demostrado entre el 13.7 al 50% con una edad media de 32 a 48 años. La mayoría de las fracturas se localizaron en columna torácica y eran fracturas grado leves. El 29 al 35 % de pacientes con alguna FV tienen DMO normal, por lo que es mandatorio la búsqueda de FV al igual que la búsqueda de factores de riesgo.<sup>41</sup>

#### **Epidemiología**

Hay pocos estudios en la literatura que evalúen la incidencia de FV sintomáticas, es decir aquellas diagnosticadas cuando el paciente concurre por dolor vertebral agudo o subagudo y es confirmada con la realización de imágenes.

En pacientes menores de 50 años la incidencia de FV es mayor en hombres que en mujeres, pero este riesgo incrementa en la mujer luego de los 60 años. En los hombres vuelve a incrementar luego de los 70 años, y marcadamente luego de los 80 años.<sup>42</sup>

Algunos estudios realizados en diferentes países han estimado la prevalencia de FV. En todos ellos se observa que incrementa con la edad, a partir de los 50 años. Los países con población caucásica presentan mayor prevalencia de FV relacionadas a edad y la menor prevalencia se encuentra en población latinoamericana.<sup>2,43</sup>

La incidencia de FV radiográfica es 2-2.5 veces mayor en mujeres vs hombres, y la localización más frecuente es D12 y L1, seguidas de L2 y L3, y en tercer lugar D7 a D9 y L4.<sup>44</sup>

#### **Costos**

Un estudio realizado en países de la Unión Europea estimó que 22 millones de mujeres y 5.5 millones de hombres tienen osteoporosis y 3.5 millones nuevas fracturas por fragilidad ocurren, de las cuales 610000 son fracturas de cadera y 520000 FV. El costo económico fue estimado en € 37 billones. El costo del tratamiento de las fracturas representó el 66%, los costos por cuidado a largo plazo el 29 % y la prevención farmacológica el 5%.<sup>45</sup>

A edades mayores la mayoría de las FV ocurren a trauma

mínimo o sin trauma alguno, con lo cual en este grupo se asumen como fracturas por fragilidad osteoporóticas. La incidencia de FV aumenta con la edad en ambos sexos. La presencia de una FV y baja masa ósea densitométrica son factores de riesgo independientes para nuevas FV tanto en hombres como en mujeres.

#### **Diagnóstico por imágenes en fracturas vertebrales vinculadas a osteoporosis**

Resulta de vital importancia que el diagnóstico y la interpretación de las FV vinculadas a osteoporosis (cuando están presentes) sean considerados una prioridad. Se deben consignar de manera clara y concisa en los informes, ya sea de radiografías dirigidas a la columna o bien como hallazgo en exámenes solicitados por otros motivos (radiografías de tórax de perfil, reconstrucciones multiplanares sagitales en TC multislice de tórax y abdomen o en exámenes de RMI).

Basados en la práctica clínica, las FV osteoporóticas (FVO) pueden ser divididas en tres categorías, acorde a la presencia de síntomas y deformación vertebral en las radiografías:

FVO agudas: fractura sintomática, con disminución de la altura del cuerpo vertebral

FVO crónicas: fractura asintomática, con colapso vertebral

FVO oculta: fractura sintomática, sin disminución de altura del cuerpo vertebral

#### **Evaluación radiográfica de FVO**

El método de diagnóstico por imágenes inicial para la evaluación de una FV es la radiografía de columna dorsal y lumbar (particularmente en la incidencia de perfil).

El diagnóstico de FV debe plantearse cuando existe una pérdida de altura de las regiones anterior, media o posterior del cuerpo vertebral, que excede un 20% (comparando con vértebras normales).

Varios métodos han sido propuestos, con el objetivo de poder establecer un abordaje estandarizado para la evaluación radiográfica de las FV. Entre ellos se destacan la evaluación semicuantitativa de Genant realizada por radiografía morfométrica y la medición por VFA por DXA.1

#### **Clasificación según morfometría vertebral**

Para la evaluación inicial de las FV la radiografía simple de columna dorsal y lumbar en perfil, nos permite realizar la evaluación morfométrica de los cuerpos vertebrales desde D4 hasta L4.

Otra metodología aprobada para la evaluación morfométrica es el Vertebral Fracture Assessment (VFA). Esta metodología es una herramienta que ofrece el densitómetro y puede ser efectuada en el mismo momento que la densitometría ósea. El paciente debe ser posicionado en decúbito lateral con piernas flexionadas y brazos extendidos. Se realiza con el densitómetro la adquisición de imagen de columna en perfil, y nos permite la evaluación de D4 a L4, de forma rápida y sencilla.

Algunas clasificaciones fueron desarrolladas a fin de poder realizar esta evaluación. Una de estas es la clasificación

de Eastell para FV, que las clasifica en grado 0 (normal), 1 y 2, y a su vez en fracturas por acuñamiento, bicóncavas o por compresión.<sup>46</sup>

Genant clasifica morfométricamente a las fracturas según el porcentaje de disminución de altura a nivel anterior, medio o posterior:

Grado 0 (normal),

Grado 0.5: vértebras “límitrofes” (muestran cierta deformación pero no puede categorizarse como Grado 1).

Grado 1 (disminución de la altura entre el 20-25%),

Grado 2 (entre el 25-40 %),

Grado 3 (disminución mayor a 40%).

Esta clasificación es la más utilizada y con la cual se categorizan las FV. Es un método sencillo, reproducible y con poca variabilidad intra e interobservador (concordancia intraobservador del 93-99% e interobservador del 90-99%).

**Diagnóstico de fracturas vertebrales sintomáticas, sin colapso (radiológicamente ocultas)**

De acuerdo diversas publicaciones, la tasa de falsos negativos para el diagnóstico de FVO varía entre un 27% a un 45% (a pesar de un estricto protocolo radiográfico), lo cual se encuentra condicionado principalmente a que, en dichas

ocasiones, no se acompañan de colapso vertebral.<sup>47</sup>

El método de elección para el diagnóstico de fractura osteoporótica radiológicamente oculta es la RMI (con una sensibilidad y especificidad del 99 y 98.7 %, respectivamente). La secuencia de mayor utilidad es la secuencia STIR (Short TI Inversion Recovery), ya que anula la señal del tejido adiposo y resalta la visualización del edema y hemorragia que acompañan dichas lesiones.

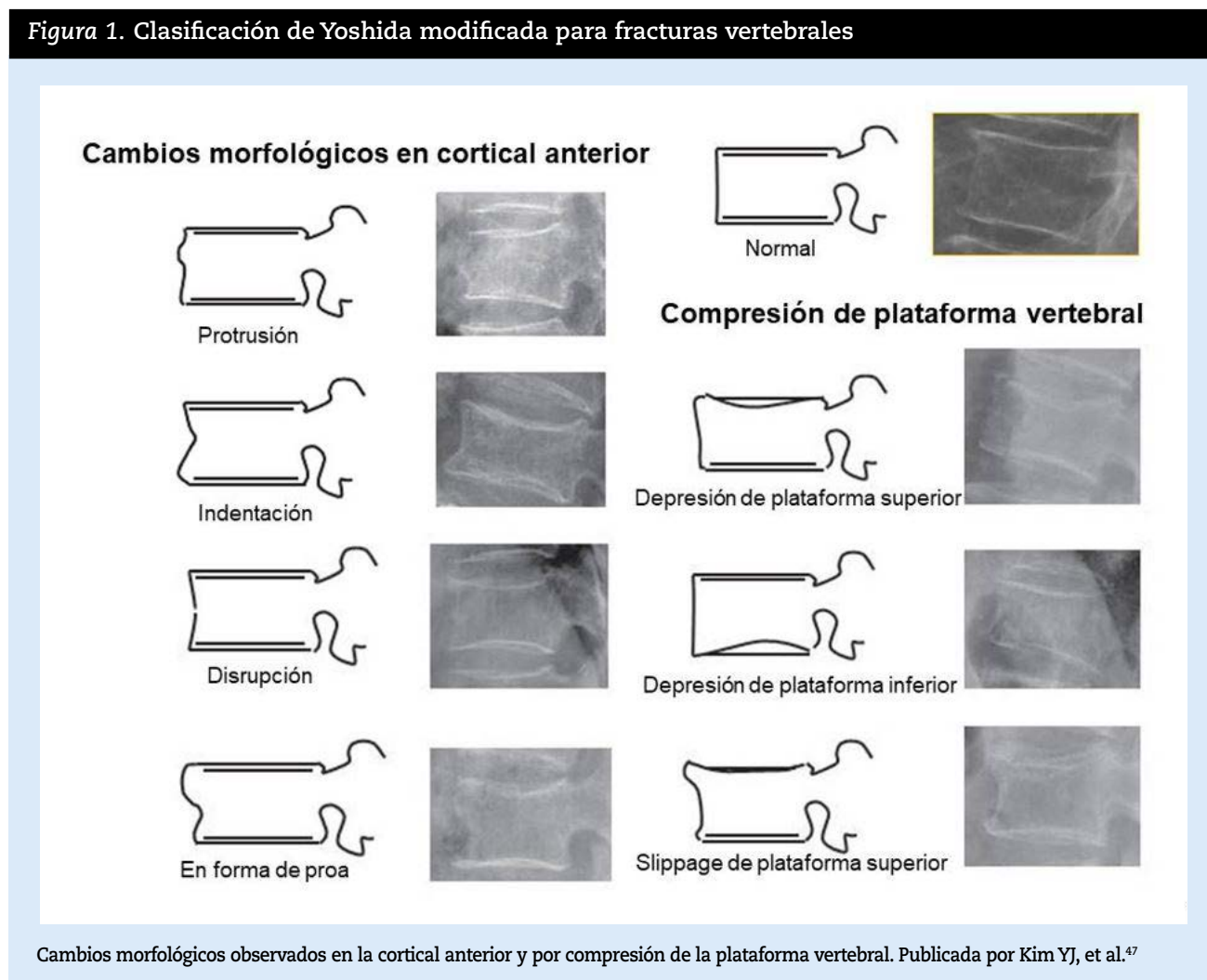
De todas maneras, en aquellas vértebras que impresionan de aspecto normal o con una mínima deformación (Genant Grado 0 a 0.5),<sup>1</sup> pueden ayudar a sospechar la presencia de una FV los signos radiológicos comentados en la clasificación de Yoshida modificada (ver figura 1).<sup>48</sup>

**Fracturas vertebrales agudas versus crónicas**

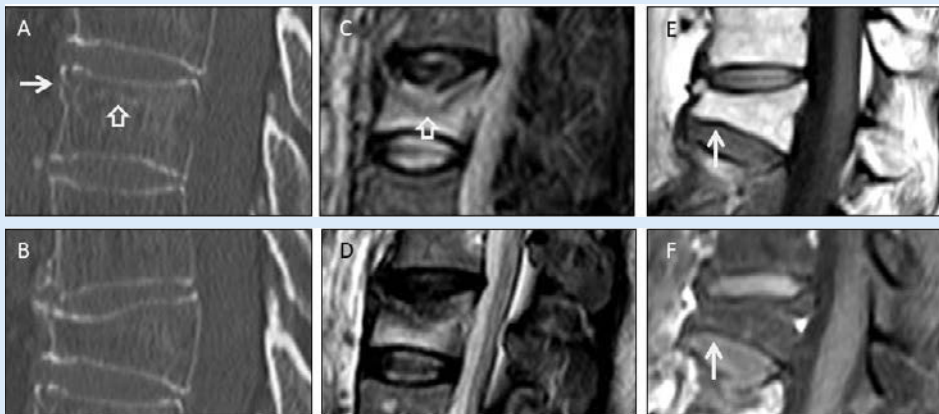
El tiempo evolutivo de una fractura indica la relación que puede tener (o no) con los síntomas que presenta un paciente. La importancia de las imágenes en esta instancia radica en definir si es una fractura aguda o, por el contrario, corresponde a una fractura crónica.

En una fractura osteoporótica benigna, la radiografía de perfil y la TC van a evidenciar (además del colapso vertebral) discontinuidad de la cortical y una línea de impactación tra-

**Figura 1. Clasificación de Yoshida modificada para fracturas vertebrales**



Cambios morfológicos observados en la cortical anterior y por compresión de la plataforma vertebral. Publicada por Kim YJ, et al.<sup>47</sup>

**Figura 2. Fractura vertebral aguda y crónica en TAC y RMI**

- A.** Fractura vertebral aguda (TC): deformación de la plataforma superior, impactación trabecular y discontinuidad de la cortical anterior.
- B.** Fractura vertebral crónica (TC): deformación de la plataforma superior, sin otros cambios.
- C/D.** Fractura vertebral aguda (RMI): deformación de la plataforma superior, trazo de fractura horizontal y edema óseo medular – Sagital STIR y T2.
- E/F.** Fractura vertebral crónica (RMI): deformación de la plataforma superior con intensidad de señal de la médula ósea normal, similar a otras vértebras – Sagital T1 y STIR.

becular (subcortical). En ausencia de dichos hallazgos, debe interpretarse como una fractura crónica.

En situaciones de dudas diagnósticas, la presencia de edema óseo en la RMI va a poder definir con precisión si se trata de una FV aguda o crónica. Otra alternativa (menos utilizada) son los exámenes de medicina nuclear. La presencia de hipercaptación en el centellograma óseo o en SPECT indica fractura aguda.

#### **Diagnóstico diferencial entre fracturas osteoporóticas benignas versus fracturas patológicas (malignas)**

Las FV por compresión pueden ser secundarias a una gran variedad de etiologías, incluyendo trauma, osteoporosis e infiltración neoplásica. Al momento del diagnóstico de diferentes tipos de cáncer (fundamentalmente de los primarios originados en mama, próstata, tiroides y pulmón) ya se evidencian metástasis vertebrales en el 10-15% de los pacientes. Además de la infiltración neoplásica metastásica, también los procesos linfoproliferativos (linfoma, etc) y el mieloma múltiple, suelen condicionar FV patológicas.

Los métodos avanzados de diagnóstico por imágenes cumplen un rol fundamental en establecer el diagnóstico diferencial entre fracturas por compresión vertebrales benignas, de las malignas.

La RMI es el método por imágenes de elección. Permite identificar múltiples hallazgos que ayudan en gran medida a establecer dicho diagnóstico diferencial (con un alto grado de precisión).<sup>49</sup>

Por otra parte, la TC brinda excelente información sobre la integridad ósea y de los márgenes de la fractura.

El PET-CT y el SPECT tienen un escaso número de publicaciones que apoya su indicación, aunque presentan una capacidad diagnóstica bastante equiparable a la TC y RMI.<sup>50,51</sup>

Los hallazgos sugestivos de fractura patológica incluyen expansión del cuerpo vertebral, la presencia de una masa de partes blandas (epidural y/o paraespinal) y la infiltración de la médula ósea (en algunos casos con compromiso lítico).

Por el contrario, los hallazgos sugestivos de fractura osteoporóticas benignas incluyen no sólo la ausencia de los descriptos (para la fracturas patológicas), sino que también la visualización de trazos lineales de fractura (con o sin líquido y/o aire en el interior), retropulsión del muro posterior y preservación parcial de la señal de la médula ósea del cuerpo vertebral (sobre todo en el arco posterior).

Cabe destacar que el mieloma múltiple constituye una causa relativamente común de fractura por compresión vertebral, así como también de falsos negativos (simulando características de FV benigna en el 38% de los casos). Puede existir infiltración por mieloma en un cuerpo vertebral con señal normal de la médula ósea (por RMI), o bien (cuando el compromiso es difuso) puede presentar aspecto imagenológico similar a la osteoporosis.

En la tabla 1 se describe un resumen de los hallazgos imagenológicos y en la figura 2 se observan distintas FV en RMI.

#### **Tratamiento**

La indicación de tratamiento médico conservador versus quirúrgico es motivo de controversias y posturas divididas. Sin embargo luego de evaluar el paciente en su totalidad, y de establecer la etiología de la FV queda claro que si el mecanismo es por fragilidad ósea, es decir estamos ante una fractura osteoporótica, el tratamiento médico debe ser indicado, individualizado en cada caso y evaluar la necesidad del tratamiento quirúrgico.



**Tabla 1. Sumario de hallazgos imagenológicos en fracturas por compresión vertebral (FCV) benignas y malignas (patológicas)**

| Modalidad                            | Hallazgos en FCV benignas   | Hallazgos en FCV maligna  |
|--------------------------------------|---|---|
| RMI (Morfología)                     | Señal normal en arco posterior<br>Retropulsión de fragmentos óseos<br>Otras FCV benignas (crónicas) en niveles adyacentes   | Alteración en señal de elementos del arco posterior<br>Masa de partes blandas extraósea (epidural o paravertebral)<br>Expansión del muro posterior (forma convexa)<br>Metástasis en otras vértebras |
| RMI (Señal y refuerzo con Gadolinio) | Señal de la médula ósea preservada<br>Imagen lineal hipointensa en T1/T2 (fractura lineal o impactación trabecular)<br>"Fluid sign" Imagen lineal hiperintensa en T2 intraósea: Líquido | Reemplazo geográfico de la señal de la médula ósea<br>Refuerzo post-gadolinio, de dicho reemplazo medular   |
| RMI (Difusión)                       | Sin restricción en Difusión   | Con restricción en Difusión   |
| TC                                   | Retropulsión de fragmentos óseos<br>Líneas de fracturas bien definidas<br>"Puzzle sign"<br>"Signo de vacío intravertebral"  | Destrucción ósea<br>Masa de partes blandas extraósea (epidural o paravertebral)   |
| PET-TC                               | SUV 2SD por debajo de la captación del hígado   | SUV mayor a 3/4.7<br>SUV mayor a 2 SD que el hígado   |
| SPECT                                | Captación de cuerpo vertebral y/o facetas articulares   | Captación en cuerpo vertebral y arco posterior (facetas/pedículos/apófisis espinosas)   |

Modificado de Mauch et al.<sup>52</sup>

### Tratamiento médico conservador

Este incluye la utilización de corset, analgésicos, reposo, rehabilitación kinésica y el tratamiento del dolor.

El tratamiento ortopédico consiste en estabilizar la columna con corset toracolumbar en hiperextensión (TLSO), con el objetivo de incorporar precozmente al paciente de la reposo absoluto, para evitar las complicaciones del mismo. En cuanto a la utilización de analgésicos, antiinflamatorios y opiodes se realizará acorde a cada caso clínico, al igual que la rehabilitación kinésica. Estos contribuyen no solo para analgesia sino también para el fortalecimiento muscular. Dicho tratamiento conservador se instaura por un periodo entre 60 a 90 días evaluando la tolerancia del paciente al mismo, el dolor y controles periódicos con radiografías evaluando la morfología de la fractura.

Dentro del tratamiento médico se considerará la utilización de drogas osteotrópicas, además de ser acompañadas junto con calcio, vitamina D o magnesio acorde a cada caso. Dentro de las drogas osteotrópicas se encuentran las antiresortivas y las osteoformadoras.

### Calcio y vitamina D

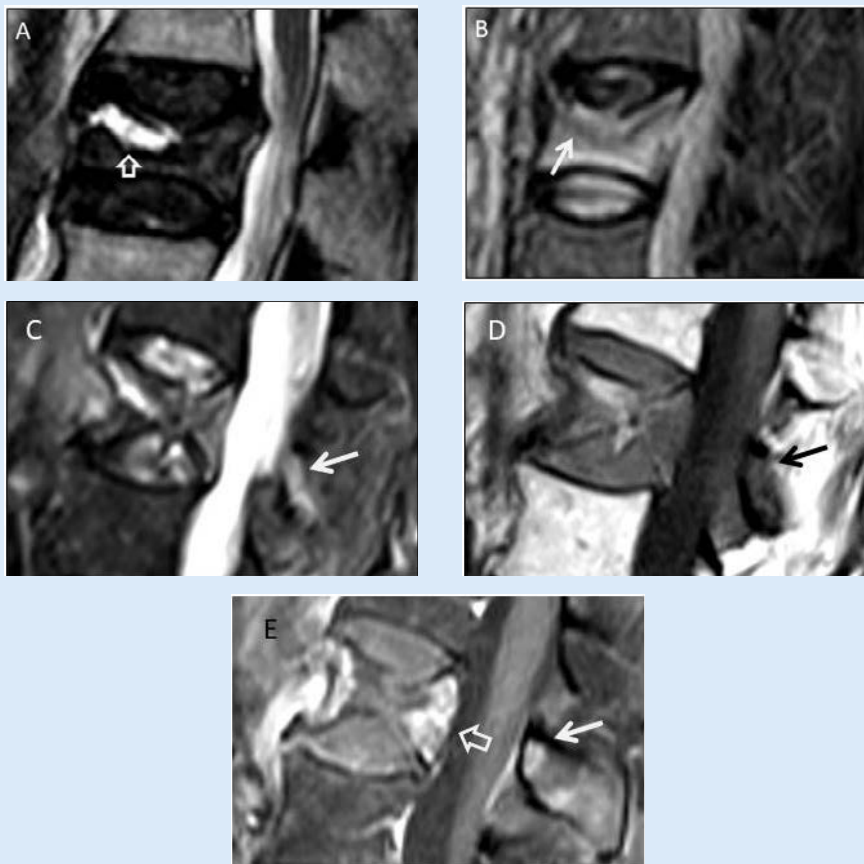
Diferentes dosis de calcio y vitamina D fueron aconsejadas a lo largo de los años. El efecto del tratamiento solo con calcio a dosis de 1.000 mg/día y vitamina D 400 UI/día fue evaluado en una de las ramas del estudio Women's Health Initiative (WHI), realizado con mujeres con osteoporosis postmenopáusica comparado con placebo, durante un periodo de 7 años.<sup>53</sup> En esta rama del estudio se demostró que el calcio y vitamina D redujeron la fractura de cadera en mujeres postmenopáusicas.

Actualmente para lograr mantener la masa ósea todos

los pacientes deben recibir la administración de calcio entre 1000-1.500 mg/día, vitamina D a dosis no menores de 800 UI/día, junto con actividad física regular.<sup>12</sup> Estos tres pilares son la mejor forma de prevención. Oliveri y Plantalech<sup>54,55</sup> han demostrado que gran parte de la población argentina, estudiada en diferentes latitudes, presenta déficit e insuficiencia de vitamina D. Es por eso que se aconseja la medición plasmática de 25(OH) vitamina D y mantener niveles plasmáticos mayores a 30 ng/ml. En estudios previos hallamos alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D. En ese mismo estudio una dosis de 2200 UI/día logró niveles de 25(OH)D promedio por encima del valor óptimo incrementando el porcentaje de pacientes con niveles óptimos de 7.3% a 67% sin hallar pacientes por debajo de 20 ng/ml ni en niveles de toxicidad.<sup>56</sup>

### Bifosfonatos

Los bifosfonatos son las drogas más comúnmente utilizadas en el tratamiento de la osteoporosis.<sup>57</sup> Estos disminuyen la resorción ósea al unirse e inhibir al osteoclasto. De los bifosfonatos orales, el alendronato y el risedronato han demostrado reducir las fracturas no vertebrales y de cadera en mujeres con osteoporosis.<sup>58,59</sup> Se ha demostrado que el risedronato disminuye el riesgo de nuevas FV en un 49% a los tres años, y presenta una reducción del 61% dentro del primer año de tratamiento. Paralelamente aumenta significativamente la DMO columna lumbar y cadera ya en los primeros seis meses. También disminuye el riesgo de fracturas no vertebrales en un 33%.<sup>60</sup> En cuanto a alendronato en pacientes que ya presentan FV el riesgo de nuevas FV fue 47% más bajo en quienes recibieron alendronato comparado con placebo.<sup>61</sup>

**Figura 3. Fracturas vertebrales en RMI**

**A.** "Fluid Sign": Hendidura ósea con líquido en su interior y de morfología triangular, en una fractura vertebral benigna - RMI Sagittal T2

**B.** Trazo de fractura horizontal (paralela al platillo vertebral) hipointensa en T2, en una fractura vertebral benigna aguda (con edema óseo) - RMI Sagittal T2 con supresión grasa (STIR)

**C/D.** Cambios difusos en la intensidad de señal de la médula ósea del cuerpo vertebral, en una fractura patológica (maligna). Existe reemplazo de la señal normal en T1 (hiperintensa), por un tejido hipointenso (D). En STIR se objetiva una alta intensidad de señal, que reemplaza el tejido normal (hipointenso) (C).

**E.** Refuerzo post-contraste EV en una fractura patológica vertebral (maligna) - Secuencia sagital T1 con supresión grasa y gadolinio. El tejido hipointenso en T1 presenta refuerzo intenso, asociado a abombamiento del muro posterior de la vértebra y compromiso de arco posterior

El ibandronato administrado por vía oral redujo la incidencia de FV en un 62%, y se acompañó de un aumento de la DMO en columna lumbar del 5.5%. Si bien no hubo diferencias en la incidencia de fracturas no vertebrales, un análisis posterior demostró reducir un 69% la incidencia de fracturas no vertebrales en un grupo de pacientes que presentaban en cuello femoral DMO con T-score menor a -3.<sup>62</sup>

El ácido zoledrónico es el bisfosfonato más potente hasta el momento. En el estudio "Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly-Pivotal Fracture Trial" (HORIZON-PFT), una dosis de zoledronato 5 mg endovenoso anual en mujeres con osteoporosis postmenopáusicas, durante 3 años, disminuyó el riesgo de FV un 70%, no vertebrales un 25% y de cadera un 41%. Esto se acompañó de un aumento de la DMO en columna lumbar del 6,7%, en cadera total del 6% y en cuello

femoral del 5%.<sup>63</sup> Los primeros 3 años de extensión del HORIZON-PFT (E1), demostraron que la continuación del tratamiento con zoledronato de 3 a 6 años, mantuvo la DMO, disminuyó las fracturas morfométricas vertebrales, sin diferencia en la incidencia de fracturas no vertebrales.<sup>64</sup>

En la segunda fase de extensión, el estudio HORIZON-PFT (E2), las pacientes fueron randomizadas a continuar 3 años más zoledronato, es decir 9 años totales o placebo. En esta segunda fase de extensión no se observan beneficios en DMO, y reducción de riesgo de fracturas al continuar durante 9 años con zoledronato respecto de quienes lo recibieron 6 años y luego se randomizaron a placebo. Este trabajo demuestra que en pacientes que realizaron 6 años de zoledronato y luego suspendieron, se mantienen los beneficios en los próximos 3 años.<sup>65</sup>

Debido a que la absorción de los bifosfonatos orales es menor



al 1%, en casos de fracturas sintomáticas osteoporóticas la evaluación de la necesidad de bifosfonatos endovenosos debe ser considerada.

#### **Denosumab**

Denosumab es un anticuerpo monoclonal anti RANKL, potente antiresortivo óseo. El estudio FREEDOM demostró que la administración de denosumab 60 mg subcutáneo cada 6 meses, durante 36 meses, aumentó la DMO y redujo nuevas FV en un 68%, fracturas de cadera en un 40%, y fracturas no vertebrales en un 20% comparado con placebo.<sup>66</sup>

El estudio de extensión del FREEDOM demuestra la exposición a 10 años de denosumab, es decir mujeres que lo recibieron 3 años y lo continuaron 7 años más, comparado con el grupo placebo que luego fue rotado a denosumab 7 años. En esta fase de extensión demuestran que la exposición de denosumab durante 10 años, mantiene la DMO y la disminución en el riesgo de fracturas.<sup>67</sup>

El efecto de la omisión de dosis o suspensión de denosumab sobre el riesgo de FV ya fue mencionado previamente.

#### **Teriparatide**

Los efectos de la hormona paratiroidea [PTH (1-34)] sobre el hueso fueron demostrados tanto en hombres como en mujeres.<sup>68,69</sup> La administración diaria subcutánea de una dosis de 20- $\mu$ g aumenta la DMO en columna vertebral entre un 8-9% y la DMO en cuello femoral cerca del 3% en un periodo de 21 meses. Esto se ha asociado a una disminución del 65% de la incidencia de FV y del 54% en fracturas no vertebral.<sup>70</sup> Está indicada en osteoporosis severa en ambos sexos con alto riesgo de fractura, con T-score menor a -3, con o sin fracturas por fragilidad. Teriparatide está contraindicada en niños, pacientes con hipercalcemia, enfermedad de Paget activa, metástasis óseas, enfermedades neoplásicas, historia de radiación previa, aumentos inexplicables de fosfatasa alcalina. La incidencia de osteosarcoma es similar a población general.<sup>67</sup>

La discontinuación de teriparatide produce una rápida disminución de la DMO. Es por ello que es prudente la administración de un agente antiresortivo luego de completar el tratamiento con teriparatide.<sup>71</sup> Es por esta razón que es aconsejable administrar teriparatide primero y luego un antiresortivo, si bien por cuestiones económicas en la práctica diaria se administra primero el antiresortivo.<sup>72</sup>

#### **Tratamiento Quirúrgico**

Para dichas fracturas tenemos distintas alternativas terapéuticas. Los tratamientos quirúrgicos invasivos pueden ser mini invasivos, los cuales incluyen a la vertebroplastia o cifoplastia, y los tratamientos quirúrgicos de estabilización convencionales, los cuales incluyen las artrodesis.

#### **Vertebroplastia**

Consiste, mediante la utilización de un sistema de pistola y trocar que se introduce por el pedículo uni o bilateralmente de la vértebra hasta el centro cuerpo vertebral, en la inyección de cemento de baja viscosidad, polimetilmetacrilato (PMMA) entre las trabéculas óseas de un volumen aproximado de entre 3-5 cc, con el objetivo de calmar el dolor por 2 mecanismos: estabilización del foco fractura y efecto neurolítico sobre terminales nerviosas del cuerpo vertebral.<sup>73,74</sup>

#### **Cifoplastia**

Con esta técnica se introduce por el pedículo de la vértebra un ballon en el cuerpo vertebral que al expandirse en el mismo genera una cavidad virtual tratando de evitar la fuga de cemento y de restaurar la altura vertebral. Posteriormente se retira el ballon quedando dicha cavidad donde mediante trócares se inyecta polimetilmetacrilato, aproximadamente 3 cc, con el objetivo de reducir el dolor por mecanismos iguales a la vertebroplastia, además también de restaurar la altura del cuerpo vertebral.<sup>69,70</sup>

#### **Momento idóneo de tratamiento**

Este quizás sea el punto más controvertido en la indicación, muchos autores consideran el tratamiento precoz dentro del primer mes de fractura con el criterio de que con el paso de los días la fractura se sigue acunando con el posterior impedimento de realizar el cementado vertebral y mayor riesgo de deformidad vertebral. Autores como Fraciszewki, Kim y Vaccaro difieren la indicación a las 4 a 6 semanas de la fractura debido a que se demostró que muchos pacientes mejoran el dolor con tratamiento ortopédico.

Una de las ventajas de la indicación de estas técnicas mini-invasivas es la reducción inmediata del dolor. Habitualmente presentan una corta estancia hospitalaria de 12 horas aproximadamente.

Indicaciones. Las fracturas por insuficiencia ósea con un hundimiento del cuerpo vertebral no mayor al 70% que después de 6 a 8 semanas de tratamiento ortopédico persiste el dolor.

#### **Contraindicaciones**

Son contraindicaciones relativas el compromiso de muro posterior, una vértebra plana, o más de 3 FV. Mientras que la presencia de compromiso neurológico, infecciones, o una fractura crónica son contraindicaciones absolutas.

#### **Complicaciones**

Dentro de las complicaciones la extra-cavitación de cemento es una complicación poco frecuente, cercana al 2-3% con la vertebroplastia, pero potencialmente grave. Dicha complicación se reduce con la cifoplastia al 0,2%. Esta fuga puede ser al sistema venoso por plexos epidurales con embolia de cemento a nivel pulmonar. Cuando la fuga se produce al canal medular trae como consecuencias lesiones neurológicas por compresión. También puede ocurrir extravasación de material al disco o partes blandas pre-vertebrales, y las consecuencias son menores. La probabilidad de complicaciones aumenta con la edad.<sup>75</sup>

Otra de las complicaciones es el desarrollo de FV contiguas. La tasa de FV posterior a la realización de vertebroplastia en muy variable oscilando entre 6% y 52% dependiendo del tiempo de seguimiento. Esto también se debe a la falta de tratamiento de la baja masa ósea u osteoporosis. Otros factores que inciden son el número de fracturas, así como también la ubicación del cemento de la vertebroplastia previa. En el caso de la cifoplastia el porcentaje puede ser aún mayor debido al cambio de la biomecánica de la columna al corregir la cifosis local.

#### **Tratamiento Quirúrgico**

##### **Artrodesis**

Cuando las FV no pueden ser tratadas ortopédicamente, o con medidas mini invasivas mencionadas anteriormente, debido esto al gran colapso del cuerpo vertebral con la consecuente

deformidad de la columna, cuando el dolor es intratable, o existe compromiso del canal medular con posibles secuelas neurológicas, surge la posibilidad de tratamiento convencional.

Dicho tratamiento el cual si bien es una alternativa válida trae aparejado alta tasa de complicaciones no solo por el procedimiento en sí, sino por las comorbilidades asociadas de dichos pacientes.

Los procedimientos quirúrgicos con técnicas de artrodesis

de columna por vía posterior son las más utilizadas, contando hoy la industria ortopédica con técnicas de aumentación para los tornillos pediculares, tornillos canulados, por donde se le inyecta cemento al mismo, mejorando el amarre a una vértebra con baja DMO.

Artrodesis posterior con tornillos no canulados asociados a vertebroplastia en las vértebras artrodesadas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 1993;8(9):1137-48.
- Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int* 2009; 20: 275-82.
- Spivacow FR, Sánchez A. Epidemiología y Costos Financieros de la Osteoporosis en Argentina. *Actual. Osteol* 2010; 6(3):184-193.
- Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, Jankowski LG, Lewiecki EM, Morse LR, et al. Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Peri-prosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. *J Clin Densitom.* 2019;22(4):453-471.
- Pothuau L, Barthe N, Krieg MA, Mehse N, Carceller P, Hans D. Evaluation of the potential use of trabecular bone score to complement bone mineral density in the diagnosis of osteoporosis: a preliminary spine BMD-matched, case-control study. *J Clin Densitom.* 2009;12(2):170-6.
- Leib E, Winzenrieth R, Lamy O, Hans D. Comparing bone microarchitecture by trabecular bone score (TBS) in Caucasian American women with and without osteoporotic fractures. *Calcif Tissue Int.* 2014;95(3):201-8.
- Lamy O, Krieg MA, Stoll D, Aubry-Rozier B, Metzger M, Hans D. The OsteoLaus cohort study: bone mineral density, microarchitecture score and vertebral fracture assessment extracted from a single DXA device in combination with clinical risk factors improve significantly the identification of women at high risk of fracture. *Osteologie.* 2012;21:77-82.
- Rabier B, Heraud A, Grand-Lenoir C, Winzenrieth R, Hans D. A multicentre, retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with low areal bone mineral density (BMDa): Analysing the odds of vertebral fracture. *Bone.* 2010;46(1):176-81.
- Schousboe JT, Vo T, Taylor BC, Cawthon PM, Schwartz AV, Bauer DC, et al. Osteoporotic Fractures in Men MrOS Study Research Group. Prediction of Incident Major Osteoporotic and Hip Fractures by Trabecular Bone Score (TBS) and Prevalent Radiographic Vertebral Fracture in Older Men. *J Bone Miner Res.* 2016 Mar;31(3):690-7.
- Clark EM, Cummings SR, Schousboe JT. Spinal radiographs in those with back pain-when are they appropriate to diagnose vertebral fractures? *Osteoporos Int.* 2017;28(8):2293-2297.
- Cooper C. The epidemiology of fragility fractures: is there a role for bone quality? *Calcif Tissue Int.* 1993;53 Suppl 1:S23-6.
- Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int* 2007;18:1319-28.
- Brance ML, Plantalech L. Osteoporosis inducida por glucocorticoides: análisis de las guías internacionales de prevención y tratamiento. *Actual Osteol* 2013; 9(1): 14-27. ISSN: 1669-8975.
- van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000;15: 993-1000.
- Adinoff AD, Hollister JR. Steroid-induced fractures and bone loss in patients with asthma. *N Engl J Med* 1983;309:265-8.
- van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002;13:777-87.
- Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, Kendler DL, Miller PD, Yang YC, et al. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(4):972-80.
- Anastasilakis AD, Polyzos SA, Makras P, Aubry-Rozier B, Kaouri S, Lamy O. Clinical Features of 24 Patients With Rebound-Associated Vertebral Fractures After Denosumab Discontinuation: Systematic Review and Additional Cases. *J Bone Miner Res.* 2017;32(6):1291-1296.
- Miller PD, Bolognese MA, Lewiecki EM, McClung MR, Ding B, Austin M, et al. Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: a randomized blinded phase 2 clinical trial. *Bone.* 2008; 43(2):222-9.
- Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, Gilchrist N, Jensen JB, McClung M, et al. Vertebral Fractures After Discontinuation of Denosumab: A Post Hoc Analysis of the Randomized Placebo-Controlled FREEDOM Trial and Its Extension. *J Bone Miner Res.* 2018; 33(2):190-198.
- McClung MR. Cancel the denosumab holiday. *Osteoporos Int.* 2016;27(5):1677-82.
- Briot K, Geusens P, Em Bultink I, Lems WF, Roux C. Inflammatory diseases and bone fragility. *Osteoporos Int.* 2017;28(12):3301-3314.
- van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, Leufkens HG, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;54(10):3104-3112.
- Klop C, de Vries F, Bijlsma JW, Leufkens HG, Welsing PM. Predicting the 10-year risk of hip and major osteoporotic fracture in rheumatoid arthritis and in the general population: an independent validation and update of UK FRAX without bone mineral density. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(12):2095-2100.
- Lai EL, Huang WN, Chen HH, Hsu CY, Chen DY, Hsieh TY, et al. Ten-year fracture risk by FRAX and osteoporotic fractures in patients with systemic autoimmune diseases. *Lupus.* 2019; 28(8):945-953.
- Tong JJ, Xu SQ, Zong HX, Pan MJ, Teng YZ, Xu JH. Prevalence and risk factors associated with vertebral osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis [published online ahead of print, 2019 Nov 5]. *Clin Rheumatol.* 2019;10.1007/s10067-019-04787-9.
- Ghazi M, Kolta S, Briot K, Fechtenbaum J, Paternotte S, Roux C. Prevalence of vertebral fractures in patients with rheumatoid arthritis: revisiting the role of glucocorticoids. *Osteoporos Int.* 2012;23(2):581-587.
- Davey-Ranasinghe N, Deodhar A. Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25(4):509-516.
- Leone A, Marino M, Dell'Atti C, Zecchi V, Magarelli N, Colosimo C. Spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2016;36(10):1335-1346.
- Ramírez J, Nieto-González JC, Curbelo Rodríguez R, Castañeda S, Carmona L. Prevalence and risk factors for osteoporosis and fractures in axial spondyloarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;48(1):44-52.
- Maillefert JF, Aho LS, El Maghraoui A, Dougados M, Roux C. Changes in bone density in patients with ankylosing spondylitis: a two-year follow-up study. *Osteoporos Int.* 2001;12(7):605-609.
- Cooper C, Carbone L, Michet CJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Fracture risk in patients with ankylosing spondylitis: a population based study. *J Rheumatol.* 1994;21(10):1877-1882.
- Maas F, Spoorenberg A, Brouwer E, Schilder AM, Chaudhry RN, et al. Radiographic vertebral fractures develop in patients with ankylosing spondylitis during 4 years of TNF- blocking therapy. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34(2):191-199.
- Brance ML, Larroudé MS. Masa ósea y fracturas en enfermedades

- reumatológicas autoinmunes. *Rev Arg Reumatol.* 2017; 28(1):25-33.
35. Ogdie A, Harter L, Shin D, Baker J, Takeshita J, Choi HK, et al. The risk of fracture among patients with psoriatic arthritis and psoriasis: a population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(5):882-885.
  36. Pedreira PG, Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Bone mineral density and body composition in postmenopausal women with psoriasis and psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2011;13:R16.
  37. Rees F, Doherty M, Grainge M, Lanyon P, Davenport G, Zhang W. Burden of Comorbidity in Systemic Lupus Erythematosus in the UK, 1999-2012. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(6):819-827.
  38. Bultink IE, Harvey NC, Lalmohamed A, Cooper C, Lems WF, van Staa TP, et al. Elevated risk of clinical fractures and associated risk factors in patients with systemic lupus erythematosus versus matched controls: a population-based study in the United Kingdom. *Osteoporos Int.* 2014;25(4):1275-1283.
  39. Tedeschi SK, Kim SC, Guan H, Grossman JM, Costenbader KH. Comparative Fracture Risks Among United States Medicaid Enrollees With and Those Without Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(7):1141-1146.
  40. Bultink IE, Harvey NC, Lalmohamed A, Cooper C, Lems WF, van Staa TP, et al. Elevated risk of clinical fractures and associated risk factors in patients with systemic lupus erythematosus versus matched controls: a population-based study in the United Kingdom. *Osteoporos Int.* 2014;25(4):1275-1283.
  41. Bultink IE, Lems WF. Lupus and fractures. *Curr Opin Rheumatol.* 2016;28(4):426-432.
  42. Schousboe JT. Epidemiology of Vertebral Fractures. *J Clin Densitom.* 2016;19(1):8-22.
  43. Felsenberg D, Silman AJ, Lunt M, Armbrecht G, Ismail AA, Finn JD, et al. Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group *J Bone Miner Res.* 2002; 17(4):716-24.
  44. Van der Klift M, De Laet CE, McCloskey EV, Hofman A, Pols HA. The incidence of vertebral fractures in men and women: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res.* 2002;17(6):1051-6.
  45. Hemlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013;8:136.
  46. Eastell R, Cedel SL, Wahner HW, Riggs BL, Melton LJ. Classification of vertebral fractures. *J Bone Miner Res.* 1991 Mar;6(3):207-15.
  47. Pham T, Azulay-Parrado J, Champsaur P, Chagnaud C, Legré V, Lafforgue P. "Occult" osteoporotic vertebral fractures: vertebral body fractures without radiologic collapse. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(21):2430-2435.
  48. Kim YJ, Chae SU, Kim GD, Park KH, Lee YS, Lee HY. Radiographic Detection of Osteoporotic Vertebral Fracture without Collapse. *J Bone Metab* 2013;20(2):89-94.
  49. Tokuda O, Harada Y, Ueda T, Ohishi Y, Matsunaga N. Malignant versus benign vertebral compression fractures: can we use bone SPECT as a substitute for MR imaging?. *Nucl Med Commun.* 2011;32(3):192-198.
  50. Aggarwal A, Salunke P, Shekhar BR, Chhabra R, Singh P, Bhattacharya A, et al. The role of magnetic resonance imaging and positron emission tomography-computed tomography combined in differentiating benign from malignant lesions contributing to vertebral compression fractures. *Surg Neurol Int.* 2013;4(Suppl 5):S323-S326.
  51. Tokuda O, Harada Y, Ueda T, Ohishi Y, Matsunaga N. Malignant versus benign vertebral compression fractures: can we use bone SPECT as a substitute for MR imaging?. *Nucl Med Commun.* 2011;32(3):192-198.
  52. Mauch JT, Carr CM, Cloft H, Diehn FE. Review of the Imaging Features of Benign Osteoporotic and Malignant Vertebral Compression Fractures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018;39(9):1584-1592.
  53. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, Lacroix AZ, Chlebowski RT, et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int* 2013; 24(2):567-80.
  54. Oliveri B, Plantalech L, Bagur A, Wittich AC, Rovai G, Pusiol E, et al. Elevada Incidencia de insuficiencia de vitamina D en los adultos sanos mayores de 65 Años en diferentes regiones de la Argentina. *Actual Osteol* 2005; 1:40-6.
  55. Plantalech L. Mapa de hipovitaminosis D en argentina. *Actual Osteol* 2005; 1:11-5.
  56. Brance ML, Barbosa C, Dappen L, Borquez J, Brun LR. Dose of vitamin D required to reach 25-hydroxyvitamin D optimum levels. *Bone.* 2015.12.028. Abstract.
  57. Maraka S, Kennel KA. Bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis. *BMJ* 2015; 351: h3783.
  58. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley A, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996;348:1535-1541.
  59. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, 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(14):1344-52.
  60. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int.* 2000;11(1):83-91.
  61. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson De, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996;348:1535-1541.
  62. Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19(8):1241-9.
  63. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356(18):1809-22.
  64. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C, Cauley JA, Cosman F, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2012;27:243-254.
  65. Black DM, Reid IR, Cauley JA, Cosman F, Leung PC, Lakatos P, et al. The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2015;30(5):934-44.
  66. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 756-65.
  67. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, Brown JP, Chapurlat R, Cummings SR, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(7):513-523.
  68. Canalis E, Giustina A, Bilezikian JP. Mechanisms of anabolic therapies for osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 905-16.
  69. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-41.
  70. Chen P, Miller PD, Delmas PD, Misurski DA, Krege JH. Change in lumbar spine BMD and vertebral fracture risk reduction in teriparatide-treated postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2006;21:1785-90.
  71. Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, Greenspan SL, Palermo L, Hue T, et al. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. *N Engl J Med.* 2005; 353:555-565.
  72. Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, Palermo L, McGowan JA, Lang TF, et al. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2003; 349:1207-1215.
  73. Kim DH, Vaccaro AR. Osteoporotic compression fractures of the spine; current options and considerations for treatment. *Spine J.* 2006;6(5):479-487.
  74. Evans AJ, Kip KE, Brinjikji W, Layton KF, Jensen ML, Gaughen JR, et al. Randomized controlled trial of vertebroplasty versus kyphoplasty in the treatment of vertebral compression fractures. *J Neurointerv Surg.* 2016;8(7):756-763.
  75. Drazin D, Nuno M, Shweikeh F, Vaccaro AR, Baron E, Kim TT, et al. Outcomes and National Trends for the Surgical Treatment of Lumbar Spine Trauma. *Biomed Res Int.* 2016;2016:3623875.
- Fecha de trabajo recibido: 04/07/2020  
Fecha de trabajo aceptado: 05/08/2020