

Pariente Rodrigo E¹, Olmos Martínez JM², Hernández Hernández JL²

1 Centro de Salud Camargo-Interior - Muriedas - Cantabria

2 Departamento de Medicina Interna - Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV - Universidad de Cantabria - RETICEF - Santander

Osteoporosis y artrosis: ¿dos enfermedades mutuamente excluyentes o dos entidades relacionadas?

Correspondencia: Emilio Pariente Rodrigo - Centro de Salud Camargo-Interior - Avda. de Bilbao, s/n - 39600 Muriedas - Cantabria (España)

Correo electrónico: emilio.pariente@scsalud.es

Resumen

La posible relación entre la osteoporosis y la artrosis continúa debatiéndose en la actualidad. Durante décadas se consideró que ambas enfermedades eran mutuamente excluyentes debido a las características antropométricas y la diferente masa ósea que con frecuencia presentan los pacientes con osteoporosis y artrosis. Sin embargo, en los últimos años se ha señalado la posibilidad de que ambos procesos coexistan e incluso que guarden una relación directa. En el presente artículo revisamos algunos aspectos de la relación entre estas dos enfermedades siguiendo una perspectiva temporal.

Palabras clave: *enfermedades musculoesqueléticas, artrosis, osteoporosis.*

Osteoporosis and osteoarthritis: two mutually exclusive diseases or two related entities?

Summary

The possible association between osteoporosis and osteoarthritis represents an ongoing matter of debate. It was considered, for decades, that both diseases were mutually exclusive due to the anthropometric characteristics and the difference in bone mass that patients with osteoporosis and osteoarthritis often present. However, in recent years, it was pointed out that both processes can coexist, and even that they may have a direct relationship. In this paper we review some aspects of the association between both diseases from a temporal perspective.

Key words: *musculoskeletal diseases, osteoarthritis, osteoporosis.*

Introducción

La osteoporosis y la artrosis son las dos enfermedades óseas de mayor prevalencia, presentan una considerable morbilidad y son responsables de unos costes sanitarios muy elevados. Además, el progresivo envejecimiento de la población ha determinado un incremento notable de su prevalencia en la población general¹.

La posible relación entre la artrosis y la osteoporosis ha sido objeto de un intenso debate en la últimas cuatro décadas. En 1972, Foss y Byers² señalaron que los pacientes con fractura de cadera raramente presentaban una coxartrosis. Posteriormente, se han publicado numerosos estudios con resultados a menudo contradictorios, así como editoriales y revisiones bibliográficas que han intentado aportar una visión clarificadora, según la evidencia disponible en cada momento. Sin embargo, los distintos estudios difieren sustancialmente en numerosos aspectos metodológicos, lo que dificulta su comparación, así como la elaboración de una síntesis de sus resultados. De hecho, en la actualidad la cuestión planteada no parece tener una única respuesta.

Por todo ello, nos vamos a acercar a este problema desde una perspectiva temporal, analizando los estudios llevados a cabo en tres periodos consecutivos. Consideraremos en primer lugar el período comprendido entre 1972 y 1996. En segundo lugar, el período que va de 1996 a 2006; y, finalmente, desde 2006 hasta el momento actual.

Período 1972-1996

En una revisión publicada en 1996³ se analizaron los 36 trabajos llevados a cabo entre 1972 y 1996. Estos estudios eran en su mayoría de diseño transversal, y partían de dos observaciones. Una de ellas era la impresión clínica generalizada de que no se apreciaban signos de artrosis en las cabezas femorales extraídas durante la cirugía de la fractura de cadera, y que, además, este tipo de fractura era poco frecuente en los pacientes con coxartrosis. La segunda observación consistía en las diferencias fenotípicas que suelen objetivarse en los pacientes con artrosis u osteoporosis. Así, mientras que los pacientes artrósicos tienden a presentar un biotipo endomorfo, los sujetos con osteoporosis suelen tener un biotipo ectomorfo.

En cuanto a los objetivos primarios que se plantearon en este periodo, la mayoría de los estudios se dirigían a examinar el efecto de la artrosis sobre la densidad mineral ósea (DMO). Sin embargo, no había un criterio uniforme para valorar las características de la osteoporosis y de la artrosis. Por ejemplo, en ocasiones la artrosis se evaluó mediante el estudio histológico de la cabeza femoral obtenida durante la cirugía de la fractura de cadera. Otras veces, se valoraba mediante las imágenes radiológicas, utilizando fundamentalmente la escala de Kellgren-Lawrence, aunque en ocasiones también se emplearon otras escalas, como la *Empire Rheumatism Council Criteria*⁴. Finalmente, en algunos estudios, la artrosis era valorada por el propio paciente mediante un cuestionario estructurado ("*self-reported osteoarthritis*")⁵. En cuanto a

la osteoporosis, las mediciones de la densidad mineral ósea se llevaron a cabo con distintos procedimientos: evaluación radiológica de las trabéculas en el fémur proximal según los criterios de Singh⁴, absorciometría fotónica simple⁶, absorciometría fotónica dual⁷, TAC cuantitativo⁸ e histomorfometría⁹.

La gran mayoría de los estudios, como hemos señalado anteriormente, eran de diseño transversal y, en especial los más antiguos, no disponían de un análisis estadístico que permitiera el ajuste por las posibles variables confusoras. De cualquier forma, en la mayoría de los trabajos se apreció un aumento significativo de la masa ósea en los pacientes con artrosis, que alcanzaba el 4-10% en columna y algo menos en el esqueleto apendicular (3-5%). Por otra parte, en los casos aislados en los que coexistían ambos procesos (coxartrosis y fractura de cadera), la edad a la que aparecían las fracturas era mayor de la que se observaba en la población general, lo que apoyaba la idea de que la artrosis podría ejercer un efecto protector sobre la fractura de cadera¹⁰. Por último, algunos estudios hacían especial énfasis en las diferencias antropométricas y clínicas que se observan en ambas poblaciones. El paciente osteoporótico suele ser delgado, tiene una baja masa ósea y presenta una mayor propensión a las fracturas, mientras que el paciente artrósico sería más bien un paciente con sobrepeso, con aumento de la DMO y de la fuerza muscular y un menor número de fracturas¹¹. Por tanto, según estos primeros resultados, parecía confirmarse la existencia de una relación inversa entre la osteoporosis y la artrosis. De hecho, en estos años se planteaba que esta última enfermedad, o algún factor relacionado con ella, podrían ejercer un efecto protector frente a la osteoporosis en general, así como frente a la fractura de cadera en particular.

Período 1996-2006

Tres hechos caracterizan este segundo período de tiempo: el avance en las técnicas de laboratorio, el establecimiento de la densitometría de rayos X de doble nivel de energía (DXA) como patrón-oro para la evaluación de la masa ósea, y la realización de estudios sobre la relación artrosis/osteoporosis con diseños que aportaban una evidencia científica más sólida.

Intuitivamente, la relación entre la artrosis y la osteoporosis se mostraba mucho más compleja de lo que se había supuesto hasta entonces, y se desarrollaron nuevas líneas de investigación, como, por ejemplo, el estudio de los genes implicados en ambas enfermedades, o el posible papel beneficioso de los fármacos antirresortivos en la artrosis. Por otra parte, en diversos estudios se observó la existencia de una inesperada asociación entre la artrosis de las manos y la osteoporosis, así como de la espondiloartrosis con la fractura vertebral. Finalmente, a la luz de las nuevas técnicas histoquímicas y de imagen (en especial la DXA), se reconsideraron los resultados de los estudios iniciales sobre las articulaciones de carga (cadera y rodilla) que habían dado lugar a

la opinión extendida de que la artrosis y la osteoporosis eran enfermedades mutuamente excluyentes.

Masa ósea y artrosis

En la cohorte de Rotterdam, se observó que, a pesar de que los pacientes con coxartrosis tenían una mayor densidad mineral ósea en la cadera que las personas sin artrosis, la pérdida posterior de masa ósea, concretamente en los dos años siguientes a la fractura, era mayor en los pacientes artrósicos¹². Además, la pérdida de hueso no guardaba relación con la edad ni con el grado de incapacidad de estos pacientes.

Por otra parte Arden *et al.*¹³ también observaron que los pacientes con artrosis de cadera tenían una DMO mayor que los controles sin artrosis. Sin embargo, y tras siete años de seguimiento, la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales fue similar en ambos grupos.

Marcadores del recambio óseo

En líneas generales, la mayoría de los estudios realizados durante estos años, mostraban que los pacientes con artrosis tenían aumentados los marcadores de resorción. Así, Naitou *et al.*¹⁴ comprobaron que las mujeres con gonartrosis o con artrosis generalizada presentaban una excreción urinaria de piridinolina y deoxipiridinolina mayor que la de las mujeres sanas. Asimismo, en otro estudio longitudinal¹⁵ se demostró que las mujeres postmenopáusicas con gonartrosis presentaban un aumento en la excreción urinaria de los telopéptidos amino (NTX) y carboxiterminales (CTX) del colágeno tipo I, que era similar a la que se observaba en las mujeres osteoporóticas de su misma edad. En cuanto a los marcadores de formación, tan sólo hay un trabajo publicado en este período¹⁶, en el que se observó que los valores de osteocalcina sérica eran menores en las mujeres premenopáusicas diagnosticadas de artrosis de manos o de rodilla que en las mujeres sanas de su misma edad.

Fármacos anti-resortivos y hueso subcondral

A pesar de que la artrosis ha sido considerada clásicamente como una enfermedad del cartílago, cabe también la posibilidad de que el hueso subcondral desempeñe algún papel en el inicio y progresión de esta enfermedad¹⁷. Por un lado, la rigidez del hueso subcondral parece favorecer la lesión del cartílago articular y por otro, una vez iniciado, el daño en el cartílago contribuiría a la progresión de la artrosis. Por otra parte, a finales de la década de los noventa se comprobó que el hueso subcondral de las articulaciones artrósicas presentaba un menor contenido mineral. Este fenómeno se asociaba a un aumento del recambio óseo^{15,18}, lo que llevó a sugerir que los fármacos anti-resortivos podrían ser de utilidad en el tratamiento de la artrosis¹⁹, aunque este planteamiento no era compartido por todos los autores²⁰. En cualquier caso, a pesar de que en algunos estudios se describieron resultados favorables en pacientes tratados con risedronato²¹, alendronato o estróge-

nos²², estos resultados no pudieron ser confirmados en otros estudios²³. De hecho, en una revisión publicada en 2006 sobre las estrategias terapéuticas en la artrosis²⁴ se señalaba que se necesitarían más estudios, quizás en pacientes con enfermedad menos avanzada, antes de considerar el uso de bisfosfonatos en el tratamiento de la artrosis.

Artrosis periférica y osteoporosis

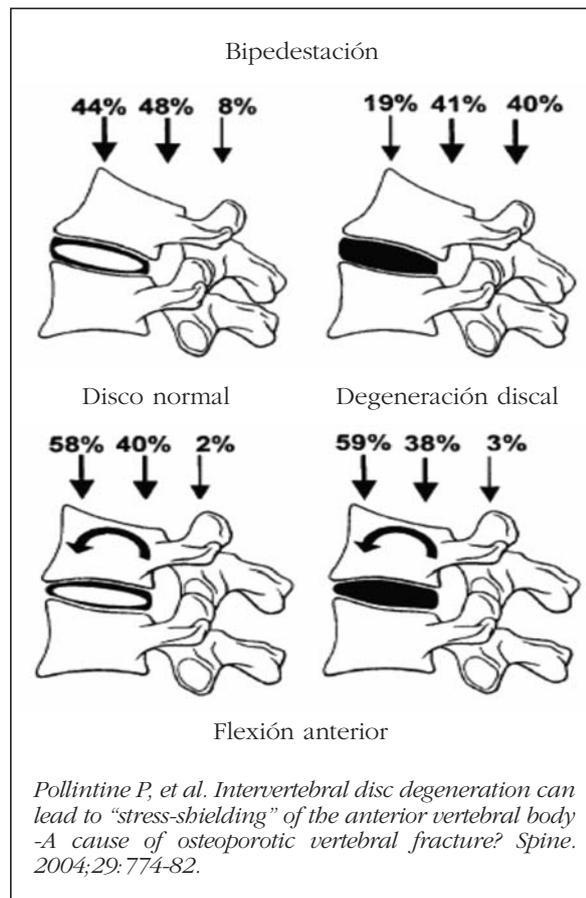
Ya hemos comentado que la artrosis de algunas articulaciones de carga como la cadera y la rodilla se asociaba a una mayor masa ósea. En el caso de la artrosis de las manos se disponía de menos información, aunque los escasos resultados disponibles sugerían una asociación similar²⁵. Sin embargo, en este segundo periodo (1996-2006), se publicaron algunos trabajos que iban en contra de esta posibilidad. Así, en un estudio transversal se observó que las mujeres con artrosis de las manos presentaban una menor masa ósea en la cadera que las mujeres sanas²⁶. En esta misma línea, otros autores observaron que la artrosis erosiva de las manos se asociaba a menores índices T y Z-score en la columna lumbar que los controles²⁷. Por último, Haara *et al.*²⁸ comprobaron que la pérdida de masa ósea a lo largo de 20 años, evaluada mediante ultrasonografía cuantitativa de calcáneo, era más pronunciada en los pacientes con artrosis de las articulaciones interfalángicas.

Espondiloartrosis y fractura vertebral

El hueso trabecular de los cuerpos vertebrales experimenta una serie de cambios en su arquitectura (adelgazamiento trabecular, pérdida de la interconexión, etc.) que guardan relación con la pérdida de masa ósea que acontece con la edad, especialmente en los pacientes con osteoporosis. Por otra parte, los cuerpos vertebrales de los pacientes con artrosis pueden mostrar otros cambios adicionales. Por ejemplo, la mitad posterior de los cuerpos vertebrales suele tener una mayor densidad trabecular que la anterior²⁹, lo que facilitaría la aparición de fracturas vertebrales en los pacientes con espondiloartrosis. A su vez, estos cambios podrían tener relación con la degeneración del disco intervertebral.

Es bien conocido que los discos intervertebrales y las vértebras interactúan de forma biológica y mecánica. De hecho, la relación entre la degeneración discal y el hueso vertebral ha sido demostrada en estudios histológicos y mecánicos sobre segmentos vertebrales de cadáver³⁰⁻³². Para algunos autores, la degeneración del disco reduciría la altura del anillo fibroso atrayendo los arcos neurales, de forma que se desplazaría la presión sobre el arco posterior, mejorando la resistencia a la compresión de la columna vertebral. Sin embargo, la disminución del estímulo mecánico sobre el eje anterior de la columna conllevaría a su vez una disminución del volumen trabecular y un aumento del espacio intertrabecular en el tercio anterior del cuerpo vertebral, ocasionando una disminución importante de su resistencia en comparación con el tercio posterior.

Figura 1. Distribución de las cargas de presión en relación con la posición de la columna vertebral y con el grado de degeneración del disco intervertebral



En condiciones normales, en un movimiento de flexión anterior de la columna vertebral se transfiere más del 50% de la fuerza compresiva sobre la mitad anterior del cuerpo vertebral. En presencia de una degeneración grave del disco, una flexión anterior incrementa la fuerza compresiva aplicada sobre la zona anterior de la vértebra hasta en un 300% (Figura 1). A dicha carga incrementada se añadiría la reducción en la masa ósea y la peor estructura trabecular en el tercio anterior de la vértebra, lo que podría incrementar el riesgo de fractura³¹.

Esta secuencia de acontecimientos podría explicar tanto las variaciones regionales en la DMO del hueso trabecular de la vértebra, como la característica deformidad en cuña del cuerpo vertebral en la osteoporosis.

En línea con estos hallazgos, Arden *et al.*³³, en un estudio de casos y controles, comprobaron que la prevalencia de fracturas vertebrales era mayor en los pacientes con espondiloartrosis torácica. Posteriormente, Sornay-Rendu *et al.*³⁴, en un estudio longitudinal llevado a cabo en 634 mujeres postmenopáusicas de la cohorte OFELY, observaron que la disminución del espacio intervertebral se asociaba con un aumento del riesgo de fractura vertebral. El riesgo era aún mayor cuando se

consideraba la artrosis de columna torácica, y era independiente de otros factores como la edad, la fractura previa o la DMO.

Artrosis en articulaciones de carga (cadera, rodilla) y osteoporosis

En el año 2003, Glowacki *et al.*³⁵, analizaron 68 mujeres postmenopáusicas con coxartrosis avanzada y comprobaron que la cuarta parte de ellas cumplía criterios densitométricos de osteoporosis. En otro estudio en el que participaron 119 pacientes (83 mujeres postmenopáusicas y 35 varones) con artrosis avanzada de cadera o de rodilla, se observó una prevalencia de osteoporosis densitométrica cercana al 30% en las mujeres y al 20% en los hombres³⁶. Además, algo más de la mitad de las mujeres y de la tercera parte de los varones presentaban una baja masa ósea. Por ello, para estos autores, sus resultados irían también en contra de la hipótesis de que la artrosis y la osteoporosis son dos enfermedades mutuamente excluyentes.

Estudios genéticos

Teniendo en cuenta el carácter hereditario poligénico tanto de la osteoporosis como de la artrosis, se planteó la posibilidad de que ambas enfermedades compartieran algunos determinantes genéticos. Por ejemplo, se ha señalado que ciertos polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D se asocian a una mayor degeneración del disco intervertebral³⁷ y a un incremento de la incidencia de la artrosis de rodilla, independientemente de la DMO^{38,39}. También se ha descrito la asociación de la artrosis con algunas variantes alélicas del gen del factor de crecimiento relacionado con la insulina tipo I (IGF-I)⁴⁰. Otros estudios se han centrado en la posible participación de la vía Wnt, que, como es sabido, modula la diferenciación de los precursores pluripotenciales, permitiendo su diferenciación hacia la formación de osteoblastos o la de condrocitos y adipocitos. De cualquier forma, el análisis detallado de estos aspectos excede el objetivo de esta revisión, por lo que no nos vamos a detener en ello.

Período 2006-2012

Entre los aspectos más relevantes de este período, cabe en primer término señalar que se profundiza en una línea de investigación clásica, la relación entre la artrosis y la osteoporosis en la cadera, con las técnicas disponibles en la actualidad. Al igual que había ocurrido anteriormente con los antirresortivos, en este período se llevan a cabo una serie de estudios que analizan el posible papel beneficioso del ranelato de estroncio en la artrosis. Por otro lado, aparecen estudios en modelos animales, en los que se inducía experimentalmente ambas enfermedades de forma independiente, lo que evitaba la interferencia de otros factores confusores.

Artrosis de cadera y osteoporosis

En un estudio realizado en 2007, Mäkinen *et al.*⁴¹ investigaron la presencia de osteoporosis en 61

mujeres con coxartrosis grave, comprobando que casi la tercera parte de ellas tenían osteoporosis, mientras que un 45% presentaban una baja masa ósea. Como cabía esperar, las mujeres osteoporóticas eran mayores y tenían menor peso que las no osteoporóticas. Presentaban, además, un aumento en los marcadores de formación (PINP y osteocalcina) y de resorción (NTx) que se relacionaban inversamente con la masa ósea. Por ello, los autores sugerían que la artrosis no sería capaz de proteger a las mujeres de sufrir una osteoporosis. Sin embargo, al comparar en cada paciente la DMO de ambas caderas, se observó que la DMO del cuello femoral de la cadera artrósica era mayor que la del lado contralateral, lo que podría explicar la menor prevalencia de fractura de cadera que ha sido descrita en los pacientes con coxartrosis¹⁰.

Por otra parte, en un estudio de casos (562 pacientes con fractura de cadera) y controles (803 sujetos sin dicha fractura) se observó que los pacientes con fractura de cadera presentaban un menor riesgo de sufrir coxartrosis, lo que apoyaría la posibilidad de que existiera una relación inversa entre ambos procesos⁴². No obstante, en este estudio no se tuvieron en cuenta algunas variables de confusión, como el índice de masa corporal, la actividad física, el tratamiento estrogénico o el uso de bisfosfonatos.

En un estudio ultraestructural llevado a cabo mediante microscopía electrónica, en 15 mujeres postmenopáusicas (siete con coxartrosis y ocho con osteoporosis) que fueron sometidas a una artroplastia de cadera, se observó que las muestras procedentes de pacientes con artrosis mostraban una mayor formación de hueso nuevo, manteniéndose intacta la estructura trabecular y de las fibras de colágeno⁴³. Por el contrario, en las mujeres con osteoporosis se observó una marcada disminución y adelgazamiento trabecular.

En esta misma línea, Marinović *et al.*⁴⁴, tras analizar las cabezas femorales de 24 pacientes con artrosis avanzada y de 74 pacientes con fractura de cadera, observaron que los pacientes con fractura presentaban una amplia variabilidad en los valores de los distintos parámetros histomorfométricos relacionados con el hueso trabecular (volumen óseo, separación trabecular, grosor trabecular y número de trabéculas), aunque en la mayoría de los casos diferían de los observados en los pacientes con coxartrosis.

Por el contrario, De Pedro *et al.*⁴⁵ llegaron a conclusiones opuestas. Estos autores analizaron 72 cabezas femorales obtenidas tras realizar una artroplastia en 56 pacientes con coxartrosis y en 26 pacientes que habían sufrido una fractura de cadera. El estudio histológico puso de manifiesto los cambios esperables en ambas enfermedades: cambios degenerativos del cartílago, cavidades quísticas y preservación del espesor del tejido trabecular en los pacientes con artrosis, frente a un menor tejido trabecular, trabéculas más delgadas y menor cantidad de tejido osteoide en los sujetos con fractura de cadera. Sin embargo, el análisis histomorfométrico reveló que más de un 40% de los pacientes con

artrosis presentaban una disminución del volumen trabecular, lo que hablaría a favor de la coexistencia entre la osteoporosis y la artrosis.

Finalmente, en fechas recientes Castaño-Betancourt *et al.*⁴⁶ en un estudio llevado a cabo en pacientes con coxartrosis atrófica, caracterizada por la existencia de degradación del cartílago sin formación de osteofitos, comprobaron que los pacientes con este tipo de artrosis presentaban una menor DMO y un mayor riesgo de fractura que los pacientes con las formas habituales de artrosis y que los controles sanos.

Ranelato de estroncio y artrosis

El ranelato de estroncio es un fármaco utilizado en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica que ha demostrado su eficacia en la reducción de las fracturas vertebrales y no vertebrales^{47,48}. Además, en un estudio *post-hoc* llevado a cabo a partir de los datos agrupados de estos estudios⁴⁹, se observó que el tratamiento con ranelato de estroncio durante tres años conseguía reducir la progresión radiológica de la artrosis de columna vertebral en mujeres con osteoporosis y espondiloartrosis. Este efecto se observaba tanto en las mujeres con fractura vertebral prevalente como en las que no presentaban fracturas.

En este mismo sentido, en un reciente ensayo clínico⁵⁰, se ha señalado que el tratamiento con 1 ó 2 gramos diarios de ranelato de estroncio durante 3 años, disminuye la progresión radiológica de la artrosis de rodilla, evaluada por la altura del compartimento femorotibial interno. Además, con la dosis de 2 gramos diarios se observa una mejoría sintomática.

Estudios en modelos animales

En 2007, Calvo *et al.*⁵¹ publicaron los resultados de un estudio experimental que intentaba analizar el efecto de la osteoporosis y de la artrosis en animales de experimentación. La artrosis se indujo en la rodilla de conejos hembra mediante la sección del ligamento cruzado anterior y la meniscectomía parcial, mientras que la osteoporosis se provocó mediante la ooforectomía bilateral y la administración de glucocorticoides. Estos autores observaron que la osteoporosis aumentó la gravedad de las alteraciones del cartílago en la rodilla. Además, las lesiones del cartílago se correlacionaron negativamente con la DMO lumbar, y con la del hueso subcondral, aunque en este último caso sin llegar a alcanzar la significación estadística. Por ello, sugieren que, al menos en este modelo animal, existiría una asociación directa entre ambas entidades, aunque se desconoce si la aceleración de la artrosis inducida por la osteoporosis es el resultado de la insuficiencia estrogénica, de la alteración en la biomecánica del hueso subcondral, o de ambas a la vez.

Por su parte, Bellido *et al.*⁵² utilizando un modelo similar, llegaron a la conclusión de que el aumento de la resorción que se observa en el hueso subcondral de los animales con osteoporosis alteraría su calidad con lo que se agravaría el daño en el cartílago articular.

Conclusiones

A pesar de que durante décadas se consideró que la osteoporosis y la artrosis eran enfermedades mutuamente excluyentes, en los últimos años se ha señalado la posibilidad de que ambos procesos coexistan e incluso guarden una relación directa. Sin embargo, el análisis de la posible relación entre ambos procesos se ve dificultado por varios factores, algunos de los cuales han sido sugeridos en diferentes estudios^{17,28,35,53,54}. En primer lugar, es posible que existan diferentes patrones de asociación en función de la localización de la artrosis. Así, cuando la artrosis afecta a articulaciones de carga, fundamentalmente cadera y rodilla, se suele encontrar una DMO elevada, que a pesar de ello no parece proteger al paciente artrósico frente al riesgo de fractura. Algo similar ocurre en los pacientes con espondiloartrosis, que presentan un mayor riesgo de fractura vertebral. Por el contrario, en algunos casos de artrosis de articulaciones periféricas, como las de las manos, no es raro encontrar una DMO local o globalmente disminuida.

En segundo lugar, junto a los aspectos metodológicos, hay que tener en cuenta la influencia de ciertas variables de confusión como la raza, el peso corporal, la actividad física o el consumo de alcohol, que podrían explicar por sí mismas la relación inversa que se ha descrito entre ambas entidades.

En tercer lugar, en ocasiones pueden estar presentes algunas circunstancias que influyan en ambos procesos, como, por ejemplo, la deficiencia estrogénica -factor de riesgo bien conocido de osteoporosis-, que parece contribuir también a la degeneración del cartílago articular en algunos modelos experimentales, o el dolor en la artrosis de cadera, que puede disminuir la actividad física y aumentar el balanceo durante la marcha, con la consiguiente disminución de la masa ósea y una mayor propensión a las caídas.

Por último, aunque no ha sido el objeto de esta revisión, cabría considerar la posible interacción entre los factores ambientales y genéticos, lo que podría condicionar diferentes niveles de expresión de la susceptibilidad genética a padecer una u otra enfermedad.

Bibliografía

- World Health Organization Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994;843:1-129.
- Foss M, Byers P. Bone density, osteoarthritis of the hip and fracture of the upper end of the femur. *Ann Rheum Dis* 1972;31:259-64.
- Dequecker J, Boonen S, Aerssens J, Westhovens R. Inverse relationship osteoarthritis-osteoporosis. What is the evidence? What are the consequences? *Br J Rheumatol* 1996;35:813-20.
- Cooper C, Cook PL, Osmond C, Fisher L, Cawley MI. Osteoarthritis of the hip and osteoporosis of the proximal femur. *Ann Rheum Dis* 1991;50:540-2.
- Cumming RG, Klineberg RJ. Epidemiological study of the relation between arthritis of the hip and hip fractures. *Ann Rheum Dis* 1993;52:707-10.
- Carlsson A, Nilsson BE, Westlin NE. Bone mass in primary coxarthrosis. *Acta Orthop Scand* 1979;50:187-9.
- Hannan MT, Anderson JJ, Zhang Y, Levy D, Felson DT. Bone mineral density and knee osteoarthritis in elderly men and women. The Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1993;12:1671-80.
- Price T, Hesp R, Mitchell R. Bone density in generalized osteoarthritis. *J Rheumatol* 1987;14:560-2.
- Schnitzler CM, Mesquita JM, Wane L. Bone histomorphometry of the iliac crest and spinal fracture prevalence in atrophic and hypertrophic osteoarthritis of the hip. *Osteoporos Int* 1992;2:186-94.
- Dequecker J, Johnell O. Osteoarthritis protects against femoral neck fracture: the MEDOS study experience. *Bone* 1993;14:S51-6.
- Dequecker J, Goris P, Uytterhoeven R. Osteoporosis and osteoarthritis (osteoarthritis). Anthropometric distinctions. *JAMA* 1983;249:1448-51.
- Burger H, van Daele PL, Odding E, Valkenburg HA, Hofman A, Grobbee DE, et al. Association of radiographically evident osteoarthritis with higher bone mineral density and increased bone loss with age. The Rotterdam Study. *Arthritis Rheum* 1996;39:81-6.
- Arden NK, Nevitt MC, Lane NE, Gore R, Hochberg MC, Scott JC, et al. Osteoarthritis and risk of falls, rates of bone loss and osteoporotic fractures. *Arthritis Rheum* 1999;42:1378-85.
- Naitou K, Kusida K, Takahashi M, Ohishi T, Inoue T. Bone mineral density and bone turnover in patients with knee osteoarthritis compared with generalized osteoarthritis. *Calcif Tissue Int* 2000;66:325-9.
- Bettica P, Cline G, Hart DJ, Meyer J, Spector TD. Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis. Longitudinal results from the Chingford Study. *Arthritis Rheum* 2002;46:3178-84.
- Sowers M, Lachance L, Jamadar D, Hochberg MC, Hollis B, Crutchfield M, et al. The associations of bone mineral density and bone turnover markers with osteoarthritis of the hand and knee in pre- and perimenopausal women. *Arthritis Rheum* 1999;42:483-9.
- Herrero-Beaumont G, Castañeda Sanz S. Importancia del hueso subcondral y la membrana sinovial en la patogenia y tratamiento de la artrosis. *Reumatología* 2006;22:79-80.
- Li B, Aspden RM. Mechanical and material properties of the subchondral bone plate from the femoral neck of patients with osteoarthritis or osteoporosis. *Ann Rheum Dis* 1997;56:247-54.
- Spector TD. Bisphosphonates: potential therapeutic agents for disease modification in osteoarthritis. *Aging Clin Exp Res* 2003;15:413-8.
- Dequecker J, Aerssens J, Luyten FP. Osteoarthritis and osteoporosis: clinical and research evidence of inverse relationship. *Aging Clin Exp Res* 2003;15:426-39.
- Spector TD, Conaghan PG, Buckland-Wright JC, Garner P, Cline GA, Beary JF, Valent DJ, Meyer JM. Effect of risedronate on joint structure and symptoms of knee osteoarthritis: results of the BRISK randomized, controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R625-33.
- Carbone LD, Nevitt MC, Wildy K, Barrow KD, Harris F, Felson D, et al., for the Health, Aging and Body Composition Study. The relationship of antiresorptive use to structural findings and symptoms of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:3516-25.
- Bingham CO, Buckland-Wright JC, Garner P, Cohen S, Dougados M, Adami S, et al. Risedronate decreases biochemical markers of cartilage degradation but does not decrease symptoms or slow radiographic progression in patients with medial compartment osteoarthritis of the knee: results of the two-year multinational knee osteoarthritis structural arthritis study. *Arthritis Rheum* 2006;54:3494-507.
- Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Raynauld JP. Most recent developments in strategies to reduce the progression of structural changes in osteoarthritis: today and tomorrow (Review) *Arthritis Res Ther* 2006;8:206-20.

25. Marcelli C, Favier F, Kotzki PO, Ferrazzi V, Picot M-C, Simon L. The relationship between osteoarthritis of the hands, bone mineral density and osteoporotic fractures in elderly women. *Osteoporos Int* 1995;5:382-8.
26. Schneider DL, Bartlett-Connor E, Morton DJ, Weisman M. Bone mineral density and clinical hand osteoarthritis in elderly men and women: the Rancho Bernardo study. *J Rheumatol* 2002;29:1467-72.
27. Zoli A, Lizzio MM, Capuano A, Massafra U, Barini A, Ferraccioli G. Osteoporosis and bone metabolism in postmenopausal women with osteoarthritis of the hand. *Menopause* 2006;13:462-6.
28. Haara MM, Arokoski JPA, Kröger H, Kärkkäinen A, Manninen P, Knetk P, et al. Association of radiological hand osteoarthritis with bone mineral mass: a population study. *Rheumatology* 2005;44:1549-54.
29. Banse X, Devogelaer JP, Munting E, Delloye C, Cornu O, Grynpass M. Inhomogeneity of human vertebral cancellous bone: Systematic density and structure patterns inside the vertebral body. *Bone* 2001;28:563-71.
30. Simpson EK, Parkinson IH, Manthey B, Fazzalari NL. Intervertebral disc disorganization is related to trabecular bone architecture in the lumbar spine. *J Bone Miner Res* 2001;16:681-7.
31. Pollintine P, Dolan P, Tobias JH, Adams MA. Intervertebral disc degeneration can lead to "stress-shielding" of the anterior vertebral body -A cause of osteoporotic vertebral fracture? *Spine* 2004;29:774-82.
32. Adams MA, Pollintine P, Tobias JH, Wackley GK, Dolan P. Intervertebral disc degeneration can predispose to anterior vertebral fractures in the thoracolumbar spine. *J Bone Miner Res* 2006;21:1409-16.
33. Arden NK, Griffiths GO, Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. The association between osteoarthritis and osteoporotic fracture: The Chingford Study. *Br J Rheumatol* 1996;35:1299-304.
34. Sornay-Rendu E, Allard Ch, Munoz F, Duboeuf F, Delmas PD. Disc Space narrowing as a new factor for vertebral fracture: the OFELY study. *Arthritis Rheum* 2006;54:1262-9.
35. Glowacki J, Hurwitz S, Thornhill TS, Kelly M, LeBoff MS. Osteoporosis and vitamin-D deficiency among postmenopausal women with osteoarthritis undergoing total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A(12):2371-7.
36. Drees P, Decking J, Ghezal-Ahmadi V, Delank KS, Wilhelm B, Eckardt A. The common occurrence of osteoarthritis and osteoporosis and the value of markers of bone turnover. *Z Rheumatol* 2005;64:488-98.
37. Videman T, Leppavuori J, Kaprio J, Battié MC, Gibbons LE, Peltonen L, et al. Intragenic polymorphisms of the vitamin D receptor gene associated with intervertebral disc degeneration. *Spine* 1998;23:2477-85.
38. Keen RW, Hart DJ, Lanchbury JS, Spector TD. Association of early osteoarthritis of the knee with a Taq 1 polymorphisms of the vitamin D receptor gene. *Arthritis Rheum* 1997;40:1444-9.
39. Uitterlinden AG, Burger H, Huang Q, Odling E, Duijn CM, Hofman A, et al. Vitamin D receptor genotype is associated with radiographic osteoarthritis at the knee. *J Clin Invest* 1997;100:259-63.
40. Meulenbelt I, Bijkerk C, Miedema HS, Breedveld FC, Hofman A, Valkenburg HA, et al. A genetic association study of the IGF-1 gene and radiological osteoarthritis in a population based cohort study (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis* 1998;57:371-4.
41. Mäkinen TJ, Alm JJ, Laine H, Svedström E, Aro HT. The incidence of osteopenia and osteoporosis in women with hip osteoarthritis scheduled for cementless total joint replacement. *Bone* 2007;40:1041-7.
42. Franklin J, Englund M, Ingvarsson T, Lohmander S. The association between hip fracture and hip osteoarthritis: A case-control study. *BMC Musc Dis* 2010;11:274. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/11/274>.
43. Shen Y, Zhang ZM, Jiang SD, Jiang LS, Dai LY. Postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis show different ultrastructural characteristics of trabecular bone of the femoral head. *BMC Musc Dis* 2009;10:35. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/10/35>.
44. Marinović M, Bazdulj E, Celi T, Cicvari T, Bobinac D. Histomorphometric analysis of subchondral bone of the femoral head in osteoarthritis and osteoporosis. *Coll Antropol* 2011;35(Suppl.2):19-23.
45. De Pedro JA, Martín AP, Blanco JF, Salvado M, Pérez MA, Cardoso A, et al. Histomorphometric study of femoral heads in hip osteoarthritis and osteoporosis. *Histol Histopathol* 2007;22:1091-7.
46. Castaño-Betancourt MC, Rivadeneira F, Bierma-Zeinstra S, Kerkhof HJ, Hofman A, Uitterlinden AG, et al. Bone parameters across different types of hip osteoarthritis and its relation to osteoporotic fracture risk. *Arthritis Rheum* 2012 Nov 30. doi: 10.1002/art.37792 [Epub ahead of print].
47. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004;350:459-68.
48. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2816-22.
49. Bruyere O, Delferriere D, Roux C, Wark JD, Spector T, Devogelaer J-P, Brixen K, Adami S, Fechtenbaum J, Koltz S, Reginster J-Y. Effects of strontium ranelate on spinal osteoarthritis progression. *Ann Rheum Dis* 2008;67:335-9.
50. Reginster J-Y, Badurski J, Bellamy N, Bensen W, Chapurlat R, Chevalier X, et al. Efficacy and safety of strontium ranelate in the treatment of knee osteoarthritis: results of a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2013;72:179-86.
51. Calvo E, Castañeda S, Largo R, Fernández-Valle ME, Rodríguez-Salvanes F, Herrero-Beaumont G. Osteoporosis increases the severity of cartilage damage in an experimental model of osteoarthritis in rabbits. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:69-77.
52. Bellido M, Lugo L, Roman-Blas JA, Castañeda S, Caeiro JR, Dapia S, et al. Subchondral bone microstructural damage by increased remodelling aggravates experimental osteoarthritis preceded by osteoporosis. *Arthritis Res Ther* 2010;12:R152. doi: 10.1186/ar3103.
53. Stewart A, Black AJ. Bone mineral density in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2000;13:464-7.
54. Shreyasee A. Osteoarthritis and bone mineral density: What is the relation and why does it matter? *J Rheumatol* 2002;29:1467-72.