

Guía para médicos de atención primaria sobre la salud ósea en parálisis relacionada con lesiones medulares

Cristina L. Sadowsky, MD,^{1,2} Nina Mingioni, MD,³ and Joseph Zinski, PhD⁴

¹International Center for Spinal Cord Injury/Kennedy Krieger Institute, Baltimore, Maryland;

²Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, Maryland;

³Department of Internal Medicine, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania;

⁴Department of Cell and Developmental Biology, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania

Este artículo ha sido traducido al español por:

Melina Longoni, MD¹ Camilo Castillo, MD² e Isaac Hernandez Jimenez, MD^{3,4}

En colaboración con el Comité de las Américas de la Asociación Americana de Lesión Medular.

¹ Dirección de Discapacidad de Ituzaingó, Buenos Aires

² Rehabilitation Center, Department of Neurosurgery, Division of Physical Medicine and Rehabilitation, University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky

³ University of Texas Health Science Center Houston, Houston, Texas

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, McGovern Medical School, Houston, Texas

⁴ The Institute of Rehabilitation & Research (TIRR) Memorial Hermann, Houston, Texas

Resumen: Las personas con trastorno / lesión de la médula espinal (T/LME) tienen un alto riesgo de desarrollar osteoporosis secundaria. La pérdida ósea después de una lesión neurológica es multifactorial y depende del tiempo y la extensión de la lesión neurológica. La mayor pérdida ósea ocurre en el primer año después de la parálisis motora completa, y las fracturas ocurren con mayor frecuencia en el fémur distal y la tibia proximal (fractura parapléjica). La toma de posición en LME de la Sociedad Internacional de densitometría clínica en 2019, establece que la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) se puede utilizar para diagnosticar la osteoporosis y predecir el riesgo de fractura de las extremidades inferiores en personas con T /LME. Los tratamientos farmacológicos utilizados en la osteoporosis primaria tienen resultados mixtos cuando se usan para la osteoporosis relacionada con T/LME. La deambulacion, la posición de pie y la estimulación eléctrica pueden ser útiles para aumentar la densidad mineral ósea (DMO) en personas con T/LME, pero no necesariamente se correlacionan con la reducción del riesgo de fracturas. Los médicos que atienden a personas con parálisis relacionada con la médula espinal deben mantener un alto índice de sospecha de fracturas por fragilidad y considerar la derivación para evaluación y manejo quirúrgico. **Palabras claves:** baja masa ósea, osteoporosis, osteoporosis secundaria, enfermedad / lesión de la médula espinal (T/LME)

Lista de verificación para el mantenimiento de la salud

1. La DXA debe realizarse tan pronto como sea médicamente posible y repetirse después de al menos 12 meses de tratamiento médico y seguirse a intervalos de 1 a 2 años.
2. Mantenga un alto índice de sospecha de fracturas por fragilidad (el fémur distal y la tibia proximal son los sitios más comunes de fracturas).
3. Considere recomendar modalidades físicas (deambulacion, estimulación eléctrica funcional, etc.) y manejo farmacológico para disminuir la resorción ósea y / o aumentar la deposición ósea.

Consideraciones de cuidado episódico

1. Considere una consulta quirúrgica para el manejo de las fracturas de huesos largos.
2. Si la DXA diagnostica una masa ósea baja, considere optimizar los parámetros metabólicos (calcio y vitamina D).

Reporte de caso

Un hombre de 25 años dependiente de silla de ruedas con paraplejia motora completa de 7 años de evolución, se presenta con una fractura del fémur distal derecho que ocurre durante una caída. De lo contrario está saludable. Está preocupado por la fractura y pregunta qué se puede hacer

para tratarla y prevenir otra. El médico debe remitir al cirujano ortopédico para la evaluación de estabilización de fractura. Se recomienda obtener una evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) en el lado contralateral y/o sitios anatómicos intactos y parámetros metabólicos óseos para decidir un curso específico de tratamiento. También está indicada la evaluación de otros factores que afectan el metabolismo óseo (tabaquismo, consumo de alcohol y cafeína, ingesta de calcio, nivel de vitamina D, exposición al sol, medicamentos, régimen de ejercicio). Se aconseja educar al paciente sobre los riesgos de caídas y fracturas posteriores, realizar con cuidado las transferencias y el estiramiento y otras actividades de la vida diaria (AVD) y las tareas de movilidad, incluidas las habilidades regulares de la silla de ruedas.

Antecedentes.

En 2001, el Panel de Desarrollo de Consenso en Osteoporosis del Instituto Nacional de Salud, emitió una definición consensuada de osteoporosis: “La osteoporosis se define como un trastorno esquelético caracterizado por una resistencia ósea comprometida que predispone a una persona a un mayor riesgo de fractura”.¹ El diagnóstico de osteoporosis puede hacerse clínicamente, en relación con la aparición de fracturas patológicas de bajo impacto o mediante imágenes, determinando la masa ósea usando DXA.² Hay osteoporosis primaria (relacionada con la deficiencia de estrógenos y / o edad) y osteoporosis secundaria (causada por otras enfermedades o medicamentos);³ la osteoporosis relacionada con la lesión /trastorno de la médula espinal es parte del grupo secundario.

Pérdida ósea en la parálisis relacionada con T/LME

Se postula que la pérdida ósea después de una lesión neurológica es multifactorial: inmovilización severa y pérdida de carga de peso relacionada con parálisis,^{4,5} denervación sensorial y simpática del hueso,^{6,7} pérdida de factores anabólicos (es decir, testosterona, hormona del crecimiento),⁸ presencia de factores catabólicos (inflamación sistémica, administración de fármacos como esteroides en el momento de la lesión),⁹ otros factores que influyen localmente en el metabolismo óseo (es decir, influencias paracrinas de los músculos atrofiados),¹⁰ y la administración crónica de fármacos que afectan negativamente el metabolismo óseo (antidepresivos, anticonvulsivos, opioides, inhibidores de la bomba de protones, anticoagulantes).¹¹ La pérdida

ósea depende del tiempo y la extensión de la lesión neurológica, con la mayor parte de la pérdida ósea ocurriendo en el primer año después de la parálisis motora completa.¹²

La osteoporosis relacionada con T/LME causa pérdida ósea en diferentes lugares, influyendo la localización de la fractura y la evaluación de la DMO. Las fracturas primarias relacionadas con la osteoporosis se producen en la columna lumbar, la cadera y el antebrazo,¹³ mientras que las fracturas relacionadas con la T/LME ocurren con mayor frecuencia alrededor de la rodilla (fémur distal, tibia proximal)¹⁴ lo que aumenta la morbilidad y la mortalidad.¹⁵

Uso de DXA en la parálisis relacionada con T/LME

En individuos sanos, el DXA de la columna lumbar y una cadera es el estándar de oro para medir la DMO y puede usarse para predecir el riesgo futuro de fractura y evaluar la respuesta a las terapias farmacológicas. En la osteoporosis relacionada con T/LME, se debe utilizar la densidad ósea total de la cadera, el fémur distal y la tibia proximal, evaluada en centros de densitometría con conocimiento en T/LME donde se disponga de datos normativos.¹⁶ Es importante tener en cuenta que no existen valores de referencia establecidos para la población general cuando se usa el DXA óseo en la rodilla, por lo tanto, cuando sea posible, los estudios de precisión para la determinación del cambio menos significativo (CMS) deben calcularse utilizando individuos con LME.¹⁶ La DMO de la columna lumbar generalmente es normal o elevado en individuos con T/LME, posiblemente secundario a mayores cambios osteoartrotróficos en esa región.¹⁷

A veces, el sitio de la columna lumbar no se puede usar para la evaluación de la DMO debido a los artefactos metálicos de la estabilización espinal. Medir solo una de las caderas puede conducir a un diagnóstico insuficiente de una masa ósea anormalmente baja,¹⁸ especialmente si existe una discrepancia entre las extremidades inferiores en cuanto a la parálisis y / o la función muscular.

La evaluación DXA puede generar dos puntajes: el puntaje Z (Z-score), que compara la DMO de un individuo con controles de acuerdo a la edad, el sexo y la etnia, y el puntaje T (T-score), que compara la DMO de un individuo con valores de referencia para el pico de masa ósea, generalmente logrado entre 20 y 30 años de edad. Al evaluar la masa ósea de un individuo mayor de 50 años, el puntaje T debe usarse para diagnosticar la

osteoporosis primaria. Según la Organización Mundial de la Salud, la masa ósea normal se caracteriza por un puntaje T de -1.0 DS o superior; la puntuación T entre -1.0 y -2.5 DS es indicativa de osteopenia, y una puntuación T igual o inferior a -2.5 DS es indicativa de osteoporosis. Por convención, para individuos menores de 50 años, el puntaje Z se usa para evaluar la densidad ósea. Como la edad promedio de LME traumática es ^{43,19} el diagnóstico de osteoporosis en pacientes con LME se realiza sólo cuando sufren una fractura de bajo impacto; de lo contrario, se hace un diagnóstico de “masa ósea normal o baja de acuerdo con la edad cronológica” cuando la puntuación Z es -2.0 o inferior.²⁰

Manejo de la salud ósea en el contexto de la parálisis relacionada con T/LME

La salud ósea está garantizada por la resorción y deposición ósea continua y equilibrada. El objetivo del tratamiento de la osteoporosis es prevenir la pérdida ósea continua y reducir el riesgo de fracturas. En la osteoporosis primaria, esto se puede lograr con varias clases de fármacos, incluyendo los bifosfonatos (alendronato, ibandronato, risedronato, zolendronato), calcitonina, ranelato de estroncio, hormona paratiroidea sintética (teriparatida, abaloparatida), anticuerpo monoclonal humano anti-RANKL (denosumab) y anticuerpo monoclonal humano antiesclerostina (romosozumab).

La osteoporosis secundaria relacionada con T/LME se caracteriza por una pérdida ósea masiva en los primeros años después de la lesión, agravada luego por una disminución significativa en la formación de hueso. Hay evidencia de que los bisfosfonatos y el anticuerpo monoclonal anti-RANKL denosumab pueden mitigar la pérdida ósea en las extremidades inferiores en individuos con T/LME cuando se administran tempranamente^{21,22} o incluso después del inicio de la lesión neurológica.^{23,24}

El papel de los bisfosfonatos en el aumento de la masa ósea en la rodilla (fémur distal y tibia proximal), el área más susceptible a fracturas en pacientes con T/LME, es más controvertido, con algunos estudios que no muestran un beneficio significativo²⁵ y otros que muestran un aumento en la masa ósea.^{26,27} La teriparatida, que aumenta la actividad osteoblástica (por lo tanto, la deposición ósea), puede tener un efecto positivo en el aumento de la densidad ósea de la columna vertebral, la cadera y la rodilla en individuos con parálisis relacionada con T/LME,²⁸ pero ningún estudio utilizó la

ocurrencia de fracturas como resultados concluyentes, por lo tanto, no se evaluó la eficacia en la prevención de fracturas.

El Equipo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. concluyó que no hay suficiente evidencia para evaluar los beneficios y los daños de los suplementos de vitamina D y calcio, solos o combinados, para la prevención primaria de fracturas en hombres sin discapacidad y mujeres premenopáusicas.²⁹ Aunque se ha encontrado que las personas con parálisis relacionada con T/LME tienen un nivel bajo de vitamina D,³⁰ no hay evidencia de que la suplementación con vitamina D reduzca la incidencia de fracturas.

Los estudios que evaluaron el efecto de diferentes modalidades físicas sobre la masa ósea en individuos con T/LME³¹ sugieren algún beneficio de la bipedestación y deambulación,³² la estimulación eléctrica funcional,³³⁻³⁵ y otras modalidades físicas (es decir, campos electromagnéticos pulsados, ultrasonido de baja intensidad).³⁶ La posición de la sociedad internacional de densitometría clínica en su declaración del 2019 (ISCD, por su siglas en inglés)¹⁶ especifica que no hay un valor umbral establecido de DMO por debajo del cual las actividades que involucren descarga de peso estén absolutamente contraindicadas, y la DMO y los factores de riesgo clínico deben usarse para evaluar el riesgo de fractura antes de realizar actividades que ameritan descarga de peso. No se ha establecido una correlación entre el ejercicio, las modalidades y el número estimado de fracturas.^{37,38}

La falta de evidencia sustancial de que una intervención sea efectiva y superior a otra en la prevención de fracturas²⁴ representa un desafío particular en el manejo de la salud ósea en personas con parálisis debida a T/LME. En presencia de una morbilidad significativa (baja masa ósea y ocurrencia de fracturas de bajo impacto), el objetivo de la práctica clínica es prevenir la pérdida ósea en el período agudo y subagudo inmediato después de la lesión y preservar o restaurar la masa ósea en el período crónico post-lesión. Durante los períodos agudos y subagudos posteriores a la lesión, esto incluye la administración de bisfosfonatos (alendronato semanal o infusión de ácido zoledrónico cada 6-12 meses)^{39,40} optimización de los parámetros metabólicos (vitamina D y nivel de calcio), y el inicio temprano de la carga de peso y otras modalidades físicas a través de una rehabilitación adecuada. En el

período crónico posterior a la lesión, es útil medir los marcadores de recambio óseo (es decir, telopéptido C como indicador de resorción ósea y osteocalcina, P1NP como indicadores de formación ósea) para evaluar el estado de la remodelación ósea. Los cambios en estos marcadores están asociados con un mayor riesgo de fractura independientemente de la densidad ósea y pueden ser útiles para guiar el manejo de la osteoporosis en pacientes de alto riesgo.⁴¹

La posición oficial del ISCD en el 2019¹⁶ aclara que el seguimiento de la salud ósea con DXA debe incluir la evaluación de la DMO en la cadera total, el fémur distal y la tibia proximal, luego de un mínimo de 12 meses de terapia con intervalos de 1 a 2 años. Para rastrear con precisión los cambios óseos de un individuo a lo largo del tiempo, el DXA debe completarse en la misma unidad donde se realizó el examen con anterioridad, el cual ya ha tenido un análisis de su precisión, expresado por el índice de cambio menos significativo (CMS), el cual es un marcador de cambio significativo de masa ósea.

El uso de la Herramienta de evaluación de riesgos de fractura (FRAX, por sus siglas en inglés) no es apropiado para personas con parálisis ya que esta herramienta no ha sido validada en esta población. Los médicos deben usar los factores de riesgo específicos de T/LME para identificar a las personas con alto riesgo de presentar fracturas por fragilidad.^{37,42}

Los médicos que están a cargo de las personas con T/LME deben mantener un alto índice de sospecha de fracturas por fragilidad y referir a estos pacientes para que puedan recibir atención especializada cuando se producen fracturas en los huesos largos. En ausencia de dolor, se puede sospechar una fractura debido a la presencia de edema o hinchazón localizada, deformidad, síntomas autonómicos, etc. Muchas fracturas de huesos osteoporóticos pueden tratarse con férulas bien acolchadas o yesos circulares bivalvados para una fácil extracción e inspección frecuente de la piel en la

extremidad con alteración sensitiva. La estabilización quirúrgica se realiza comúnmente, ya que las fracturas en esta población a menudo se complican por falta de unión, desarrollo de osificación heterotópica, discrepancia en la longitud de las extremidades, mayor probabilidad de enfermedad tromboembólica venosa, espasticidad y dolor neuropático, dificultades para sentarse y colocarse en la silla de ruedas, y, más que todo, debido a la disminución de la movilidad y la calidad de vida.⁴³

Conclusión

El diagnóstico y el tratamiento de la baja masa ósea relacionada con T/LME y sus consecuencias difieren significativamente de la osteoporosis primaria. Es probable que una mayor concientización y un conocimiento especializado por parte de los proveedores de atención médica mejoren la calidad de vida en este grupo de personas.

Puntos clave para llevar a casa

1. La mayor pérdida ósea ocurre en el primer año después de una lesión neurológica y continúa durante años.
2. Las fracturas relacionadas con la lesión de la médula espinal se producen con mayor frecuencia alrededor de la rodilla (fémur distal / tibia proximal).
3. Todos los adultos con lesiones de la médula espinal que provoquen una disfunción motora o sensorial permanente deben realizarse una exploración DXA (absorciometría de rayos X de doble energía) de la cadera total, la tibia proximal y el fémur distal tan pronto como sea médicamente posible para diagnosticar la osteoporosis, predecir el riesgo de fractura de las extremidades inferiores y monitorizar la respuesta al tratamiento.

Reconocimientos: Los autores reportan no tener conflicto de intereses

Bibliografía

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*. 2001; 285:785-795.
2. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *New Engl J Med*. 2016;374:254-262.
3. Diab D, Watts N. Postmenopausal osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013;20(6):501509.
4. Pearson EG, Nance PW, Leslie WD, Ludwig S. Cyclical etidronate: its effect on bone density in patients with acute spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78(3):269-272.
5. Morse LR, Nguyen N, Battaglini RA, et al. Wheelchair use and lipophilic statin medications may influence bone loss in chronic spinal cord injury: Findings from the FRASCI-bone loss study. *Osteoporos Int*. 2016;27(12):3503-3511.
6. Zamarioli A, Maranhão DA, Butezloff MM, Moura PA, Volpon JB, Shimano AC. Anatomic changes in the macroscopic morphology and microarchitecture of denervated long bone tissue after spinal cord injury in rats. *Biomed Res Int*. 2014;2014:853159. doi: 10.1155/2014/853159.
7. Elefteriou F, Ahn JD, Takeda S, et al. Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART. *Nature*. 2005;434:514-520.
8. Gorgey AS, Moore PD, Wade RC, Gill RS, Lavis T, Adler RA. Disruption in bone marrow fat may attenuate testosterone action on muscle size after spinal cord injury: A case report. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017;53(4):625-629. doi: 10.23736/S19739087.17.04452-5.
9. Ma Y, Nyman JS, Tao H, Moss HH, Yang X, Elefteriou F. 2-Adrenergic receptor signaling in osteoblasts contributes to the catabolic effect of glucocorticoids on bone. *Endocrinology*. 2011;152(4):1412-1422. doi: 10.1210/en.2010-0881.
10. Bauman WA, Cardozo C. Osteoporosis in individuals with spinal cord injury. *PM R*. 2015;7:188-201.
11. Kokorelis C, Gonzalez-Fernandez M, Morgan M, Sadowsky C. Effects of drugs on bone metabolism in a cohort of individuals with traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord Ser Cases*. 2019;5:3-7.
12. Garland DE, Adkins RH, Kushawaha V, Stewart C. Risk factors for osteoporosis at the knee in the spinal cord injury population. *Spinal Cord Med*. 2004;27:202-206.
13. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17:1726-1733.
14. Frotzler A, Cheikh-Sarraf B, Pourtehrani M, Krebs J, Lippuner K. Long-bone fractures in persons with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2015;53(9):701704.
15. Carbone LD, Chin AS, Burns SP, et al. Morbidity following lower extremity fractures in men with spinal cord injury. *Osteoporos Int*. 2013;24(8):2261-2267.
16. Morse LR, Biering-Soerensen F, Carbone LD, et al. Bone mineral density testing in spinal cord injury: The 2019 ISCD official positions [published online ahead of print August 3, 2019]. *J Clin Densitom*. pii: S1094-6950(19)30173-8. doi: 10.1016/j.jocd.2019.07.012.
17. Bauman WA, Schwartz E, Song IS, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry overestimates bone mineral density of the lumbar spine in persons with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2009;47(8):628-633.
18. Hammond E, Metcalf H, McDonald J, Sadowsky C. Bone mass in individuals with chronic spinal cord injury: Associations with activity-based therapy, functional and neurologic status, a retrospective study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95:2342-2349.
19. National Spinal Cord Statistical Center. <https://www.nscisc.uab.edu> Accessed October 4, 2019.
20. 2015 ISCD official positions – adult. <https://www.iscd.org/official-positions/2015-iscd-officialpositions-adult/>
21. Gilchrist NL, Frampton CM, Acland RH, et al. Alendronate prevents bone loss in patients with acute spinal cord injury: A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2007;92(4):1385-1390.
22. Gifre L, Vidal J, Carrasco JL, et al. Denosumab increases sublesional bone mass in osteoporotic individuals with recent spinal cord injury. *Osteoporos Int*. 2016;27(1):405-410.
23. Moran de Brito CM, Battistella LR, Saito ET, Sakamoto H. Effect of alendronate on bone mineral density in spinal cord injury patients: A pilot study. *Spinal Cord*. 2005;43(6):341-348.
24. Soleyman-Jahi S, Yousefian A, Maheronnaghsh R, et al. Evidence-based prevention and treatment of osteoporosis after spinal cord injury: A systematic review. *Eur Spine J*. 2018;27(8):1798-1814. doi: 10.1007/s00586-017-5114-7.
25. Bauman WA, Wecht JM, Kirshblum S, et al. Effect of pamidronate administration on bone in patients with acute spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev*. 2005;42(3):305-313.
26. Morse LR, Troy KL, Fang Y, et al. Combination therapy with zoledronic acid and FES-row training mitigates bone loss in paralyzed legs: Results of a randomized comparative clinical trial. *J Bone Mineral Res Plus*. 2019;3(5):e10167. doi: 10.1002/jbm4.10167.
27. Chappard D, Minaire P, Privat C, et al. Effects of tiludronate on bone loss in paraplegic patients. *J Bone Miner Res*. 1995;10(1):112-118. doi: 10.1002/jbmr.5650100116.
28. Edwards WB, Simonian N, Haider IT, et al. Effects of teriparatide and vibration on bone mass and bone strength in people with bone loss and spinal cord injury: A randomized, controlled trial. *J Bone Miner Res*. 2018;33(10):1729-1740.
29. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in communitydwelling adults. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319(15):1592-1599.
30. Flueck JL, Perret C. Vitamin D deficiency in individuals with a spinal cord injury: A literature review. *Spinal Cord*. 2017;55(5):428-434.

31. Biering-Sørensen F, Hansen B, Lee BS. Nonpharmacological treatment and prevention of bone loss after spinal cord injury: A systematic review. *Spinal Cord*. 2009;47(7):508-518. doi: 10.1038/sc.2008.177.
32. de Bruin ED, Frey-Rindova P, Herzog RE, Dietz V, Dambacher MA, Stussi E. Changes of tibia bone properties after spinal cord injury: Effects of early intervention. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80(suppl 2):214-220.
33. Belanger M, Stein RB, Wheeler GD, Gordon T, Leduc B. Electrical stimulation: Can it increase muscle strength and reverse osteopenia in spinal cord injured individuals? *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(suppl 8):1090-1098.
34. Bloomfield SA, Mysiw WJ, Jackson RD. Bone mass and endocrine adaptations to training in spinal cord injured individuals. *Bone*. 1996;19(1):61-68.
35. Frotzler A, Coupaud S, Perret C, et al. High-volume FES-cycling partially reverses bone loss in people with chronic spinal cord injury. *Bone*. 2008;43(1):169-176. doi: 10.1016/j.bone.2008.03.004.
36. Warden SJ, Bennell KL, Matthews B, Brown DJ, McMeeken JM, Wark JD. Efficacy of low-intensity pulsed ultrasound in the prevention of osteoporosis following spinal cord injury. *Bone*. 2001;29:431-436.
37. Craven R, McGillivray A. Detection and treatment of sublesional osteoporosis among patients with chronic spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2009;14(4):1-22. doi: 10.1310/sci1404-112.
38. Lazo MG, Shirazi P, Sam M, Giobbie-Hurder A, Blacconiere MJ, Muppidi M. Osteoporosis and risk of fracture in men with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2001;39(4):208-214. doi: 10.1038/sj.sc.3101139.
39. Ashe MC, Craven C, Eng JJ, Krassioukov A, and the SCIRE Research Team. Prevention and treatment of bone loss after a spinal cord injury: A systematic review. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2007;13(1):123-145. doi: 10.1310/sci1301-123.
40. Shapiro J, Smith B, Beck T, et al. Treatment with zoledronic acid ameliorates negative geometric changes in the proximal femur following acute spinal cord injury. *Calcif Tissue Int*. 2007; 80(5):316-322.
41. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis - 2016. *Endocr Pract*. 2016;22(suppl 4):1-42.
42. Cervinka T, Lynch CL, Giangregorio L, Adachi JD, Papaioannou A, Thabane L, Craven BC. Agreement between fragility fracture risk assessment algorithms as applied to adults with chronic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2017;55(11):985-993.
43. Fouasson-Chailloux A, Gross R, Dauty M, et al. Surgical management of lower limb fractures in patients with spinal cord injury less associated with complications than nonoperative management: A retrospective series of cases. *J Spinal Cord Med*. 2019;42:1,39-44.