

Prevalencia de osteoporosis, detectada mediante densitometría de calcáneo, y su asociación a factores de riesgo en mujeres postmenopáusicas de Mallorca

A. Juan Más¹, G. Tamborero Cao², M. Servera Gornals², T. Cabanes Martín³,
B. Marí Solivellas³

1- Unitat de Reumatologia. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca

2- Especialistes en medicina de Família i Comunitària. CS Coll d'en Rabassa

3- Unidad de Medicina del Deporte. Institut de Serveis Socials i Esportius. Consell de Mallorca

Resumen

La osteoporosis es una enfermedad muy prevalente condicionando un aumento del riesgo de fractura. El diagnóstico habitualmente se realiza por densitometría, especialmente practicada en columna lumbar y / o cadera. El presente estudio pretende determinar la prevalencia de osteoporosis por densitometría en calcáneo de mujeres mayores de Mallorca. La prevalencia según la T-score utilizada oscila entre el 8,5 y 32,6% según el punto de corte del T-score utilizado. Se han encontrado factores de riesgo relacionados con la osteoporosis como la edad, el peso, el IMC, las fracturas osteoporóticas previas y la lactancia materna.

Palabras clave: osteoporosis, densitometría de calcáneo.

Abstract

Osteoporosis is a disease very frequent that rises the risk of bone fracture. Diagnosis is usually done by practicing a Bone Mineral Densitometry, usually located in the femoral neck and / or lumbar spine. This study wants to determine the prevalence of osteoporosis, by using a calcaneal densitometry, in old Mallorcan women. The results establish a prevalence between the 8,5 and 32,6% depending the T-score used. Osteoporosis is related to age, weigh, BMI, previous osteoporotic fractures and breastfeeding.

Keywords: osteoporosis, calcaneal densitometry.

Introducción

La osteoporosis, según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es una enfermedad caracterizada por la pérdida de masa ósea y por el deterioro de la microarquitectura del hueso, que produce un aumento de su fragilidad y del riesgo de fractura¹⁻³.

La importancia de su diagnóstico precoz radica en que puede permitir un tratamiento temprano capaz de disminuir el riesgo de fractura ósea. Se calcula que una mujer de 50 años presenta una probabilidad de sufrir, durante el resto de su vida, una fractura de cadera del 15,6%, de antebrazo del 15% y el riesgo de una fractura vertebral alcanza el 32%. Estas fracturas presentan una elevada morbilidad y una mortalidad no despreciable, que alcanza un 20% en las de cadera⁴⁻⁷, además de un coste económico y social considerable⁸⁻¹¹, y una notable disminución de la calidad de vida¹²⁻¹⁵.

El mejor método para la medición de la masa ósea es la práctica de una densitometría ósea (DMO) por el método Dual X-ray absorptiometry (DXA), en la columna lumbar y el cuello de fémur, como localizaciones más aceptadas^{16,17}. La OMS acepta el diagnóstico de osteoporosis cuando, mediante la DMO, se objetiva una disminución de la masa ósea menor a -2,5 desviaciones estándar (DE) en comparación con personas de su mismo sexo de 25 años, se considera osteopenia cuando el resultado se encuentra entre -2,5 y -1 DE, y es normal si es mayor de -1 DE. También se han utilizado otros instrumentos o técnicas para medir la masa ósea (tomografías, resonancia magnética nuclear, ecografía...), y es posible efectuar la DXA en otras localizaciones (calcáneo, radio distal, falanges, etc.), pero sus resultados, aunque en algún caso pueden relacionarse con el riesgo de fractura, no están validados¹⁸⁻²¹.

La pérdida de masa ósea se ha relacionado con múltiples factores de riesgo, entre los que destacan²²⁻

²⁵: la edad (aumenta con la edad), sexo (más en mujeres), historia familiar de osteoporosis, menor peso e índice de masa corporal, ingesta de tóxicos como alcohol, tabaquismo, determinados tratamientos como los glucocorticoides, factores ginecológicos como años de menstruación o la edad de menarquia, etc.

En Mallorca existe un grupo de trabajo que centra su interés en conocer la magnitud de la osteoporosis y sus factores causales, para posibilitar su prevención y tratamiento. En nuestra isla no se disponían de datos de prevalencia de osteoporosis, estimada mediante DXA de columna lumbar y cuello femoral, hasta la publicación de una investigación previa de nuestro grupo de trabajo ²⁶, con anterioridad sólo contábamos con información obtenida con DXA de falange gracias al estudio EPISER ²⁷.

En este contexto, nuestro trabajo pretende alcanzar los siguientes objetivos:

- Estimar la prevalencia de la osteoporosis, mediante la realización de DXA de calcáneo, en mujeres postmenopáusicas.
- Analizar la posible relación de los resultados densitométricos con una serie de datos epidemiológicos y de factores de riesgo habitualmente vinculados con la osteoporosis.

Material y métodos

Diseño

Estudio descriptivo transversal que utiliza como instrumentos principales para la obtención de la información objeto de estudio, un cuestionario ad hoc de elaboración propia (para detectar los factores de riesgo relacionados con la osteoporosis), y la realización de una densitometría.

Ámbito y población de estudio. Criterios de inclusión y exclusión

El estudio se inserta en el Programa “Gent gran en marxa”, promovido por el Consell de Mallorca y destinado a mejorar la salud y la calidad de vida de un grupo de personas mayores, mediante el desarrollo de una serie de actividades (danza, gimnasia, etc.), y la valoración del estado de salud y de sus posibilidades

físicas (estudio cardiológico, potencia muscular, diagnóstico de osteoporosis...).

Entre las diversas intervenciones realizadas, la Unidad de Osteoporosis del Programa, se encargó de practicar, a las personas seleccionadas, una DMO además de cumplimentar el cuestionario ad-hoc encaminado a detectar una serie de factores de riesgo de padecer osteoporosis (Tabla 1).

Fueron objeto de nuestro estudio la totalidad de las mujeres postmenopáusicas, visitadas en la Unidad durante los años 2003-2005, a las que se les practicó una DMO de columna lumbar, de cuello de fémur y de calcáneo, y que completaron el cuestionario ad-hoc para la detección de factores de riesgo de osteoporosis. Se excluyeron los varones, mujeres no menopáusicas, personas a las que se les practicó otro tipo de DMO, y las que se negaron a participar en el estudio.

Previamente a la incorporación en el estudio se explicó a las participantes, la posibilidad de análisis y publicación de datos obtenidos mediante el cuestionario y del resultado de la DMO de forma no individualizada y anónima.

Procedimientos

Las mujeres estudiadas acudían a la Unidad de Osteoporosis remitidas desde los centros de tercera

Variable / Factor de riesgo	Escala de medición
Edad	años
Antecedente de: fractura de cadera en madre, de Coiles, de cadera u otra fractura osteoporótica previa	si/no, para cada una de las variables
Hipertiroidismo	si/no
Diabetes mellitus	si/no
Parkinson	si/no
Antecedente de accidente vascular cerebral	si/no
Morfotipo	asténico, atlético, pícnico
Talla actual menor a la de los 25 años, peso actual menor al de los 25 años	si/no, para cada una de las variables
Hábito tabáquico	ausencia, o consumo de más o menos de 20 cigarrillos/día
Ingesta de alcohol	nula, moderada o importante
Consumo de café	nulo, consumo de menos o más de 2 tazas al día
Exposición al sol	nula, más o menos de 2 horas/día
Actividad física	nula, más o menos de 2 horas/día
Número de horas de bipedestación	ninguna, más o menos de 4 horas/día
Frecuencia cardíaca alta (más de 80 pulsaciones/minuto)	si/no
Hiperlipidemia	si/no
Deterioro visual	si/no
Peso y talla actual	en kg y cm, respectivamente
Índice de masa corporal (IMC)	
Toma de: glucocorticoides, benzodicepinas, calcio	si/no, para cada una de las variables
Variables ginecológicas: antecedente de neoplasia de mama, embarazo, lactancia materna, menopausia precoz (antes de los 42 años), ovariectomía previa, toma de anticonceptivos orales y duración de la menstruación	si/no, para cada una de las variables; años, para duración de la menstruación

Tabla 1. Cuestionario ad-hoc para detectar los factores de riesgo de osteoporosis

edad de Palma y de diversos pueblos de Mallorca. Tras la práctica de la DXA (de columna lumbar, de cuello de fémur y de calcáneo) eran visitadas por el médico de la Unidad, en un plazo inferior a 15 días, realizándose una historia clínica y cumplimentando el cuestionario ad-hoc que detallaba las variables recogidas en la Tabla 1.

Para la realización de las DMO de columna lumbar y cuello de fémur se utilizó una unidad DXA Norland®, modelo XR-46 previamente calibrada y con el adecuado mantenimiento por la empresa proveedora, mientras que para la DXA de calcáneo se empleó una unidad PIXI (Peripheral Instantaneous X-Ray Imaging). La realización de las densitometrías corrió a cargo de un técnico cualificado y previamente adiestrado.

Tanto los datos obtenidos del cuestionario como los resultados clínico-densitométricos fueron revisados por un único reumatólogo, responsable de la Unidad.

Explotación y análisis de los datos

Los datos obtenidos fueron incorporados a una base de datos para su análisis posterior.

Los resultados densitométricos fueron sometidos a un doble análisis, en función de los dos siguientes criterios:

- Según los criterios densitométricos de la OMS: normalidad (T-score mayor de -1), osteopenia (T-score entre el -2,5 y -1) u osteoporosis (T-score <-2,5 DE) en columna lumbar o cuello de fémur) y,
- Según un punto de corte superior o inferior a un T-score de -1,35 (osteoporosis o normalidad, respectivamente). Este punto de referencia se estableció previamente, ya que era el que ofrecía una mejor concordancia entre DXA de columna lumbar, cuello de fémur y calcáneo, tras un análisis de concordancia.

El análisis estadístico de los datos se efectuó mediante el programa informático Statistical Package for Social Sciences versión 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Todos los valores de p presentados fueron bilaterales, y la significación estadística se consideró con un nivel de protección frente al error de primera especie $\alpha = 0,05$.

Los resultados de las variables referidas a los datos

demográficos y antecedentes clínicos de los sujetos estudiados así como los de la DXA de cuello femoral y columna lumbar se analizaron de forma descriptiva (medidas de tendencia central, de dispersión y frecuencias absolutas y relativas, según procediera). El análisis inferencial de las variables cuantitativas continuas se hizo mediante pruebas paramétricas (t de Student y ANOVA cuando había más de dos medias).

Mientras que el análisis de las variables categóricas dicotómicas (sí/no) se realizó mediante tablas de contingencia (ji cuadrado o prueba exacta de Fisher), y las ordinales se estudiaron a través de p-tendencia lineal.

Resultados

Un total de 433 mujeres cumplieron los criterios de inclusión señalados (práctica de DXA de columna lumbar, cuello de fémur y calcáneo y respuesta al cuestionario ad-hoc).

La frecuencia de osteoporosis en la población estudiada aparece detallada en la Tabla 2. Según la definición de la OMS, la prevalencia de osteoporosis mediante la realización de una DMO de calcáneo fue de sólo el 8,5% en la población estudiada, mientras que la osteopenia alcanzó un 52,9%, y el 38,6% restante presentó parámetros dentro de la normalidad. En cambio, al utilizar el punto de corte de una T-Score de -1,35 la prevalencia de osteoporosis se elevó al 32,6%.

Los resultados en esta misma población, publicados previamente por nuestro grupo de trabajo ²⁶, obtenidos mediante DMO en columna lumbar señalaron criterios de osteoporosis en el 40,7%, osteopenia en el 35,8% y normalidad en el 23,6%. En cambio, según la DMO en cuello de fémur la prevalencia de osteoporosis fue menor (sólo 9,2%), siendo mayor la

	Criterio	Osteoporosis	Osteopenia	Normal
DXA calcáneo	Definición de la OMS	8,5%	52,9%	38,6%
	T-score < -1,35	32,6%		
DXA columna lumbar (IC 95%) *	Definición de la OMS	40,7% (36,9-44,5)	35,8% (32,0-39,5)	23,5% (20,2-26,8)
	DXA cuello de fémur (IC 95%) *	9,2% (6,9-11,4)	49,0% (45,1-52,9)	41,8% (37,9-45,6)
DXA cuello fémur y/o columna lumbar (IC 95%) *	Definición de la OMS	44,2% (40,3-48,1)		

* A Juan, T Cabanes, B Mari. Prevalencia de osteoporosis y su asociación a factores de riesgo en personas mayores de ambos sexos en Mallorca. Medicina Balear 2007; 22 (3): 9-24.

Tabla 2. Prevalencia de osteoporosis, osteopenia y normalidad, determinada por DXA en distintas localizaciones

Variables		Osteoporosis	Normal o Osteopenia	p-valor
SEXO	Mujer	141 (32,6)	292 (67,4)	
EDAD	Mediana (IQR)	68,00 (9,50)	66,00 (12,00)	<0,001
FACTORES DE RIESGO				
ATCD de Caídas	Si	31 (22,0)	35 (12,0)	0,007
	No	110 (78,0)	257 (88,0)	
Fractura Cadera	Si	50 (35,5)	61 (20,9)	0,001
	No	91 (64,5)	231 (79,1)	
Fractura previa	Si	50 (35,5)	61 (20,9)	0,001
	No	91 (64,5)	231 (79,1)	
Peso actual	Mediana (IQR)	60,00 (11,00)	64,00 (12,75)	<0,001
IMC	Mediana (IQR)	24,99 (3,22)	26,49 (3,67)	<0,001

Tabla 3. Factores de riesgo relacionados con la osteoporosis en nuestro estudio

Tabla 4.		DMO calcáneo T-score en mujeres		
Variables		Osteoporosis	Normal o Osteopenia	p-valor
Cáncer de mama	No	121 (87,1)	251 (87,8)	0,835
	Si	18 (12,9)	35 (12,2)	
Embarazo	No	15 (10,6)	41 (14,0)	0,323
	Si	126 (89,4)	251 (86,0)	
Lactancia	No	42 (29,8)	124 (42,5)	0,011
	Si	99 (70,2)	168 (57,5)	
Menarquia precoz	No	93 (67,9)	219 (75,8)	0,086
	Si	44 (32,1)	70 (24,2)	
Ovariectomía	Si	15 (10,6)	29 (10,1)	0,864
	No	126 (89,4)	258 (89,9)	
ACO	No	140 (99,3)	287 (98,6)	1,000
	Si	1 (0,7)	4 (1,4)	
Años menstruación	Mediana (IQR)	35,00 (7,00)	36,00 (7,00)	0,113

Tabla 4. Factores de riesgo no relacionados con la osteoporosis en nuestro estudio

proporción de osteopenia y los resultados normales(49,0% y 41,8%, respectivamente). Lógicamente, al determinar la prevalencia de osteoporosis en cuello de fémur y/o en columna lumbar, ésta aumentó al 44,2% (Tabla 2). En cuanto a la correlación de los resultados densitométricos de osteoporosis y los factores de riesgo, independientemente de la definición y punto de corte del T-score utilizados, existe una asociación estadísticamente significativa entre la edad, el peso actual, el IMC, los antecedentes de fracturas previas, la toma de café y la lactancia previa (Tabla 3). En cambio, no se encontró relación con las otras variables recogidas. Tampoco se encontró relación entre las variables de tipo ginecológico estudiadas y la pérdida de masa ósea, a excepción de la lactancia materna (Tabla 4).

Discusión

Dado que nuestro trabajo se centra en obtener información en un área geográfica precisa (Mallorca), para un grupo poblacional determinado (mujeres postmenopáusicas), en un período de tiempo concreto (2003-2005), y mediante una técnica específica (DMO de calcáneo), los datos obtenidos deben utilizarse con prudencia si pretendemos extrapolarlos a otros ámbitos con características distintas.

Precisamente, la prevalencia de la osteoporosis depende mucho de la población estudiada y de las técnicas de medición utilizadas.

La DXA de columna lumbar y cuello de fémur, es la propuesta por la OMS para el diagnóstico de osteoporosis, por su mayor fiabilidad.

No obstante, se han utilizado otras técnicas (DXA de calcáneo, falange y radio distal; ultrasonidos en calcáneo, falanges o radio distal; tomografía computarizada de columna lumbar; resonancia magnética nuclear...) con resultados dispares y heterogéneos, sin haber alcanzado una unificación de criterios en cuanto a su interpretación ¹⁸⁻²¹.

Nuestro grupo de trabajo, en un análisis previo ²⁶, halló una prevalencia de osteoporosis en columna lumbar y en cuello femoral en mujeres del 40,7% y 9,2% respectivamente. Comparando estos resultados con los obtenidos en otros trabajos españoles no existen grandes diferencias ^{2,22}, aunque presentando una prevalencia ligeramente superior a otros grupos dónde también se objetiva el aumento de prevalencia con la edad, principalmente en columna lumbar ^{2,5,23}.

Los estudios de prevalencia utilizando DXA de calcáneo son menos numerosos y, posiblemente, con unos resultados menos generalizables. Los resultados obtenidos en nuestro estudio son similares a los previamente descritos, destacando una prevalencia de osteoporosis muy baja (8,5%) si atendemos al punto de corte de T-score de -2,5 (definición de la OMS) ²⁴. En este sentido, ha sido objeto de investigación la búsqueda de un punto de corte más adecuado para optimizar la correlación de las diferentes técnicas densitométricas en distintas localizaciones.

Queremos destacar que nuestras prevalencias de osteoporosis, osteopenia y normalidad en cuello de fémur son muy similares a las que se encuentran en calcáneo atendiendo a los puntos de corte de la OMS, dato descrito con anterioridad en la literatura ²⁵. En un trabajo previo se usó el índice Kappa para estudiar la concordancia entre las distintas técnicas diagnósticas, al igual que un estudio de correlación (r de Pearson), determinándose que el punto de corte en -1,35 presentó la mejor concordancia²⁸. Este dato coincide con otros trabajos previos dónde la T-score que muestra una mayor concordancia entre la DXA de calcáneo y los resultados de columna lumbar y cuello de fémur fue de -1,3 ²⁹, -1,2 ³⁰ o de -1,6 ³¹.

También se han propuesto otras T-score, para otras técnicas o localizaciones^{18,19,32}. Con este nuevo punto de corte, la prevalencia de osteoporosis (32,6%) se acerca más a la conocida de columna lumbar y cuello de fémur.

La concordancia entre DXA de calcáneo y de columna lumbar y cuello femoral ha sido analizada en varios estudios²⁹⁻³³, que sugieren una mayor utilidad en poblaciones de baja o, por el contrario, muy alta (como nuestra población) prevalencia de osteoporosis³⁰. Asimismo, la concordancia también es alta con la ecografía de calcáneo³⁴.

El factor etiopatogénico que aumenta más el riesgo de fractura es la pérdida de masa ósea. La edad se ha descrito de forma consistente como uno de los factores más directamente asociados a la pérdida de masa ósea³⁵⁻⁴⁰, tal asociación también se ha detectado en el presente trabajo.

Si bien se considera que cerca del 70% de los factores de riesgo de padecer osteoporosis son genéticos⁴¹⁻⁴³, existen factores ambientales que favorecen su presencia y sobre los que, al menos parcialmente, podemos incidir y modificar, excepto aquellos inalterables como el sexo, raza, edad, etc. Así, es conocida la mayor prevalencia de osteoporosis en familiares de pacientes con esta enfermedad (con o sin fractura previa)⁴¹. En este sentido, pueden ser útiles los estudios en gemelos, aunque son de difícil interpretación por la posibilidad de estar a merced de factores ambientales muy diferentes, que actúan como factores de confusión. En nuestra investigación hemos tenido la oportunidad de estudiar tres parejas de hermanas gemelas: en una de ellas una hermana practicaba deporte más de 5 horas semanales con alimentación equilibrada y correcta ingesta láctea presentando una mayor masa ósea que su hermana sedentaria con alimentación con escasos lácteos; otra pareja había llevado una vida similar, viviendo en el mismo barrio, teniendo entre uno y dos hijos, con una dieta similar, presentaron un resultado de la DMO semejante; mientras que en otras dos hermanas gemelas, una de ellas sin hijos y la otra con 2 hijos y un mayor peso presentó un resultado de DMO claramente superior. A pesar del interés de estos datos, como hemos comentado, debemos ser muy prudentes a la hora de interpretarlos, por la influencia de los posibles factores de confusión.

Se ha estudiado ampliamente la posible relación de la osteoporosis con la agregación de factores de ries-

go, habiéndose encontrado resultados dispares. Si bien, en general, a mayor número de factores de riesgo la prevalencia de osteoporosis aumenta claramente, no existen fórmulas claras que combinando diversos factores de riesgo pudieran obviar la práctica de una DMO. Por tanto, esta exploración sigue siendo el patrón oro para el diagnóstico de osteoporosis^{16,25,44}. Asimismo, se han ensayado tratamientos farmacológicos en pacientes con varios factores de riesgo sin haberles practicado una DMO previa, siendo la eficacia de la disminución del número de fracturas inferior a aquellos a los que previamente se les ha diagnosticado una osteoporosis por métodos densitométricos.

El estudio muestra la asociación de determinados factores de riesgo con la masa ósea y no con otros, este hecho no obvia la gran importancia de la detección de estos datos en la historia clínica, ya que pueden ayudarnos a clasificar mejor a las personas en relación a su probabilidad de padecer osteoporosis. Entre los factores que actúan sobre la masa ósea, los hormonales tienen un protagonismo especial. El período de la postmenopausia condiciona una conocida pérdida de masa ósea; durante los primeros 6-8 años se pierde entre un 2 y 3% cada año, enlenteciéndose con posterioridad el ritmo de pérdida. No obstante, existen diferencias en la pérdida según el lugar de medición: la disminución de masa ósea es persistente en cadera, no así en columna lumbar (quizás por la presencia de calcificaciones y osteofitos)^{23,45}.

Paradójicamente, no hemos encontrado asociación entre la disminución de masa ósea en las mujeres estudiadas y el antecedente de fractura de cadera en la madre, asociación consistentemente recogida en la literatura⁴⁶, que apoya la influencia de los factores genéticos en la osteoporosis. No sabemos exactamente la causa de esta falta de asociación, aunque puede tener que ver con la edad de la población estudiada, cuyos padres vivieron en una época en que la expectativa de vida era bastante inferior a la actual y, como sabemos, la fractura de cadera es la que más claramente se asocia con la edad.

También es conocido que el sobrepeso y la obesidad se asocian a una mayor masa ósea, siendo un factor protector de la osteoporosis. Este dato, descrito con anterioridad^{37,47}, se ha hallado claramente reflejado en el estudio. En cuanto a la talla no hemos encontrado una clara relación, aunque también ha sido descrita. En cambio, el índice de masa corporal (IMC) muestra una asociación estadísticamente significativa^{48,49}.

Las diferencias estadísticas se han mantenido después de subanalizar los resultados de IMC y del peso en cuartiles.

En cambio, no se ha visto asociación con el morfotipo. Aunque éste se podría considerar relacionado con los parámetros que integran el IMC, el morfotipo depende de muchos otros factores (ejercicio, constitución, alimentación...) y, además, se han encontrado habitualmente diferencias en la clasificación interobservador, siendo un marcador que puede haber sufrido algún tipo de error en la recogida de nuestros datos. Asimismo, varios estudios han demostrado que los cambios bruscos de peso y de la grasa corporal se asocian a mayor pérdida de masa ósea ⁴⁹⁻⁵¹.

En definitiva, como conclusiones de nuestro trabajo, nos gustaría resaltar que la elevada prevalencia de osteoporosis detectada en la población estudiada, y los eficaces tratamientos que disponemos, apoyan la importancia de abordar de forma precoz los factores de riesgo susceptibles de modificación. La práctica de una DXA, por razones de eficiencia, debe extenderse a la población que presente factores de riesgo, como puede ser la población objeto de nuestro estudio. Los datos obtenidos, si bien no difieren sustancialmente de los descritos en la literatura, generan una información valiosa al ser el primer estudio de estas características en Mallorca. Si bien los puntos de corte aceptados por la OMS para columna lumbar y cuello de fémur siguen siendo el patrón de referencia para la osteoporosis, la utilización del punto de corte de T-score -1,35 en la DMO de calcáneo proporciona unos resultados densitométricos orientativos, pudiendo la localización de calcáneo ser útil para fines epidemiológicos y ocasionalmente clínicos, ya que presenta un patrón de asociación con los factores de riesgo semejante al de las localizaciones tradicionales.

Bibliografía

1. Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: A review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137:529-541.
2. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. *JAMA* 2001;285:785-795.
3. Kanis JA, Melton LI III, Christiansen C, Johnston C, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Min Research* 1994;9:1137-1141.
4. González-Macías J, Marín F, Vila J, Díez-Pérez A, Abizanda M, Álvarez R, et al. Prevalencia de factores de riesgo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas en una serie de 5.195 mujeres mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)* 2004;123:85-89.
5. Melton LJ III, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Min Res* 1992;7:1005-1010.
6. Vega E, Mautalen C, Gómez H, Garrido A, Melo L, Sahores AO. Bone mineral density in patients with cervical and trochanteric fractures of the proximal femur. *Osteoporos Int* 1991;1:81-86.
7. Schmit SCE, van der Klift M, Weel AEAM. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004;34:195-202.
8. Atik OS, Gunal I, Korkusuz F. Burden of osteoporosis. *Clin Ortho Relat Res.* 2006;443:19-24.
9. Salaffi F, Cimmino MA, Malavolta N, Carotti M, Di Matteo L, Scendoni P et al. The burden of prevalent fractures on health-related quality of life in postmenopausal women with osteoporosis: the IMOF study. *J Rheumatol.* 2007;34:1551-60.
10. Borgström F, Sobocki P, Ström O, Jönsson B. The societal burden of osteoporosis in Sweden. *Bone.* 2007;40:1602-9.
11. Pike C, Birnbaum HG, Schiller M, Sharma H, Burge R, Edgell ET. Direct and indirect costs of non-vertebral fracture patients with osteoporosis in the US. *Pharmacoeconomics* 2010;28:395-409.
12. Boonen S, Singer AJ. Osteoporosis management: impact of fracture type on cost and quality of life in patients at risk for fracture I. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:1781-8.
13. Silverman SL. Quality-of-life issues in osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep.* 2005;7:39-45.
14. Lips P, van Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2005;16:447-55.
15. Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, Moncur MM, Kneeland TS, Melton LJ 3rd. Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years. *Osteoporos Int.* 2001;12:1042-9.
16. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry. *JAMA* 2002;288:1889-1897.

17. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom* 2004;7:1-6.
18. Fiter J, Nolla JM, Gómez Vaquero C, Martínez Aguilá D, Valverde J, Roig D. A comparative study of computed digital absorptiometry and conventional dual energy X-ray absorptiometry in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2001;12:565-569.
19. Varney LF, Parker RA, Vincelette A, Greenspan SL. Classification of osteoporosis and osteopenia in postmenopausal women is dependent on site-specific analysis. *J Clin Densitometry* 1999;2:275-283.
20. Melton LJ III, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. *J Bone Miner Res* 1993;8:1227-1233.
21. Sandor T, Felsenberg D, Kalender WA, Clain A, Brown E. Compact and trabecular components of the spine using quantitative computed tomography. *Calcif Tissue Int* 1992;50:502-506.
22. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalence of osteoporosis assessed by densitometry in the Spanish female population. *Med Clin (Barc)* 2001;116:86-88.
23. Greenspan SL, Maitland LA, Myers ER, Krasnow MB, Kido TH. Femoral bone loss progresses with age: a longitudinal study in women over age 65. *J Bone Miner Res* 1994;9:1959-1965.
24. Sweeney AT, Malabanan AO, Blake MA, Weinberg J, Turner A, Ray P, Holick M. Bone mineral density assessment. *J Clin Densitom* 2002;5:57-62.
25. Newton JL, Kenny RA, Frearson R, Francis RM. A prospective evaluation of bone mineral density measurement in females who have fallen. *Age and ageing* 2003;32:497-502.
26. A Juan, T Cabanes, B Marí. Prevalencia de osteoporosis y su asociación a factores de riesgo en personas mayores de ambos sexos en Mallorca. *Medicina Balear* 2007; 22: 9-24.
27. Estudio EPISER. Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. Madrid: Sociedad Española de Reumatología, 2001.
28. Juan A, Servera M, Mari B, Cabanes T, Nolla JM. Comparison of results of dual x-ray absorptiometry (dxa) of calcaneum, lumbar spine (ls), femoral neck (fn) and ultrasounds of calcaneum, in post menopausal women and men older than 60 years old. *Ann Rheum Dis* 2007;66(Suppl II):595
29. Fordham JN, Chinn DJ, Kumar N. Identification of women with reduced bone density at the lumbar spine and femoral neck using BMD at the os calcis. *Osteoporos Int*. 2000;11:797-802.
30. Williams ED, Daymond TJ. Evaluation of calcaneus bone densitometry against hip and spine for diagnosis of osteoporosis. *Br J Radiol* 2003;76:123-128.
31. Newton JL, Jones DEJ, Wilton K, Paiman J, Parry SW, Francis RM. Calcaneal bone mineral density in older patients who have fallen. *QJMed* 2006;99:231-236.
32. Pouillès JM, Tremolières FA, Martínez, Delsol M, Ribot C. Ability of peripheral DXA measurements of the forearm to predict low axial bone mineral density at menopause. *Osteoporos Int* 2001;12:71-76.
33. Greenspan SL, Bouxein ML, Melton ME, Kolodny AH, Clair JH, Delucca PT, Stek M, Kenneth GF, Orwoll ES. Precision and discriminatory ability of calcaneal bone assessment technologies. *J Bone Miner Res* 1997;12:1303-1313.
34. Langton CM, Langton DK. Comparison of bone mineral density and quantitative ultrasound of the calcaneus: site-matched correlation and discrimination of axial BMD status. *Br J Radiol* 2000;73:31-35.
35. Ritchie RO. How does human bone resist fracture? *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1192:72-80.
36. Bagur A, Vega E, Mautalen C. Age dependence of the normal/abnormal difference of bone mineral density in osteoporotic women. *Bone Miner*. 1994;26:209-18.
37. Warming L, Hassager C, Christiansen C. Changes in Bone Mineral Density with Age in Men and Women: A Longitudinal Study. *Osteoporosis Int*. 2002;13:105-112.
38. Siris ES, Brenneman SK, Barrett-Connor E, Miller P D, Sajjan S, Berger ML et al. The effect of age and bone mineral density on the absolute, excess, and relative risk of fracture in postmenopausal women aged 50-99: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporosis Int*. 2006;17:565-574.
39. Looker AC, Melton LJ, Harris TB, Borrud LG, Shepherd JA. Prevalence and trends in low femur bone density among older US adults: NHANES 2005-2006 compared with NHANES III. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2009;25:64-71.
40. Wildner M, Peters A, Raghuvanshi VS, Hohnloser J, Siebert U. Superiority of age and weight as variables in predicting osteoporosis in postmenopausal white women. *Osteoporos Int*. 2003;14:950-6.

41. Seeman E, Tsalamandris C, Formica C, Hooper JL, McKay J. Reduced femoral neck bone density in the daughters of women with hip fractures: the role of low peak bone density in the pathogenesis of osteoporosis. *J Bone Min Dis* 1994;9:739-743.
42. Krall EA, Dawson-Hughes B. Heritable and life style determinants of bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1993;8:1-9.
43. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S. Genetic determinants of bone mass in adults: a twin study. *J Clin Invest* 1987;80:706-710.
44. Dargent-Molina P, Douchin MN, Cornier C, Meunier PJ, Breat G;EPIDOS Study Group. Use of clinical risk factors in elderly women with low bone mineral density to identify women at higher risk of hip fracture: The EPIDOS prospective study. *Osteoporosis Int* 2002;13:593-599.
45. Recker RR, Lappe JM, Davies KM, Kimmel DB. Change in bone mass immediately before menopause. *J Bone Miner Res* 1992;7:857-862.
46. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. for the study of osteoporotic fractures research group. Risk factors for hip fracture in white women. Study of osteoporotic fractures research group. *N Engl J Med* 1995;332:767-773.
47. Zhao LJ, Jiang H, Papanian CJ, Maulik D, Drees B, Hamilton J, Deng HW. Correlation of obesity and osteoporosis: effect of fat mass on the determination of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2008;23:17-29.
48. De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005;16:1330-8.
49. Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, et al. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1999;14:1622-1627.
50. Wildner M, Peters A, Raghuvanshi VS, Hohnloser J, Siebert U. Superiority of age and weight as variables in predicting osteoporosis in postmenopausal white women. *Osteoporosis Int* 2003;14:950-956.
51. Felson DT, Zhang Y, Hannan MY, Anderson JJ. Effects of weight and body mass index bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Res* 1993;8:567-573.

