





















# Índice

<b>Resumen ejecutivo</b>	13
<b>Abstract</b>	17
<b>Introducción</b>	19
<b>Objetivos</b>	23
<b>Metodología</b>	25
<b>Resultados</b>	29
<b>Discusión</b>	41
<b>Conclusiones</b>	47
<b>Anexos</b>	49
Anexo 1. Cuestionario de recogida de datos	49
Anexo 2. Edad, tabaco y osteoporosis	56
Anexo 3. Descripción de las mujeres con y sin seguimiento	58
Anexo 4. Fractura por fragilidad en mujeres que declaran tratamiento para la osteoporosis	61
<b>Bibliografía</b>	63



# Resumen ejecutivo

La osteoporosis es un trastorno del sistema esquelético caracterizado por la pérdida de masa ósea y el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que predispone al individuo a una mayor susceptibilidad a las fracturas por fragilidad. Éstas representan un problema de salud pública en nuestro entorno de primer orden. El objetivo general de este informe fue describir las características y los resultados de una cohorte de mujeres con indicación de una densitometría ósea (DO), y evaluar la capacidad predictiva en esta cohorte de la herramienta de estimación del riesgo de fractura FRAX<sup>®</sup>.

El diseño del estudio responde a una cohorte retrospectiva con seguimiento hasta fractura por fragilidad de una población de mujeres de entre 40 y 90 años, con una primera visita por indicación de DO entre 1992 y 2008. La fuente de información de este estudio fue el registro informatizado de CETIR Centre Mèdic. Quedaron excluidas aquellas mujeres que no dispusieran del resultado de la DO en el cuello del fémur y/o con una entrevista no válida en la visita basal. En esta visita, con un cuestionario ad hoc, se preguntaba a las pacientes por los factores de riesgo principales relacionados con una baja masa ósea y con las fracturas por fragilidad. Las variables principales del estudio fueron la densidad mineral ósea (valor T-score en el cuello del fémur) y padecer en el seguimiento una fractura por fragilidad. Se realizó un análisis de la participación y un descriptivo basal calculando los estadísticos adecuados para cada una de las variables, estratificando por edad (<65 y ≥65 años). Se calculó la razón de prevalencia (RP) y su intervalo de confianza al 95% de cada factor de riesgo, comparando el grupo de mujeres con osteoporosis (T-score ≤-2,5 DE) con el resto de mujeres, y el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza al 95% de padecer una fractura por fragilidad. Para evaluar la capacidad predictiva del modelo FRAX se calculó la razón entre las fracturas esperadas por el modelo y la suma de las fracturas observadas en el periodo de seguimiento (O/E) y su intervalo de confianza al 95%.

Aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una muestra de 170.427 (89%) mujeres con entrevista basal válida, de las cuales 49.721 (29%) disponían de una visita de seguimiento en la que se preguntaba por las fracturas ocurridas. La edad media fue de 58 años (DE 9), con un 14% de mujeres con antecedentes por fractura y un 11% de mujeres con un T-score ≤-2,5 DE en el cuello del fémur. En el estudio de la prevalencia de los distintos factores de riesgo se identificaron importantes, aunque esperables, diferencias entre aquellas mujeres de 65 años o más y las más jóvenes. Entre los

factores más prevalentes destacan mantener un estilo de vida sedentario, haber sufrido una fractura por fragilidad previa, tener antecedentes familiares de primer grado de osteoporosis o fractura por fragilidad, nuliparidad, menopausia antes de los 45 años y declarar un consumo de calcio por debajo de 500 mg/ día. La prevalencia de los diferentes factores estudiados en esta cohorte difiere con los encontrados en otros estudios realizados en mujeres españolas. Lógico si se tiene en cuenta que esta cohorte incluye un 41% de mujeres <55 años, cuando los otros estudios se centran en mujeres postmenopáusicas con edades medias entre 65 y 75 años.

Aquellos factores de riesgo más prevalentes en el grupo de pacientes con osteoporosis (RP>2) fueron: tener una edad entre 60 y 65 años frente a 45 o menos años, antecedentes personales de fractura por fragilidad, un IMC < 20 kg/m<sup>2</sup> y padecer artritis reumatoide. En las mujeres de 65 años o más los factores con una RP > 2 fueron: tener 85 años o más y un IMC < 20 kg/m<sup>2</sup>. En relación al RR de fractura por fragilidad, los principales factores identificados (RR>1,5) en nuestra cohorte fueron la edad, el resultado de la DMO y los antecedentes personales de fractura de húmero y cadera. Entre las mujeres más jóvenes el consumo de corticoides y la osteoporosis secundaria fueron otros factores de riesgo relevantes.

La capacidad predictiva del modelo FRAX resultó controvertida y distinta según la edad y el tipo de fractura. Fijando la atención en la fractura de cadera, entre las mujeres menores de 65 años, el modelo FRAX en esta cohorte predijo correctamente (O/E 0,9 IC 95% 0,7-1,1) aunque existió una tendencia a la sobreestimación cuanto mayor era la presencia de factores de riesgo. Para las mujeres de 65 años o más, en nuestra cohorte, el modelo sobreestimó el número de fracturas de cadera observadas (O/E 0,3 IC 95% 0,3-0,4). En este sentido, cabe discutir la elevada discapacidad a un año que presenta la fractura de cadera, con una elevada tasa de mortalidad. Así, parte de la sobreestimación del modelo podría ser debida a un sesgo de supervivencia. Para las fracturas totales, entre las mujeres menores de 65 años, el modelo infraestimó (O/E 1,9 IC 95% 1,8-2) el número de fracturas. Aunque se observó una tendencia a la corrección de esta infraestimación cuanto mayor era el riesgo. Para las mujeres de más de 65 años, el modelo predijo correctamente (O/E 1,17 IC 95% 1,08-1,26) aunque con una tendencia a la sobreestimación cuanto mayor era el número de factores de riesgo presentes.

La principal limitación de este estudio fue el origen de la cohorte, al tratarse de una población con sospecha diagnóstica de osteoporosis. Este hecho introdujo un sesgo de selección a la cohorte, formada por mujeres con más factores de riesgo en relación a la población general. Además, el estudio recoge datos de los últimos dieciséis años, en este periodo tanto la tecnolo-

gía para la detección de la osteoporosis como los criterios clínicos de indicación de la DO han ido evolucionando. Por otro lado, la forma en que fueron recogidos los datos introdujo un sesgo de información y memoria al ser la paciente quien los declaraba mediante el recuerdo.

En conclusión, este trabajo muestra que en el grupo de mujeres estudiadas los principales factores de riesgo de osteoporosis y fractura por fragilidad son la edad y el resultado de la densitometría. Por otro lado, la capacidad predictiva del modelo FRAX es desigual según la edad de las pacientes y el tipo de fractura. Si bien parece comportarse de forma aceptable para predecir el riesgo de fractura de cadera en las mujeres menores de 65 años y el riesgo de fractura total en mujeres mayores de 65 años.



# Abstract

## Objectives

Osteoporosis is a disorder of the skeletal system characterized by the loss of bonemass, that predisposes individuals to fractures. Fractures for fragility represent, a main public health problem in our context. The aims of this study were to describe the characteristics of a cohort with a bone densitometry indication, and to evaluate the predictive capacity of FRAX® model in such cohort.

## Study design

Retrospective cohort of a population of women aged 40-90 years with a first visit for bone densitometry indication between January 1992 and February 2008.

## Methodology

A computerized record of the Densitometry department of CETIR's Centre Mèdic was used as source of information. Women that were lacking the result of the DXA in the neck of the femur and/or with a none valid interview in the first visit were excluded. In the baseline visit women were asked for the most important risk factors related to a low bone mass and fragility fractures. Main variables of the study were the bone mineral density (T-score in the neck of the femur) and suffering a new fragility fracture during follow-up. A descriptive analysis was conducted and the frequencies and the percentages of each one of the categorical variables were calculated. Prevalence ratios (RP), comparing the group of women with osteoporosis (T-score  $<-2,5$ ) with the rest of women, and relative risk (RR) of fragility fracture were also calculated for each risk factor. To evaluate the predictive capacity of the model FRAX the ratio among fractures expected by the model and the sum of the fractures observed in the follow-up period was estimated.

## Results

A total of 170,427 women were included, of which 49,721 had at least one follow-up visit. Risk factors with  $RP>2$  for women with less than 65 years



were an age between 65 and 60 years versus 45 or fewer years, personal history of fracture, an IMC  $<20 \text{ Kg/m}^2$  and diagnosis of rheumatoid arthritis. Risk factors with  $RP > 2$  for women with more than 65 years were 85 years or more versus less than 70 and an IMC  $<20 \text{ kg/m}^2$ . Risk factors with major significant RR for women with less than 65 years were an age of 55 years or more, a result of the bone densitometry classifiable as osteopenia or osteoporosis and treatment with corticoides. For the set of 65 year old women or more the FRAX model overestimates the number of hip fractures (O/E 0,3 IC 95% 0,3-0,4), for the 65-year-old minor women the model predicts correctly the number of hip fractures (O/E 0,9 IC 95% 0,7-1,1). As for all fractures, age  $\geq 65$  set the model infraestimates a 17% the number of total fractures (O/E 1,17 IC 95% 1,08-1,26), and in the 65-year-old minor women set the model infraestimates 90% the total number of fractures (O/E 1,9 IC 95% 1,8-2).

## Conclusions

Our results show that the main risk factors for osteoporosis and fracture for fragility are age and the densitometry result. On the other hand the predictive capacity of the FRAX model is unequal according to the age of the patients, but it seems to be advisable to predict the risk of fracture of hip in the 65-year-old minor women and the risk of total fracture in 65-year-old major women.

# Introducción

## Antecedentes

La osteoporosis es un trastorno del sistema esquelético caracterizado por la pérdida de masa ósea y por el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que predispone al individuo a una mayor fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas<sup>1</sup>. Afecta a más de 75 millones de personas en Europa, Japón y EUA, y es causa de 2.300.000 fracturas en Europa y los EUA<sup>2</sup>. En España, esta patología afecta aproximadamente a 3.500.000 personas y 100.000 fracturas al año son consideradas osteoporóticas<sup>3</sup>. En España, un 35% de las mujeres mayores de 50 años y hasta un 52% de las mayores de 70 tienen una densidad mineral ósea (DMO) que cumple los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de osteoporosis<sup>2,4</sup>.

La masa ósea de nuestro esqueleto varía a lo largo de la vida. En las tres primeras décadas se produce una ganancia progresiva que culmina en lo que se ha venido a llamar el pico de masa ósea, mayor en hombres que en mujeres. El 50% de la variabilidad interindividual del valor del pico de masa ósea se explica por factores genéticos<sup>2,5</sup>. Entre los 30 y los 50 años de edad, el esqueleto mantiene de manera más o menos estable el valor de masa ósea obtenido, y es a partir de los 50 años de edad cuando empieza la pérdida progresiva de masa ósea, más acelerada entre las mujeres post-menopáusicas al cesar la producción estrogénica.

Así, la edad, el sexo y la historia ginecológica, en el caso de las mujeres, juegan un papel importante en la evolución de la masa ósea a lo largo de la vida. Aunque no son los únicos factores que influyen en el metabolismo óseo. Numerosas guías de práctica clínica publicadas recientemente<sup>6</sup> sobre osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad, recogen la evidencia existente sobre los distintos factores de riesgo de osteoporosis y de las fracturas por fragilidad. Aquellos más relacionados con la disminución de la DMO y el riesgo de fractura por fragilidad son<sup>7-10</sup> la fractura previa, los antecedentes familiares de fractura de cadera (padres o hermanos), tener más de 65 años, un IMC inferior a 20 kg/m<sup>2</sup>, tratamiento con glucocorticoides (durante más de tres meses, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisolona o dosis equivalentes de otros glucocorticoides), fallo ovárico prematuro sin tratar, caídas en el último año, hiperparatiroidismo, trastorno de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, etc.) y malnutrición crónica y malabsorción.

Actualmente la herramienta validada y aceptada internacionalmente para la valoración de la masa ósea es la densitometría ósea por absorciometría de doble haz de rayos X (DXA)<sup>8</sup>. Esta técnica permite cuantificar en

valores absolutos la densidad mineral ósea en diversas regiones del esqueleto, habitualmente columna y cadera, y ocasionalmente en antebrazo. Los resultados se interpretan utilizando una escala o puntuación (score) que se obtiene tras la comparación del valor absoluto con valores de referencia. Se denomina Z-score cuando la comparación se efectúa con valores normales de población de igual edad y sexo, y T-score cuando los valores de referencia son los de una mujer sana promedio de 30 años. En 1994 la OMS<sup>2</sup> adoptó la escala T-score para clasificar a las mujeres en función de la medición cuantitativa de la densidad ósea: normal (T-score > -1 desviación estándar [DE]), osteopenia (-2,5 < T-score ≤ -1), osteoporosis (T-score ≤ -2,5 DE). Pese a que los criterios diagnósticos propuestos por la comisión de la OMS han demostrado ser imperfectos<sup>11</sup>, la DXA posee una baja sensibilidad y un valor predictivo de fractura bajo, supusieron desde su publicación un importante avance en la investigación y manejo clínico de la osteoporosis. El segundo punto de la definición de la OMS, la fragilidad ósea, actualmente no cuenta con un método de medición validado. Su consecuencia es la fractura por fragilidad, para la que habitualmente se usan indicadores indirectos, como las fracturas osteoporóticas.

La densidad mineral no es el único factor de riesgo involucrado en el riesgo de fractura y esto se constata porque las fracturas óseas comienzan a producirse incluso antes que el nivel de densidad ósea se encuentre en la categoría de osteoporosis<sup>12</sup>. Recientemente, el centro colaborador de la OMS en el área de las enfermedades metabólicas óseas de la Universidad de Sheffield presentó el modelo FRAX<sup>TM13</sup>, una herramienta de evaluación del riesgo de fractura para hombres y mujeres de entre 40 y 90 años. Los algoritmos del modelo, disponibles en Internet (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>) mediante un programa informático, permiten calcular la probabilidad de fractura por fragilidad a 10 años, y específicamente de cadera también a 10 años. El modelo fue desarrollado a partir de nueve grandes cohortes poblacionales procedentes de Europa (incluida una cohorte española), Norteamérica, Asia y Australia, estando disponibles dieciocho versiones del modelo para los siguientes países: Alemania, Argentina, Austria, Bélgica, China, España, Finlandia, Francia, Hong-Kong, Italia, Japón, Líbano, Nueva Zelanda, Reino Unido, Suecia, Suiza, Turquía y Estados Unidos (con modelos específicos por origen étnico). Para el cálculo del riesgo de fractura se tienen en cuenta los siguientes factores de riesgo: edad en años, sexo, índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>), fractura previa, fractura de cadera de los padres, fumador actual, glucocorticoides, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria, más de tres unidades de alcohol diarias (una unidad representa 8-10 gr. de alcohol) y densidad de la masa ósea del cuello del fémur (este último factor es opcional, es decir, se puede calcular el riesgo con la información o sin ella).

## Justificación

La fractura por fragilidad representa, como principal consecuencia de la osteoporosis, un problema de salud pública de primer orden en nuestro entorno. No sólo por la elevada incidencia, sino también por dar lugar a un aumento de las necesidades sociosanitarias al afectar principalmente a personas mayores, un sector muy vulnerable de la población. Para reducir el riesgo de fractura, una evaluación de los factores de riesgo a tiempo permitiría mitigar en parte este problema, al tomar las medidas adecuadas para cada paciente.

En relación a los factores de riesgo de fractura por fragilidad, existen algunos estudios realizados en nuestro entorno<sup>5,14,15</sup> y de éstos pocos disponen de seguimientos suficientemente largos y completos para validar la capacidad predictiva de la herramienta FRAX. La epidemiología de algunos de estos factores y de las fracturas es distinta<sup>16</sup> a la de otros contextos de donde proviene mucha de la evidencia disponible en este campo (países anglosajones, países europeos nórdicos y países asiáticos), incluso en España varía entre diferentes comunidades autónomas. La existencia de bases de datos<sup>17</sup> diseñadas con otros fines pero que, aun reconociendo sus limitaciones, pueden aportar información valiosa para profundizar en el estudio de los factores de riesgo, es una apuesta válida, principalmente por la gran disponibilidad de datos, por seguimientos a largo plazo y por haberse realizado en nuestro contexto.

En relación al modelo FRAX de predicción de fractura por fragilidad, existe cierta controversia sobre su capacidad predictiva en nuestra población. Para su desarrollo se contó con la información de una cohorte de mujeres asturianas, donde la incidencia de fractura de cadera es sensiblemente inferior a la existente en Cataluña<sup>18</sup>. La versión española del modelo fue adaptada mediante diferentes cohortes de mujeres españolas, principalmente utilizando datos epidemiológicos de fractura de cadera. En este sentido se espera que el modelo presente una mejor predicción de la fractura de cadera que de las fracturas totales.



# Objetivos

## Objetivo general

El objetivo general de este estudio es describir las características y los resultados de una cohorte de mujeres con petición y realización de una densitometría ósea, y evaluar la aplicación de la herramienta de estimación del riesgo de fractura FRAX® en esta cohorte.

## Objetivos específicos

Estudiar la prevalencia de los factores de riesgo relacionados con la baja masa ósea y las fracturas osteoporóticas.

Estudiar la asociación de estos factores de riesgo con la osteoporosis.

Estudiar la asociación de estos factores de riesgo con las fracturas osteoporóticas.

Evaluar la capacidad predictiva de la herramienta de estimación del riesgo de fractura FRAX® (WHO fracture risk assessment tool) en las mujeres.



# Metodología

## Diseño y población a estudio

Cohorte retrospectiva con seguimiento hasta fractura por fragilidad de una población de mujeres de entre 40 y 90 años, con una primera visita para realizarse una DO entre enero de 1992 y febrero de 2008 en CETIR Centre Mèdic.

Quedaron excluidas del estudio aquellas mujeres que no disponían del resultado de la DXA del cuello del fémur en la visita basal y aquellas en que el entrevistador consideró la entrevista de la visita basal no válida por problemas de comunicación con la paciente, tanto por causa física (hipoacusia) como psíquica (deterioro cognitivo, amnesia o determinados trastornos mentales).

## Recogida de información

La fuente de información de este estudio fue el registro informatizado del departamento de Densitometría de CETIR. En dicho departamento se registran los datos de las pacientes que acuden a una valoración de la masa ósea basal. En cada visita se realiza una entrevista estructurada por parte del personal sanitario del propio centro entrenado para la valoración de los factores de riesgo más importantes relacionados con una baja masa ósea y las fracturas por fragilidad, dentro de los datos consignados: datos demográficos, datos antropométricos, antecedentes personales y familiares de fractura por fragilidad y/o osteoporosis, otras comorbilidades, historia gineco-obstétrica, cuestiones relacionadas con el estilo de vida y una encuesta validada sobre el consumo diario de calcio<sup>19</sup>.

## Variables

Las variables principales del estudio fueron la DMO (valor T-score en el cuello del fémur) y padecer una nueva fractura por fragilidad. La DMO fue categorizada según las recomendaciones de la OMS en: DMO normal (T-score > -1 DE), osteopenia (-2,5 < T-score ≤ -1) y osteoporosis (T-score ≤ -2,5 DE). En las visitas posteriores a la basal se preguntó a las mujeres si habían padecido una nueva fractura. No se tuvieron en cuenta las fracturas por traumatismo de gran intensidad y sí las típicamente osteoporóticas producidas por bajo impacto: húmero, muñeca, vértebra y cadera<sup>20</sup>. Las fracturas no fueron confirmadas mediante radiografía.



La edad de las mujeres se categorizó entre las de menos de 65 años y las de 65 o más años de edad. A partir de las medidas antropométricas (peso y talla), se calculó el índice de masa corporal (IMC) basal y se categorizó entre las mujeres con un  $IMC < 20 \text{ kg/m}^2$  y un  $IMC \geq 20 \text{ kg/m}^2$ . Se recogieron de forma conjunta los antecedentes familiares de osteoporosis y/o fractura osteoporótica en alguno de los progenitores. En antecedentes personales se recogieron la fractura previa por fragilidad y aquellos antecedentes patológicos que pudieran influir en el estado de la masa ósea: artritis reumatoide, hiperparatiroidismo, diabetes mellitus, anorexia nerviosa, hipertiroidismo y osteoporosis secundaria. Finalmente, el consumo de fármacos que pudieran repercutir negativamente sobre el metabolismo óseo como los corticoides, los anticonvulsivos y los diuréticos. Tanto los antecedentes patológicos, como el consumo de fármacos, fueron analizados de forma independiente como variables dicotómicas (presencia o ausencia del antecedente/fármaco).

Otras variables incluidas fueron los datos de la historia gineco-obstétrica como la edad de la menarquía y la menopausa, el número de gestaciones superiores a seis meses y la lactancia materna durante más de tres meses. Por último, se tuvieron en cuenta las variables nivel de actividad física (sedentario sí/no), consumo de tabaco (fumadora activa, ex fumadora o no fumadora), consumir  $> 3$  unidades de alcohol/día (una unidad representa 8-10 g de alcohol) e ingesta diaria de calcio ( $\leq 500 \text{ mg/día}$ ).

Siguiendo las recomendaciones identificadas, en la Guía de práctica clínica sobre osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad<sup>6</sup>, los factores de riesgo estudiados fueron clasificados en función de su asociación con la baja DMO y el riesgo de fractura por fragilidad. Así, fueron considerados criterios mayores: la fractura previa por fragilidad, los antecedentes familiares, tener 65 años o más,  $IMC < 20 \text{ kg/m}^2$ , tratamiento con glucocorticoides, hiperparatiroidismo y anorexia. Como criterios menores: consumir  $> 3$  unidades de alcohol/día, ser fumadora actual, diabetes tipo I, artritis reumatoide, hipertiroidismo y menopausia temprana (40-45 años). El resto de factores estudiados fueron considerados aparte: resultado DMO, osteoporosis secundaria, consumo de calcio  $< 500 \text{ mg/día}$ , sedentarismo, nulípara y no lactancia materna.

## Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo inicial calculando las frecuencias y los porcentajes de cada una de las variables categóricas. Para las variables cuantitativas se calculó la media y la desviación estándar. Las tablas se presentaron estratificadas por edad, mujeres menores de 65 años y mujeres con 65 años o

más, dado que tanto la prevalencia de factores de riesgo como la incidencia de fractura es muy distinta en función de la edad.

Para determinar la asociación entre los factores de riesgo analizados y la osteoporosis se calculó la razón de prevalencia (RP) y su intervalo de confianza al 95%, comparando el grupo de mujeres con osteoporosis (T-score  $\leq -2,5$  DE) con el resto de mujeres. Para determinar la asociación entre los factores de riesgo y la fractura por fragilidad, se calculó el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza al 95%. La incidencia de fractura en expuestos y en no expuestos a los factores de riesgo se calculó como una densidad de incidencia, que permite tener en cuenta el tiempo de seguimiento que tuvo cada mujer, que fue diferente en cada caso. No se tuvieron en cuenta aquellos factores con prevalencias extremadamente bajas ( $<$  de 20 casos).

Se validó tanto el modelo predictivo de fractura de cadera como el modelo de fracturas osteoporóticas mayores (hombro, vértebra, antebrazo y cadera). Para validar la predicción del modelo FRAX se calculó la razón entre las fracturas esperadas por el modelo a diez años, como resultado de la suma de las probabilidades de cada paciente, y la suma de las fracturas observadas en el periodo de seguimiento y su intervalo de confianza al 95%. Para la construcción del intervalo de confianza se usó el método de Fieller como alternativa a la Binomial, ya que tanto el valor observado como el predicho estaban sujetos a un error de medida y el número de casos era relativamente grande<sup>21</sup>. Los resultados de la razón entre las fracturas esperadas y observadas se analizaron también en diferentes subgrupos en función de la clasificación DMO en el cuello del fémur, el tiempo de seguimiento ( $<$  3 años, entre 3 y 7 años,  $\geq$  7 años), antecedentes personales de fractura por fragilidad, antecedentes familiares de osteoporosis y/o fractura por fragilidad y por el número de factores de riesgo del modelo FRAX ( $\leq$  2 factores, 3 factores,  $\geq$  4 factores).

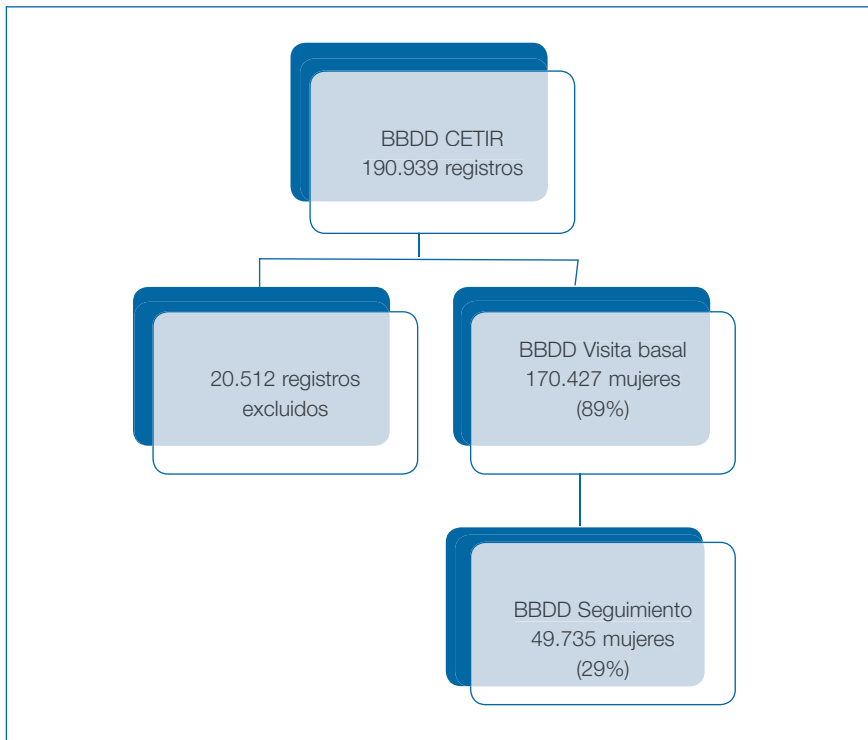
Se utilizó el paquete estadístico Stata 9.0 para Windows para la gestión de los datos y el análisis estadístico.



# Resultados

La base de datos de CETIR incluye 190.939 registros de primeras DO por DXA realizadas en diferentes mujeres entre enero de 1992 y febrero de 2008. Aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una muestra de 170.427 (89%) mujeres con entrevista basal válida, de las cuales 49.735 (29%) disponían de al menos una DO de seguimiento y una entrevista basal válida (figura 1).

**Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes del estudio**



La descripción de las mujeres incluidas en el estudio se presenta en las tablas 1 y 2, estratificadas por grupos de edad (< 65 años y ≥ 65 años). Entre las menores de 65 años la media de edad fue de 54,3 años (DE 5,5), donde un 49% tenía entre 55 y 65 años. El IMC medio era de 27,2 kg/m<sup>2</sup> (DE 4,6), donde un 23,8% reportaba un IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. Un 24% presentaba antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o de fractura por fragilidad y un 3,4% osteoporosis secundaria. Un 10% resultó tener al menos un antecedente personal de fractura por fragilidad. Un 57,5% de dichos antecedentes fueron de fracturas de antebrazo, un 26,3% fueron de fracturas vertebrales, un 7,6% fueron fracturas de húmero y un 6,8% de cadera. Un 6,6% de las mujeres declaró consumir algún fármaco considerado de riesgo, siendo los más prevalentes la hormona tiroidea con un 3,7% y los corticoides con un 2,8%. En relación a la historia gineco-obstétrica, la edad media de inicio de la menarquía fue a los 12,8 años (DE 1,6) y la de inicio de la menopausia, si se había producido, a los 47,1 años (DE 5,6). El número de gestaciones media fue de 2,2 (DE 1,4) y un 42,7% no realizó una lactancia materna de más de tres meses. El porcentaje de mujeres nulíparas fue del 10,4% y el porcentaje de mujeres con histerectomía fue del 16,7%. Otros factores estudiados fueron la actividad física, donde un 54,8% mantenía una actividad clasificable como sedentaria, el hábito tabáquico, donde un 11,1% declararon ser fumadoras activas, y la ingesta de calcio, con un consumo medio de 834 mg/día (DE 281,6). Al valorar el resultado de la primera DO, se clasificó un 5,2% de las mujeres como osteoporóticas, un 43,6% como osteopénicas y un 51,2% como normales.

Entre las mujeres con 65 años o más, la media de edad fue de 71,2 años (DE 5,0), donde un 24,5% tenía 75 años o más. El IMC medio era de 28,1 kg/m<sup>2</sup> (DE 4,4), donde un 30,3% reportaba un IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. Un 16,1% presentaba antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o de fractura por fragilidad y un 6,6% osteoporosis secundaria. Un 25,7% resultó tener al menos un antecedente personal de fractura por fragilidad. Un 45,2% de dichos antecedentes fueron de fracturas de antebrazo, un 35,4% fueron de fracturas de vértebras, un 9,5% fueron de fracturas de cadera y un 8,4% de húmero. Sobre otros antecedentes patológicos destaca un 1,1% de mujeres con artritis reumatoide. En relación a la historia gineco-obstétrica, la edad media de inicio de la menarquía fue a los 13,3 años (DE 1,8) y la de inicio de la menopausia a los 48,1 años (DE 5,8). El número de gestaciones media fue de 2,4 (DE 1,8) y un 33,4% no realizó una lactancia materna de más de tres meses. El porcentaje de mujeres nulíparas fue del 13,9% y el porcentaje de mujeres con histerectomía del 15,8%. Otros factores estudiados fueron la actividad física, donde un 63,4% mantenía una actividad clasificable como sedentaria, el hábito tabáquico, donde un 2% declararon ser

**Tabla 1. Descriptiva de los factores de riesgo de osteoporosis y fractura estudiados en la visita basal**

		Edad (años)		TOTAL
		< 65	≥ 65	
Edad (años)	N	124.699	45.728	170.427
	Media	54,3	71,2	58,9
	DE	5,5	5,0	9,2
Peso (kg)	N	124.671	45.720	170.391
	Media	66,2	65,4	66,0
	DE	11,3	10,7	11,1
Talla (cm)	N	124.670	45.720	170.390
	Media	156	153	155
	DE	6,1	6,1	6,3
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	N	124.671	45.720	170.391
	Media	27,2	28,1	27,5
	DE	4,6	4,4	4,5
Edad (años) inicio menarquía	N	124.080	45.318	169.398
	Media	12,8	13,3	12,9
	DE	1,6	1,8	1,7
Edad (años) inicio menopausia	N	114.560	45.193	159.753
	Media	47,1	48,1	47,4
	DE	5,6	5,8	5,6
Número de gestaciones > 6 meses	N	124.636	45.701	170.337
	Media	2,2	2,4	2,2
	DE	1,4	1,8	1,5
Período fértil (años)	N	114.361	45.098	159.459
	Media	34,3	34,8	34,4
	DE	5,7	5,9	5,8
Ingesta de calcio (mg/día)	N	123.520	45.065	168.585
	Media	834	804	826
	DE	282	256	275

IMC: índice de masa corporal. Ca: calcio. DE: desviación estándar.

**Tabla 2. Prevalencia de los factores de riesgo de osteoporosis y fractura estudiados en la visita basal (n = 170.427)**

	Edad < 65		Edad ≥ 65		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ant. personales de fractura <sup>1</sup>	12.516	10,0	11.731	25,7	24.247	14,2
Ant. familiar osteoporosis/ fractura <sup>2</sup>	29.993	24,1	7.378	16,1	37.371	21,9
IMC < 20 kg/m <sup>2</sup>	3.195	2,6	825	1,8	4.020	2,4
Hiperparatiroidismo	114	0,1	116	0,3	230	0,1
Anorexia	33	0,0	5	0,0	38	0,0
Anemia	6	0,0	2	0,0	8	0,0
Consumo de alcohol <sup>3</sup>	60	0,0	11	0,0	71	0,0
Fumadora actual	13.788	11,1	923	2,0	14.711	8,6
Diabetes mellitus	2.368	1,9	2.210	4,8	4.578	2,7
Artritis reumatoide	946	0,8	483	1,1	1.429	0,8
Hipertiroidismo	673	0,5	178	0,4	851	0,5
Histerectomía	20.799	16,7	7.247	15,8	28.046	16,5
Menopausia precoz (< 45 años)	40.465	32,5	10.352	22,6	50.817	29,8
Osteoporosis secundaria	4.238	3,4	3.040	6,6	7.278	4,3
Consumo calcio < 500 mg	8.843	7,1	3.521	7,7	12.364	7,3
Sedentarismo	68.364	54,8	29.012	63,4	97.376	57,1
Nulípara	12.957	10,4	6.355	13,9	19.312	11,3
No lactancia materna > 3 meses	53.270	42,7	15.251	33,4	68.521	40,2
Tratamiento riesgo osteoporosis <sup>4</sup>	8.244	6,6	3.422	7,5	11.666	6,8
Corticoides	3.498	2,8	1.964	4,3	5.462	3,2
Anticonvulsiantes	145	0,1	56	0,1	201	0,1
Hormona tiroidea	4.647	3,7	1.368	3,0	6.015	3,5
DMO Normal	63.878	51,2	7.639	16,7	71.517	42,0
DMO Osteopenia	54.376	43,6	25.785	56,4	80.161	47,0
DMO Osteoporosis	6.445	5,2	12.304	26,9	18.749	11,0

1 Antecedentes personales de fractura por fragilidad.

2 Antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o fractura por fragilidad.

3 Consumo de alcohol mayor a 30 g/día (tres vasos).

4 Tratamiento con fármacos asociados a riesgo de osteoporosis.

IMC: índice de masa corporal.

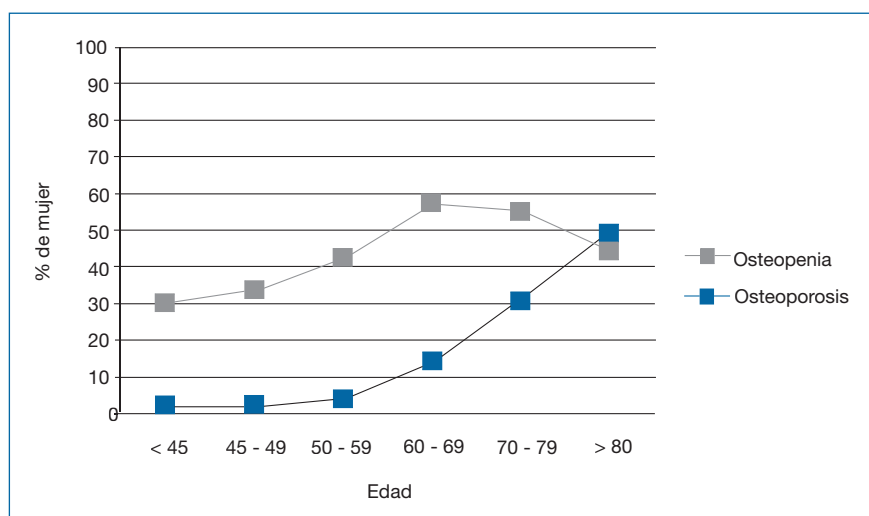
DMO: densidad mineral ósea.

fumadoras activas, y la ingesta de calcio, con un consumo medio de 803,8 mg/día (DE 256,5). Al valorar el resultado de la primera DO, se clasificó un 26,9% de las mujeres como osteoporóticas, un 56,4% con osteopenia y un 16,7% con DMO normal.

En la figura 2 se presenta la prevalencia de osteoporosis y osteopenia, medida en el cuello del fémur, para diferentes grupos de edad. Entre las mujeres menores de 50 años la prevalencia de osteoporosis es del 2,3%, en las que tienen entre 50 y 59 años es del 4%, en las que tienen entre 60 y 69 años es del 14,5%, en las que tienen entre 70 y 79 años es del 31,1% y en las que tienen 80 o más años es del 49,5%.

En la tabla 3 se presentan, estratificadas por edad, las RP de osteoporosis frente a normal/osteopenia para los diferentes factores de riesgo estudiados. Entre las mujeres de menos de 65 años los factores con RP > 2 son tener una edad entre 65 y 60 años frente a 45 o menos años, antecedentes personales de fractura por fragilidad, un IMC < 20 kg/m<sup>2</sup> y la artritis reumatoide. Los antecedentes familiares en progenitores de fractura/osteoporosis presentaron un RP estadísticamente significativo pero de magnitud inferior a la esperada. La diabetes mellitus y el hipertiroidismo presentaron una relación estadísticamente no significativa. Por otro lado, el consumo de tabaco presentó una asociación protectora frente a la osteoporosis, aunque existe

**Figura 2. Porcentaje de mujeres clasificadas como osteoporóticas<sup>1</sup> o osteopénicas<sup>2</sup> según resultado DO por DxA en cuello de fémur por grupos de edad**





**Tabla 3. Estimación de las razones de prevalencia de osteoporosis según la clasificación de la OMS de los factores de riesgo estudiados (Normal+Osteopenia versus Osteoporosis)**

Factor de riesgo	Osteoporosis < 65 años				Osteoporosis ≥ 65 años			
	n <sup>3</sup>	% <sup>4</sup>	RP	IC 95%	n <sup>3</sup>	% <sup>4</sup>	RP	IC 95%
Edad < 45 vs 45-55/ 65-75 vs 75-85	1.600	2,7	1,4	1,1; 1,6	4.183	39,7	1,8	1,7; 1,9
Edad < 45 vs 55-65/ 65-75 vs >85	4.738	7,8	3,9	3,2; 4,7	386	58,6	2,6	2,3; 3
Ant. personales de fractura <sup>1</sup>	1.388	11,1	2,5	2,3; 2,6	4.400	37,5	1,6	1,5; 1,7
Ant. familiar osteoporosis/ fractura <sup>2</sup>	1.641	5,5	1,1	1; 1,1	2.035	27,6	1,0	1; 1,1
IMC < 20 kg/m <sup>2</sup>	5.937	4,9	3,3	3; 3,6	11.760	26,2	2,5	2,3; 2,8
Hiperparatiroidismo	8	7,0	–	–	48	41,4	1,5	1,1; 2,2
Anorexia	5	15,2	–	–	0	0	–	–
Anemia	0	0	–	–	1	50,0	–	–
Consumo de alcohol	5	8,3	–	–	6	50,0	–	–
Fumadora	626	4,5	0,9	0,8; 0,9	259	28,1	1,0	0,9; 1,2
Diabetes mellitus	128	5,4	1,0	0,9; 1,3	498	22,5	0,8	0,8; 0,9
Artritis reumatoide	115	12,2	2,4	2; 2,9	200	41,4	1,5	1,3; 1,8
Hipertiroidismo	42	6,2	1,2	0,9; 1,7	60	33,7	1,3	0,9; 1,7
Histerectomía	1.131	5,4	1,1	1; 1,1	1.798	24,8	0,9	0,9; 1
Menopausia precoz (< 45 años)	2.163	5,3	1,1	1; 1,1	3.024	29,2	1,1	1,1; 1,2
Osteoporosis secundaria	301	7,1	1,4	1,2; 1,6	841	27,7	1,0	1; 1,1
Consumo calcio < 500 mg	668	7,6	1,5	1,4; 1,6	1.214	34,5	1,3	1,2; 1,4
Sedentarismo	4.046	5,9	1,4	1,3; 1,5	8.664	29,9	1,4	1,3; 1,4
Nulípara	1.019	7,9	1,6	1,5; 1,7	2.120	33,4	1,3	1,2; 1,4
No lactancia materna > 3 meses	2.835	5,3	1,1	1; 1,1	4.436	29,1	1,1	1,1; 1,2
Tratamiento riesgo osteo- porosis	493	6,0	1,2	1,1; 1,3	1.029	30,1	1,1	1; 1,2

(continúa en la siguiente página)

**Tabla 3. (continuación)**

Anticonvulsiantes	13	9,0	-	-	19	33,9	-	-
Corticoides	325	9,3	1,8	1,6; 2,1	728	37,1	1,4	1,3; 1,5
Hormonotiroidea	154	3,3	0,6	0,5; 0,7	273	20,0	0,7	0,6; 0,8

1 Antecedentes personales de fractura por fragilidad.

2 Antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o fractura por fragilidad.

3 Número de pacientes con el factor de riesgo y una DMO basal < -2,5.

4 Porcentaje de pacientes con una DMO basal < -2,5 y el factor de riesgo respecto el total de pacientes con el factor de riesgo.

IMC: Índice de masa corporal.

RP: Razón de prevalencia de osteoporosis.

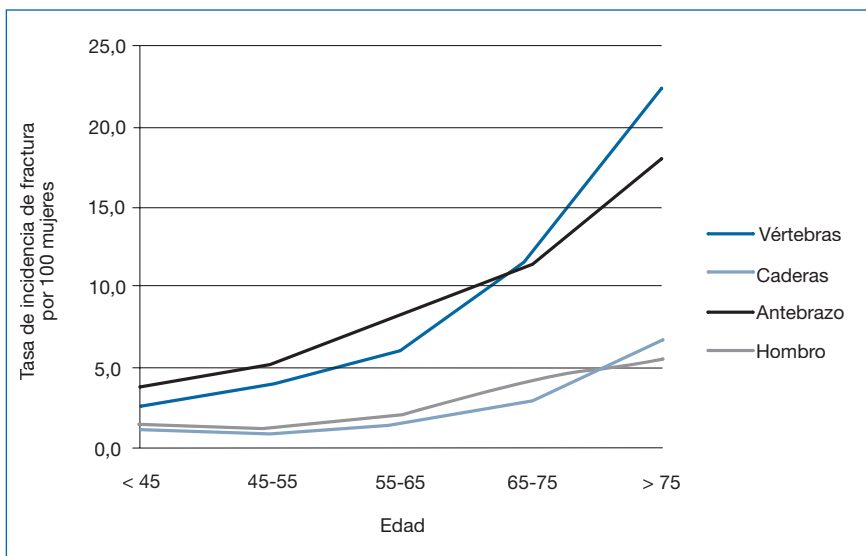
IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

un efecto confusor con la edad que anula el efecto (anexo II). En las mujeres de 65 años o más los factores con  $RP > 2$  fueron tener 85 años o más y un  $IMC < 20 \text{ kg/m}^2$ . Otros factores destacables que presentaron una asociación estadísticamente significativa son los antecedentes personales de fractura previa, la artritis reumatoide, el consumo de corticoides y el sedentarismo. El hipertiroidismo, la histerectomía y el hábito tabáquico presentaron una relación estadísticamente no significativa.

Para la validación del FRAX y la estimación del riesgo de fractura sólo se tuvieron en cuenta aquellas mujeres con alguna visita de seguimiento (figura 1). La duración del seguimiento para las 49.735 mujeres incluidas fue desigual, con una media de 4,2 años de seguimiento (DE 2,7), y una mediana de 3,5 años (rango intercuartílico RI 3,5). Estas diferencias también se reflejaron por grupos de edad; así las menores de 65 años fueron seguidas una mediana de 3,7 años (RI 3,7), lo que representa 167.827,5 mujeres/año de seguimiento, y las mujeres con 65 años o más fueron seguidas una mediana de 2,9 años (RI 2,9), lo que representa un total de 39.542,3 mujeres/año de seguimiento.

En el periodo de seguimiento un total de 3.550 mujeres (7,1%) presentaron al menos una fractura por fragilidad. Por tipos de fractura la más numerosa fue la de antebrazo con 1.555 casos, seguida de la vertebral con 1.320, la de húmero con 429 y finalmente la de cadera con 308 casos. La figura 3 muestra por grupos de edad la tasa de incidencia de fractura de vértebras, cadera, antebrazo y húmero, medida como el número de mujeres fracturadas por 1.000 mujeres-año de seguimiento. A mayor edad mayor es la tasa de fractura. Para todas las fracturas se observa un cambio en la tendencia ascendente de los 65 años en adelante. La figura 4 presenta la asociación que existe entre la DMO y la tasa de fractura. Cuanto menor es la DMO mayor es la tasa de fractura. Sin embargo, se puede observar que el 74,3% de las fracturas se producen en mujeres con un T-score > -2,5 DE y un 55% en mujeres con un T-score > -2 DE.

**Figura 3.** Tasa de incidencia de fractura por fragilidad de vértebras, cadera, antebrazo y hombro por 1.000 mujeres año por grupos de edad



**Tabla 4. Estimación de los riesgos relativos de fractura por fragilidad de los factores de riesgo estudiados**

Factor de riesgo	Fractura por fragilidad en < 65 años					Fractura por fragilidad en ≥ 65 años				
	n <sup>3</sup>	% <sup>4</sup>	p-a	RR	IC 95%	n <sup>3</sup>	% <sup>4</sup>	p-a	RR	IC 95%
Edad < 45 vs 45-55/ 65-75 vs 75-85	956	5,2	83.281,10	1,2	1; 1,6	240	13,7	4.417,39	1,8	1,5; 2
Edad < 45 vs 55-65/ 65-75 vs >85	1.362	7,5	77.105,58	1,9	1,5; 2,4	6	10,9	110,03	-	-
Ant. personales de fractura <sup>1</sup>	306	7,0	19.072,85	1,1	1; 1,3	361	11,4	10.687,18	1,0	0,9; 1,2
Ant. familiar osteoporosis/fractura <sup>2</sup>	635	6,6	42.101,70	1,1	1; 1,2	235	11,7	7.390,95	0,9	0,8; 1,1
IMC < 20 kg/m <sup>2</sup>	2.319	6,2	163.062,07	1,0	0,8; 1,3	36	14,6	942,06	1,2	0,8; 1,6
Hiperparatiroidismo	2	5,3	113,42	-	-	1	3,0	110,49	-	-
Anorexia	3	27,3	38,89	-	-	0	0	-	-	-
Consumo de alcohol	2	11,8	70,37	-	-	0	0	-	-	-
Fumadora	192	5,1	15.478,69	0,9	0,7; 1	20	9,8	704,52	0,9	0,5; 1,3
Diabetes mellitus	34	7,2	1.797,21	1,3	1; 1,9	30	10,0	866,19	1,0	0,7; 1,5
Artritis reumatoide	29	9,2	1.386,93	1,5	1; 2,1	20	16,4	432,60	1,4	0,9; 2,2
Hipertiroidismo	15	6,7	917,79	-	-	11	21,2	220,49	1,5	0,8; 2,7
Menopausia precoz (< 45 años)	805	6,1	60.100,97	0,9	0,8; 1	337	12,7	9.437,30	1,1	1; 1,2
Histerectomía	442	6,3	32.261,82	1,0	0,9; 1,1	189	10,3	6.490,19	0,9	0,7; 1
Osteoporosis secundaria	82	7,6	4.253,37	1,4	1,1; 1,7	65	12,7	1.636,89	1,2	0,9; 1,5
Consumo calcio < 500 mg/día	210	7,2	13.190,67	1,1	1; 1,3	128	13,9	3.184,15	1,2	1; 1,5
Sedentarismo	1.482	6,6	104.068,79	1,0	0,9; 1,1	931	12,5	27.458,91	1,1	0,9; 1,2
Nulípara	323	7,2	19.750,69	1,2	1; 1,3	243	13,4	6.481,49	1,2	1; 1,3
No lactancia materna > 3 meses	1.043	6,4	70.582,72	1,1	1; 1,2	473	12,0	13.751,21	1,1	0,9; 1,2
Tratamiento riesgo osteoporosis	190	7,8	9.950,20	1,4	1,2; 1,6	92	11,7	2.520,24	1,1	0,9; 1,4
Anticonvulsivantes	1	2,8	164,83	-	-	2	20,0	25,97	-	-
Corticoides	109	9,3	5.039,24	1,5	1,3; 1,9	56	11,7	1.537,73	1,1	0,8; 1,4
Hormonotiroidea	85	6,9	4.824,20	1,2	1; 1,5	32	10,8	967,30	1,0	0,7; 1,4
DMO T-score > -1 vs -2,5 < T-score ≤ -1	1.362	6,8	87.458,44	1,6	1,4; 1,7	634	10,3	21.719,27	1,2	1; 1,5
DMO T-score > -1 vs T-score ≤ -2,5	370	11,3	14.965,71	2,5	2,2; 2,8	590	14,7	14.075,83	1,7	1,4; 2,2

1 Antecedentes personales de fractura por fragilidad.

2 Antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o fractura por fragilidad.

3 Número de pacientes con el factor de riesgo.

4 Porcentaje de pacientes fracturadas con el factor de riesgo respecto el total de pacientes con el factor de riesgo.

p-a: Personas-año de seguimiento de las pacientes con el factor de riesgo.

IMC: Índice de masa corporal.

DMO: Densidad mineral ósea.

RR: Riesgo relativo de fractura por fragilidad.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

Los antecedentes personales de fractura vistos en global presentaron un RR significativo sólo en las mujeres menores de 65 años. Sin embargo, en función del tipo de fractura, se observó que entre las mujeres menores de 65 años el RR de fractura de antebrazo era de 0,8 (IC 95% 0,7-1), el de vértebra de 1,5 (IC 95% 1,2-1,8), el de cadera de 1,3 (IC 95% 0,8-2) y el de húmero de 2,5 (IC 95% 1,8-3,4). Así mismo para las mujeres mayores de 65 años el RR de fractura de antebrazo era de 0,8 (IC 95% 0,7-1), el de vértebra de 1 (IC 95% 0,8-1,2), el de cadera de 1,4 (IC 95% 1-1,9) y el de húmero de 1,9 (IC 95% 1,4-2,5).

En la tabla 4 se presentan estratificados por edad, los RR de fractura por fragilidad calculados como una razón de densidades de incidencia de los diferentes factores estudiados. Entre las mujeres de menos de 65 años los factores con un mayor RR significativo fueron, tener una edad de 55 años o superior, un resultado de la densitometría valorable como osteopenia u osteoporosis y el consumo de corticoides. La menopausia precoz, sedentarismo, ser fumadora y tener un IMC < 20 kg/m<sup>2</sup> presentaron una relación estadísticamente no significativa. Entre las mujeres de 65 años o más pocos factores llegaron a presentar un RR estadísticamente significativo en relación a la fractura por fragilidad. Éstos fueron tener 70 años o más, presentar un resultado de la densitometría valorable como osteopenia u osteoporosis, consumir < 500 mg de calcio al día, ser nulípara o tener una menopausia precoz. No se tuvieron en cuenta aquellos factores con menos de 20 casos.

En las tablas 5 y 6, se describen los resultados del análisis de la capacidad predictiva del modelo FRAX con la DMO conocida, en relación a la fractura de cadera y las totales respectivamente. Para el conjunto de mujeres de 65 años o más el modelo sobreestimó el número de fracturas de cadera (O/E 0,3 IC 95% 0,3-0,4). Esta situación se repitió al estratificar los resultados por tiempo de seguimiento y por distintos factores de riesgo. Por otro lado, para las mujeres menores de 65 años el modelo predijo correctamente el número de fracturas de cadera (O/E 0,9 IC 95% 0,7-1,1). Estos resultados se repitieron al estratificar por tiempo de seguimiento y por factores de riesgo, aunque se apreció una tendencia significativa estadísticamente a infraestimar el número de fracturas cuando había osteoporosis, fractura previa o más de dos factores de riesgo. Cuando se tuvieron en cuenta todas las fracturas por fragilidad, para las mujeres de 65 años o más el modelo infraestimó un 17% el número de fracturas totales (O/E 1,17 IC 95% 1,08-1,26). Al estratificar por tiempo de seguimiento, se apreció una mejora en la estimación al aumentar el tiempo de seguimiento. Así mismo ocurrió con los factores de riesgo estudiados, a mayor riesgo menor infraestimación. Aunque para pacientes con osteoporosis, el modelo predijo correctamente el número de fracturas totales. Para el conjunto de mujeres menores de 65 años el modelo infraestimó el número de fracturas totales (O/E 1,9 IC 95% 1,8-2). Al estratificar por tiempo de seguimiento y por distintos factores de riesgo, los resultados igualmente mejoraron a mayor seguimiento y en presencia de factores de riesgo.

**Tabla 5. Fracturas por fragilidad observadas versus esperadas por el modelo FRAX**

	< 65 años				≥ 65 años			
	Observadas	Esperadas	O/E	IC 95%	Observadas	Esperadas	O/E	IC 95%
Total	2.387	1.258,65	1,9	1,8; 2	1.314	1.125,87	1,2	1,1; 1,3
DMO								
Normal	655	316,96	2,1	1,8; 2,4	90	46,44	1,9	1,4; 2,9
Osteopenia	1.362	702,23	1,9	1,8; 2,1	634	456,1	1,4	1,2; 1,6
Osteoporosis	370	239,46	1,5	1,3; 1,8	590	623,34	0,9	0,8; 1,1
Seguimiento								
< 3 años	1.254	506,62	2,5	2,2; 2,8	895	619,88	1,4	1,3; 1,6
3-7 años	848	522,75	1,6	1,5; 1,8	334	410,37	0,8	0,7; 0,9
> = 7 años	285	229,29	1,2	1; 1,5	85	95,63	0,9	0,7; 1,2
Fractura previa <sup>1</sup>								
No	2.081	979,14	2,1	2; 2,3	953	656,16	1,5	1,3; 1,6
Sí	306	279,51	1,1	0,9; 1,3	361	469,72	0,8	0,7; 0,9
Antecedentes familiares <sup>2</sup>								
No	1.752	772,91	2,3	2,1; 2,5	1.079	811,12	1,3	1,2; 1,5
Sí	635	485,72	1,3	1,2; 1,5	235	314,66	0,7	0,6; 0,9
Número factores de riesgo <sup>3</sup>								
≤ 2	2.019	943,67	2,0	2; 2,3	422	210,84	2,0	1,7; 2,4
3	381	321,98	1,0	1; 1,4	527	405,76	1,3	1,1; 1,5
≥ 4	82	83,1	0,7	0,7; 1,3	364	509,18	0,7	0,6; 0,8

1 Antecedentes personales de fractura por fragilidad.

2 Antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o fractura por fragilidad.

3 Número de factores de riesgo presentes entre los siguientes: antecedentes personales de fractura por fragilidad, antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o fractura por fragilidad, fumadora actual, consumo corticoides, padecer artritis reumatoide, osteoporosis secundaria y consumo alcohol (tres o más dosis diarias).

O/E: Razón entre fracturas observadas y esperadas.

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

**Tabla 6. Fracturas de cadera observadas versus esperadas por el modelo FRAX**

	< 65 años				≥ 65 años			
	Observadas	Esperadas	O/E	IC 95%	Observadas	Esperadas	O/E	IC 95%
Total	198	221,76	0,9	0,7; 1,1	150	474,59	0,3	0,3; 0,4
DMO								
Normal	48	13,33	3,6	2,1; 8	8	5,76	1,4	0,4; 8
Osteopenia	99	115,30	0,9	0,7; 1,1	59	140,53	0,4	0,3; 0,6
Osteoporosis	51	93,13	0,5	0,4; 0,8	83	328,30	0,3	0,2; 0,3
Seguimiento								
< 3 años	112	89,60	1,3	0,9; 1,7	94	268,78	0,3	0,3; 0,4
3-7 años	67	89,33	0,8	0,5; 1	43	168,55	0,3	0,2; 0,3
> = 7 años	19	42,83	0,4	0,2; 0,7	13	37,26	0,3	0,2; 0,6
Fractura previa <sup>1</sup>								
No	164	158,69	1,0	0,8; 1,3	99	265,35	0,4	0,3; 0,5
Sí	34	63,08	0,5	0,3; 0,8	51	209,25	0,2	0,2; 0,3
Antecedentes familiares <sup>2</sup>								
No	135	162,76	0,8	0,7; 1	124	316,06	0,4	0,3; 0,5
Sí	63	59	1,1	0,7; 1,5	26	158,51	0,2	0,1; 0,2
Número factores de riesgo <sup>3</sup>								
≤ 2	149	144,28	1,0	0,8; 1,3	37	57,31	0,6	0,4; 1
3	32	53,30	0,6	0,4; 0,9	61	153,73	0,4	0,3; 0,5
≥ 4	18	25,44	0,7	0,4; 1,3	52	263,52	0,2	0,1; 0,3

1 Antecedentes personales de fractura por fragilidad.

2 Antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o fractura por fragilidad.

3 Número de factores de riesgo presentes entre los siguientes: antecedentes personales de fractura por fragilidad, antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o fractura por fragilidad, fumadora actual, consumo corticoides, padecer artritis reumatoide, osteoporosis secundaria y consumo alcohol (tres o más dosis diarias).

O/E: Razón entre fracturas observadas y esperadas.

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

# Discusión

La osteoporosis, especialmente en los países desarrollados, se ha convertido en una prioridad por el impacto que tiene su principal consecuencia (las fracturas por fragilidad), en la calidad de vida de sus ciudadanos y en el presupuesto de los servicios sanitarios y sociales de estos países. Este estudio ha querido analizar la prevalencia y la asociación de distintos factores de riesgo con la osteoporosis y fractura por fragilidad y la capacidad predictiva del modelo FRAX en una cohorte de mujeres con indicación de DO.

En el estudio de la prevalencia de los distintos factores de riesgo se han identificado importantes, aunque esperables, diferencias entre aquellas mujeres de 65 años o más y las más jóvenes. Algunas de estas diferencias son debidas a la lógica del paso del tiempo, aunque otras responden a cambios sociológicos ocurridos en España en los últimos cincuenta años en relación al rol de la mujer. Entre los factores más prevalentes, en las mujeres de 65 años o más, destacan mantener un estilo de vida sedentario, haber sufrido una fractura por fragilidad previa, tener antecedentes familiares de primer grado de osteoporosis o fractura por fragilidad, nulipararidad, menopausia antes de los 45 años y declarar un consumo de calcio por debajo de 500 mg/día. Entre las más jóvenes los factores en general se repiten aunque se alteran las prevalencias, se incrementa el hábito tabáquico, la prevalencia de menopausia precoz y se reduce la lactancia, exponentes de los cambios sociológicos comentados<sup>22</sup>. La diferencia encontrada en los antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o de fractura por fragilidad puede venir mediada por un sesgo de memoria en el grupo de mayor edad. Entre las más jóvenes, con unos progenitores en la mayoría de los casos aún vivos, a priori debería ser más fácil recordar si éstos han padecido una fractura o tienen un diagnóstico de osteoporosis. En cambio, en el grupo de mayor edad, si bien la fractura podrá ser más o menos bien recordada, difícilmente lo será un diagnóstico de osteoporosis.

La prevalencia de los diferentes factores estudiados en esta cohorte difieren en algunos aspectos con los encontrados en otros estudios realizados en mujeres españolas. Principalmente al tratarse ésta de una cohorte joven donde un 41% de los pacientes tenía 55 años o menos. Entre estos estudios el ECOSAP<sup>14</sup>, realizado en una muestra de 5.195 mujeres españolas de más de 65 años que acudieron a un centro de atención primaria, es el más relevante. Las diferencias encontradas se deben tanto por el tipo de población estudiada, como por la forma de recoger la información. En nuestro estudio las mujeres incluidas asistían a un centro diagnóstico a realizarse una DO por indicación de un facultativo, lo que sugeriría una población de



mayor riesgo o con un mayor número de factores de riesgo en su haber. En el estudio ECOSAP, por ejemplo, el porcentaje de mujeres que habían sufrido una fractura por fragilidad previa era del 20,1% (IC 95% 19,0-21,1) frente al 25,7% en nuestro estudio. Así mismo, ocurría para los antecedentes familiares de fractura, 16,7% (IC 95% 15,7-17,7) en ECOSAP frente al 21,9% de nuestra cohorte, aunque en nuestro estudio se recogían conjuntamente con los antecedentes de osteoporosis. En relación a la prevalencia de la osteoporosis determinada por DO (figura 2), otros estudios<sup>23</sup> ya habían realizado esta estimación en población española y sus números eran algo inferiores a los estimados en este estudio. Así, la prevalencia de osteoporosis era del 6% en mujeres de entre 60 y 69 años, cuando en nuestro estudio era del 15%, o en mujeres de entre 70 y 79 años era del 24% y en nuestro estudio del 31%. Aunque en la ESCA 2006<sup>24</sup> la prevalencia de osteoporosis en mujeres de 65 años o más era del 26,1%, y del 13,2% en mujeres entre 45 y 65 años, 27% y 5% respectivamente en nuestro estudio.

En relación al estudio de las razones de prevalencias entre aquellas pacientes con un resultado de la DMO calificable como de osteoporosis *versus* osteopenia o normal, se observa en general que entre las mujeres de menos de 65 años estas razones son mayores. Por ejemplo, haber sufrido una fractura por fragilidad previa, presentar un IMC < 20 kg/m<sup>2</sup> o padecer artritis reumatoide, multiplica por dos o más la prevalencia de osteoporosis entre las más jóvenes, cuando estos mismos factores entre las mayores multiplica la prevalencia poco más de un 50%, excepto para un IMC < 20 kg/m<sup>2</sup>. En referencia al hábito tabáquico existe un efecto confusor con la edad que deshace la relación protectora identificada en el análisis bivariado para las mujeres más jóvenes (anexo II).

En la figura 1 se muestra que de un 71% de la mujeres que cumplían los criterios de inclusión y exclusión no se disponía de seguimiento. En este sentido cabe preguntarse si existen diferencias entre aquellas mujeres con y sin seguimiento y si el hecho de disponer de seguimiento podría estar relacionado con la fractura. Como se puede apreciar en las tablas del anexo III, las características de las mujeres con y sin seguimiento diferían principalmente en el porcentaje, tanto en jóvenes como en mayores, de IMC, antecedente personal de fractura, diabetes mellitus, menopausia precoz, osteoporosis secundaria, nulípara, tratamiento para osteoporosis, suplemento de calcio y el resultado de la DMO. Estas diferencias, estadísticamente significativas, muestran que entre las mujeres con seguimiento la prevalencia de determinados factores de riesgo de fractura por fragilidad es mayor. Resultado hasta cierto punto esperable por tratarse de una cohorte de mujeres con indicación de DO, siendo justamente las mujeres con mayor riesgo las más propensas a realizárseles una segunda DO de control.

Un 74% de las mujeres que refirieron una fractura por fragilidad tenían un T-score  $> -2,5$ , siendo del 63% para fractura de cadera, del 72% para fracturas vertebrales, del 78% para fracturas de antebrazo y del 73% para fracturas de húmero. En una cohorte de 200.000 mujeres postmenopáusicas en Estados Unidos, Siris *et al*<sup>12</sup> identificaron que un 82% de las mujeres con una fractura osteoporótica tenían un T-score  $> -2,5$ . Otro estudio en mujeres de mayor edad<sup>25</sup> encontraron resultados parecidos, donde un 54% de las mujeres con fractura de cadera y un 74% de las mujeres con fractura no-vertebral presentaban un T-score  $> -2,5$ . En general, los pacientes con fractura osteoporótica suelen tener valores de DMO inferiores a aquellos que no la presentan. De todas maneras, existe cierto solapamiento entre los valores de la DMO de los pacientes fracturados y no fracturados de la misma edad y sexo. La DO ha demostrado su validez y fiabilidad en la medida de la DMO, pero no su utilidad en la predicción de fracturas en poblaciones asintomáticas o sin un riesgo elevado de fractura<sup>11,26</sup>.

En relación al riesgo de fractura por fragilidad, los principales factores de riesgo en nuestra cohorte son la edad y el resultado de la DMO. Entre las mujeres más jóvenes el consumo de corticoides y no haber lactado durante al menos tres meses también son factores de riesgo relevantes, para las mayores también lo son presentar un IMC  $< 20 \text{ kg/m}^2$  y haber tenido la menopausia antes de los 45 años. De todos los factores estudiados una reciente revisión de la literatura médica<sup>6</sup> destaca por su grado de asociación con la fractura por fragilidad (con un RR  $> 2$ ) haber sufrido una fractura por fragilidad previa, tener antecedentes familiares de primer grado de fractura por fragilidad y haber tenido la menopausia antes de los 45 años. En este estudio, tanto los antecedentes personales de fractura como los antecedentes en familiares de primer grado presentan un RR  $< 2$ , incluso no significativos para las mujeres de mayor edad. En las encuestas realizadas a las pacientes, los antecedentes familiares se preguntaban de forma conjunta con los antecedentes familiares de osteoporosis. Esto hace que la pregunta sea inespecífica, a la vez que difícil de recoger por encuesta en una población de avanzada edad, donde es fácil que se produzca un sesgo de memoria. En relación a los antecedentes personales de fractura, la literatura lo identifica como uno de los mejores predictores de fractura por fragilidad, pero el resultado obtenido no apunta en esta dirección y por tanto sugiere o bien un sesgo por mala clasificación o probablemente también de memoria. Aunque un análisis por tipo de fractura personal previa revela que al descartar los antecedentes de fractura de antebrazo, quedándonos con los antecedentes de fractura vertebral, cadera y/o húmero, el RR sí resulta ser estadísticamente significativo.

La capacidad predictiva del modelo FRAX es controvertida. Fijando la atención en la fractura de cadera, entre las mujeres menores de 65 años, el

modelo predice bastante bien aunque existe una tendencia a la sobreestimación cuanto mayor es el número de factores de riesgo. Para las mujeres de 65 años o más, en nuestra cohorte, el modelo sobreestima el número de fracturas de cadera observadas. En este sentido, cabe discutir la elevada discapacidad a un año que presenta la fractura de cadera, con una elevada mortalidad por complicaciones. Este grupo de pacientes no acudirán al centro a realizarse una tercera DO. Así, parte de la sobreestimación del modelo podría ser debida a un sesgo de supervivencia. Los casos prevalentes de osteoporosis incluyen supervivientes de largo alcance, que tienen una mayor supervivencia promedio que los casos incidentes de fractura de cadera. Para las fracturas totales, entre las mujeres menores de 65 años, el modelo infraestima el número de fracturas. Se observa una tendencia a la corrección de esta infraestimación cuanto mayor es el riesgo y más largo el seguimiento. Para las mujeres de más de 65 años, el modelo predice correctamente aunque con una tendencia a la sobreestimación cuanto mayor es el número de factores de riesgo o más largo el seguimiento. Se han llevado a cabo sin éxito diferentes estrategias de análisis para paliar el impacto de las pérdidas de seguimiento del estudio: ponderar el seguimiento (anexo IV) y aplicar la técnica del *propensity score* (anexo V). Asimismo, con la información relativa a los tratamientos recibidos recogida en la encuesta, se ha llevado a cabo un análisis específico para aquellas mujeres que declaraban no haber recibido tratamiento para la osteoporosis (anexo VI).

Estos resultados controvertidos en relación a la capacidad predictiva del FRAX no son nuevos. Existen diferentes estudios donde se discute la capacidad predictiva del modelo para sus versiones nacionales<sup>27</sup>. En el caso norteamericano los autores propusieron recalcular los pesos de los factores del modelo para solventar el desajuste<sup>28</sup>. Más recientemente la comparación que realizaron Ensrud *et al*<sup>29</sup> entre el modelo FRAX y un modelo más simple, con el resultado de la DO y la edad de la paciente u otro con el resultado de la DO y los antecedentes personales de fractura, apuntaron en la misma línea. Los resultados daban a entender que estos modelos más simples conseguían resultados análogos a los conseguidos por el modelo FRAX para predecir tanto la fractura de cadera como las principales fracturas osteoporóticas.

La primera limitación que habría que tener en cuenta en este estudio, es que la muestra presenta la particularidad de tratarse de una población con sospecha diagnóstica de osteoporosis. Este hecho introduce un sesgo de selección donde encontramos mujeres con un mayor número de riesgos en su haber, en relación a la población general como la cohorte ECOSAP. Además, este estudio recoge datos de los últimos dieciséis años, en este periodo tanto la tecnología para la detección de la osteoporosis como los criterios

clínicos de indicación de DO han ido evolucionando. Por otro lado, la forma en que fueron recogidos los datos, mediante encuesta estructurada durante la visita, introduce un sesgo de información y memoria al ser la paciente quien mediante el recuerdo declara sus antecedentes personales, familiares y hábitos de vida.

Finalmente, hay que tener en cuenta que el modelo FRAX es de aplicación en mujeres no tratadas. En esta cohorte se han mezclado mujeres con y sin tratamiento previo para la osteoporosis. Sin embargo, un primer análisis estratificado, entre mujeres con y sin tratamiento previo, no muestra diferencias relevantes en relación a la capacidad predictiva del modelo. Si bien no se ha tenido en cuenta el tipo de tratamiento, ni la duración del mismo, ni si éste fue prescrito durante el seguimiento (anexo IV).



# Conclusiones

En conclusión, este trabajo muestra que en la cohorte de mujeres estudiadas los principales factores de riesgo de osteoporosis y fractura por fragilidad son la edad y el resultado de la DMO. La capacidad predictiva del modelo FRAX, de predicción de fractura totales por fragilidad y de cadera, es desigual según la edad de las pacientes.

A tenor de los resultados la capacidad del FRAX español para predecir el riesgo de fractura de cadera en las mujeres menores de 65 años podría ser aceptable, igualmente, para las fracturas totales en las mujeres de más de 65 años. Por el contrario, no lo sería para la fractura de cadera para las mujeres con 65 años o más, ni para las fracturas totales en las mujeres menores de 65 años.



# Anexos

## Anexo 1. Cuestionario de recogida de datos

### ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DENSITOMETRÍA ÓSEA

#### DATOS BIOGRÁFICOS

APELLIDOS: ..... NOMBRE: .....

FECHA DE NACIMIENTO (D/M/A): ..... / ..... / 19 .....

TALLA (cm): ..... PESO (kgr): .....

#### A. ANTECEDENTES FAMILIARES

Existen antecedentes de osteoporosis en la familia (fracturas por fragilidad o diagnóstico realizado mediante densitometría ósea DXA) NO (0) SI (1)

(\*) **Recoger en comentarios tipo de fractura, parentesco, tiempo de la fractura.**

#### B. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

- |  |                               |
|--|-------------------------------|
| 00.- Ninguno                                       | 26.- Otros                    |
| 01.- Cuadros de malabsorción                       | 27.- Enf. Crhon               |
| 02.- Osteogénesis imperfecta                       | 28.- Litiasis renal           |
| 03.- Raquitismo (intol. vit. D)                    | 29.- Panhipopituitarismo      |
| 04.- Intolerancia a lácteos                        | 30.- Poliomiелitis            |
| 05.- Periodos largos de inmovilización             | 31.- Enf. Paget               |
| 06.- Artritis crónica juvenil                      | 32.- Insuf. suprarrenal       |
| 07.- Anorexia nerviosa                             | 33.- Enf. Cushing             |
| 08.- Retrasos de crecimiento                       | 34.- Enf. mieloproliferativas |
| 09.- Diabetes                                      | 35.- Sarcoidosis              |
| 10.- Hipotiroidismo                                | 36.- Fibromialgia             |
| 11.- Hipertiroidismo                               | 37.- Obesidad mórbida         |
| 12.- Hipogonadismo                                 | 38.- Bocio                    |
| 13.- Cirrosis                                      | 39.- Cx tiroides              |
| 14.- Insuficiencia renal crónica                   | 40.- Hepatopatía crónica      |
| 15.- Hiperparatiroidismo                           | 41.- Histerectomía post-menop |
| 16.- Endometriosis                                 | 42.- Enf. Parkinson           |
| 17.- Hiperprolactinemia                            | 43.- Asma + dbt               |
| 18.- Neoplasia ginecológica (mama, ovarios, útero) | 44.- Dbt + hipotiroidismo     |
| 19.- Gastrectomía o resección intest. ampl.        | 45.- Ar + dbt                 |
| 20.- Asma bronquial crónico                        | 46.- Ar + Hipotiroidismo      |
| 21.- Artritis reumática                            | 47.- Hiperandrogenismo        |
| 22.- Hipercalciuria                                | 48.- Pubertad precoz          |
| 23.- Sd. Turner                                    | 49.- Pubertad tardía          |
| 24.- Amenorrea prolongada (inducida por ejercicio) | 50.- Colitis ulcerosa         |
| 25.- Prolactinoma                                  | 51.- Enf. celíaca             |



- |                  |                   |
|------------------|-------------------|
| 52.- Mieloma     | 61.- Dermatitis   |
| 53.- Linfoma     | 62.- Psoriasis    |
| 54.- Leucemia    | 63.- Enf. mental  |
| 55.- Anemia      | 64.- Lupus        |
| 56.- Neoplasia   | 65.- Artrosis     |
| 57.- Neopróstata | 66.- Escoliosis   |
| 58.- Trasplante  | 67.- Rcv          |
| 59.- Hta         | 68.- Epilepsia    |
| 60.- Hiv         | 69.- Cambios peso |

(\*) Recoger el tiempo (en meses) en el que la patología fue diagnosticada o estuvo activa.

### C. FRACTURAS

- |                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|
| 00.- Ninguna          | 13.- Múltiples        |
| 01.- Columna          | 14.- Ambos fémures    |
| 02.- Fémur            | 15.- Varias vértebras |
| 03.- Húmero           | 16.- Ambas muñecas    |
| 04.- Pelvis           | 17.- Columna-húmero   |
| 05.- Antebrazo/muñeca | 18.- Húmero-fémur     |
| 06.- Costillas        | 19.- Húmero-muñeca    |
| 07.- Dedos manos/pies |                       |
| 08.- Otras            |                       |
| 09.- Tibia-peroné     |                       |
| 10.- Columna-muñeca   |                       |
| 11.- Columna-fémur    |                       |
| 12.- Fémur-muñeca     |                       |

(\*) Recoger en el campo de comentarios las circunstancias y el tiempo de las fracturas. No incluir las fracturas que respondan a traumatismos de alta energía.

### D. HÁBITOS

#### Actividad física

- 00.- Actividad sedentaria
- 01.- Actividad derivada de algún trabajo
- 02.- Deambulación (paseos, golf, jogging)
- 03.- Gimnasia
- 04.- Natación
- 05.- Tenis
- 06.- Otros

#### Intensidad de la actividad física

- |                       |     |                          |
|-----------------------|-----|--------------------------|
| Ocasional o 1h/Semana | (0) | <input type="checkbox"/> |
| < 5 h/semana          | (1) |                          |
| > 5 h/semana          | (2) |                          |

#### TABACO

- |                         |     |   |
|-------------------------|-----|---|
| No fumador              | (0) | <input type="checkbox"/>                          |
| Ex fumador              | (1) |   |
| Fumador                 | (2) |   |
| Número cigarrillos /día |     | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |

## Alcohol

OCASIONAL

(0)

HABITUAL

(1)

□□□

Consumo de cerveza:

Consumo de vino, cava o champagne:

Botellín de 200 cc= 8 gr. alcohol

1 vaso de vino con agua (50 cc) = 5 gr.

“ “ 300 cc= 12 gr.

1 “ “ sin agua (100 cc) = 10 gr.

Consumo de licores:

Consumo de carajillos:

Bebidas espirituosas:

1 copa, 40 cc = 14 gr.

1 vaso (20 cc) = 7 gr.

1 vaso (60 cc) = 9 gr.

Gramos alcohol/día

## Medicamentos

- |                                      |                                 |
|--------------------------------------|---------------------------------|
| 00.- Ninguno                         | 31.- Phyto-soja                 |
| 01.- Anticonceptivos orales          | 32.- Hidroxiapatita (osteopor.) |
| 02.- Trat. esterilidad               | 33.- Metformina                 |
| 03.- Trat. endometriosis             | 34.- Flutamida                  |
| 04.- Corticoides                     | 35.- Hipoglucemiente            |
| 05.- Hormonas tiroideas              | 36.- Insulina                   |
| 06.- Antiácidos                      | 37.- Hormona crecimiento        |
| 07.- Anticonvulsivantes              | 38.- Infusiones APD             |
| 08.- Antidepresivos (sales de litio) | 39.- Dieta                      |
| 09.- Heparina                        | 40.- Radioterapia               |
| 10.- Diuréticos (tiacídicos)         | 41.- Inmunesupresores           |
| 11.- Quimioterapia                   | 42.- Gastroplastia              |
| 12.- Estrógenos                      | 43.- Cirugía                    |
| 13.- Calcio                          | 44.- Antiteroides               |
| 14.- Vitamina D                      | 45.- Prótesis                   |
| 15.- Calcitonina (con o sin calcio)  | 46.- Sintrón                    |
| 16.- Flúor                           | 47.- Diálisis                   |
| 17.- Difosfonatos (con o sin calcio) | 48.- Antirretrovirales          |
| 18.- Progesterona                    | 49.- Análogos lr-rh             |
| 19.- Estrógenos + progestágenos      | 50.- Antiandrógenos             |
| 20.- Flúor + vitamina D + calcio     | 51.- Ventolín                   |
| 21.- Anabolizantes                   | 52.- Betabloqueantes            |
| 22.- Der. colágeno                   | 53.- Antihipertensivos          |
| 23.- Raloxifeno (evista)             | 54.- Antiinflamatorios          |
| 24.- Tamoxifeno (nolvadex)           | 55.- Trasplante                 |
| 25.- Calcio + vitamina D             | 56.- Pth                        |
| 26.- Tibolona (boltin)               | 57.- Estroncio                  |
| 27.- Alendronato                     | 58.- Inhibidores aromatasas     |
| 28.- Risedronato                     |                                 |
| 29.- Tiludronato                     |                                 |
| 30.- Pamidronato                     |                                 |

(\*) Recoger la duración del tratamiento (en meses).

## E. HISTORIA GINECOLÓGICA

Edad de menarquía	□□
Número de gestaciones superiores a seis meses	□□
Lactancia. Duración total en meses	□□
Anexectomía completa o histerectomía total: No (0) Sí (1)	□
Edad de menopausia (F.U.R.)	□□

## F. ENCUESTA NUTRICIONAL

### A) PRODUCTOS LÁCTEOS

1. Leche (entera o descremada)  
Número vasos D/S/M  
1 vaso = 200 c.c. = 250 mg Ca<sup>++</sup>
2. Crema de leche  
c.c. D/S/M  
(100 c.c. = 90 mg Ca<sup>++</sup>)
3. Nata  
gr. D/S/M  
(1 ración = 100 gr = mg Ca<sup>++</sup>)
4. Flanes y natillas  
Número unidades D/S/M  
(1 unidad = 125 gr = 110 mg Ca<sup>++</sup>)
5. Yogures  
(natural) número unidades D/S/M  
1 unidad = 125 c.c. = 140 mg Ca<sup>++</sup>  
(con frutas) D/S/M  
1 unidad = 125 c.c. = 210 mg Ca<sup>++</sup>
6. Helados  
número raciones D/S/M  
1 ración = 60 gr = 130 mg Ca<sup>++</sup>
7. Mantequilla  
número raciones D/S/M  
1 ración = 15 gr = 18 mg Ca<sup>++</sup>
8. Salsa bechamel  
número de veces D/S/M  
aplicación en platos una vez = 115 mg Ca<sup>++</sup>

9. Chocolate con leche  
gr. D/S/M  
100 gr. = 115 mg Ca<sup>++</sup> - tableta entera 150 gr.
10. Confituras  
gr. D/S/M  
100 gr. = 20 mg Ca<sup>++</sup>
11. Quesos  
Tipo «petitsuisse»  
número unidades D/S/M  
100 gr = 110 mg Ca<sup>++</sup>
- En porciones  
número porciones D/S/M  
1 porción = 30 gr. 110 mg Ca<sup>++</sup>
- Queso fresco (Mato, Burgos, Cuajada)  
gr. D/S/M  
100 gr. = 160 mg Ca<sup>++</sup>
- Queso manchego  
gr. D/S/M  
100 gr. = 1000 mg Ca<sup>++</sup>
- Queso parmesano, Gruyere, Emmental  
gr. D/S/M  
100 gr. = 1150 mg Ca<sup>++</sup>
- Queso roquefort y azules  
gr. D/S/M  
100 gr. 750 mg Ca<sup>++</sup>
- Queso en lonchas o de bola  
gr. D/S/M  
100 gr. 900 mg Ca<sup>++</sup>
- Queso camembert y untuosos  
gr. D/S/M  
100 gr. = 154 mg Ca<sup>++</sup>
12. Huevos  
número de huevos D/S/M  
1 huevo = 27 mg Ca<sup>++</sup>
13. Consumo de sardinas, salmón, etc.  
número de sardinas D/S/M  
1 sardina = 285 mg Ca<sup>++</sup>

14. Carnes
- Pollo  
gr. D/S/M  
100 gr. = 16 mg Ca<sup>++</sup>
- Buey  
gr. D/S/M  
100 gr. = 10 mg Ca<sup>++</sup>
- Cerdo  
gr. D/S/M  
100 gr. = 10 mg Ca<sup>++</sup>
- Patés / Foie-gras  
gr. D/S/M  
100 gr. = 22 mg Ca<sup>++</sup>
15. Legumbres y frutos secos
- Legumbres cocidas  
gr. D/S/M  
1 ración = 200 gr. = 55 mg Ca<sup>++</sup> (12 taza = 100 gr.)
- Legumbres crudas remojadas  
gr. D/S/M  
1 ración = 80 gr. = 100 mg Ca<sup>++</sup>
- Almendras secas  
1 puñado = 6 almendras = 60-65 gr. (65 gr = 150 mg Ca<sup>++</sup>)
- Avellanas  
1 puñado = 45-50 gr. (50 gr. = 100 mg Ca<sup>++</sup>)
- Cacahuetes  
1 puñado = 50 gr. = 35 mg Ca<sup>++</sup>
- Higos secos  
7 higos = 100 gr. 160 mg Ca<sup>++</sup>
- Nueces y albaricoques secos  
número puñado D/S/M  
15 nueces = 25 gr. = 20 mg Ca<sup>++</sup>
16. Frutos y verduras
- Espinacas y endivias  
número ración D/S/M  
3-4 endivias/1 plato espinacas = 200 gr. = 250 mg Ca<sup>++</sup>
- Berros  
número ración D/S/M  
200 gr = 360 mg Ca<sup>++</sup>
- Col cocida, Brócoli  
número ración D/S/M  
200 gr/1 plato = 320 mg Ca<sup>++</sup>

Judías verdes  
gr. D/S/M  
100 gr. = 140 mg. Ca<sup>++</sup>

Zanahorias  
gr. D/S/M  
100 gr. = 40 mg Ca<sup>++</sup>

Patatas  
gr. D/S/M  
100 gr. = 15 mg. Ca<sup>++</sup>

Tomates  
gr. D/S/M  
100 gr. = 11 mg. Ca<sup>++</sup>

Aceitunas negras  
número ración D/S/M  
(1 ración aceitunas pequeñas = 100 gr. = 40 u. = 100 mg Ca<sup>++</sup>)  
(1 ración aceitunas grandes = 100 gr. = 20 u.= 100 mg Ca<sup>++</sup>)

Naranjas  
gr. D/S/M  
100 gr. = 20 mg Ca<sup>++</sup>

17. Pan y cereales

Pan  
1 rebanada de pan = 20-30 gr. = 15 mg Ca<sup>++</sup>

Tostadas  
1 rebanada 7-10 gr. = 50 mg Ca<sup>++</sup>  
□□□□

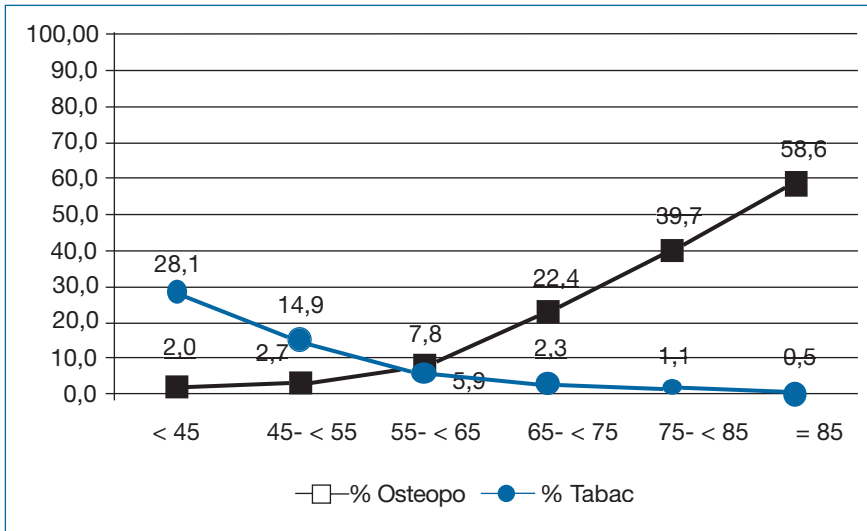
TOTAL: .....

## Anexo 2. Edad, tabaco y osteoporosis

El hábito tabáquico se considera un factor de riesgo moderado de fractura por fragilidad, entendiéndose por moderado que tienen un RR asociado de fractura entre una y dos veces mayor ( $1 > RR < 2$ ) al de la población sin FR<sup>1</sup>. En nuestra muestra de mujeres con indicación de DO el tabaco presenta una asociación protectora (RP = 0,8 IC 95% 0,8-0,9) con la osteoporosis (T-score < -2.5). Aunque como puede observarse en las tablas y también en la figura, existe un efecto confusor con la edad de las mujeres en la relación entre el hábito tabáquico y la osteoporosis.

Tabaco	Normal/Osteopenia		Osteoporosis		Total	RP IC 95%			
	n	%	n	%		RP	IC 95%		
< 45	Sí	1.454	97,8	32	2,2	1.486	0,9	0,6	1,4
	No	3.731	98,0	75	2,0				
45- < 55	Sí	8.415	96,8	281	3,2	8.696	0,8	0,7	0,9
	No	48.544	97,4	1.317	2,6				
55- < 65	Sí	3.293	91,3	313	8,7	3.606	0,9	0,8	1,0
	No	52.795	92,3	4.423	7,7				
65- < 75	Sí	603	74,6	205	25,4	808	0,9	0,8	1,0
	No	26.206	77,7	7.528	22,3				
75- < 85	Sí	59	52,7	53	47,3	112	0,8	0,6	1,2
	No	6.283	60,3	4.130	39,7				
≥ 85	Sí	2	66,7	1	33,3	3	1,8	0,2	17,0
	No	271	41,3	385	58,7				

		OR	IC 95%	
Osteoporosis ~ Fumar	Fumar	0,49	0,45	0,53
Osteoporosis ~ Fumar + Edad	Fumar	1,27	1,17	1,36
	Edad	1,12	1,12	1,13



1. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. Osteoporos Int. 2005; 16 (2): 155-62.



## Anexo 3. Descripción de las mujeres con y sin seguimiento

### Descriptiva de los factores de riesgo de osteoporosis y fractura en la visita basal

		Seguimiento		TOTAL	Seguimiento		TOTAL
		No	Sí	< 65	No	Sí	> = 65
Edad (años)	N	86.300	38.399	124.699	34.392	11.336	45.728
	Media	54,4	54,2	54,3	71,6	70,0	71,2
	DE	5,5	5,5	5,5	5,2	4,3	5,0
Peso (kg)	N	86.281	38.390	124.671	34.389	11.331	45.720
	Media	67,1	64,4	66,2	66,1	63,6	65,4
	DE	11,6	10,2	11,3	10,9	9,9	10,7
Talla (cm)	N	86.280	38.390	124.670	34.389	11.331	45.720
	Media	156	156	156	153	153	153
	DE	6,1	6,1	6,1	6,1	6,1	6,1
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	N	86.281	38.390	124.671	34.389	11.331	45.720
	Media	27,5	26,5	27,2	28,4	27,3	28,1
	DE	4,7	4,2	4,6	4,5	4,0	4,4
Edad (años) inicio menarquía	N	85.905	38.175	124.080	34.078	11.240	45.318
	Media	12,8	12,9	12,8	13,3	13,3	13,3
	DE	1,6	1,6	1,6	1,8	1,7	1,8
Edad (años) inicio menopausia	N	79.017	35.543	114.560	33.970	11.223	45.193
	Media	47,3	46,7	47,1	48,1	47,9	48,1
	DE	5,5	5,7	5,6	5,8	5,7	5,8
Número de gestaciones > 6 meses	N	86.262	38.374	124.636	34.371	11.330	45.701
	Media	2,2	2,2	2,2	2,4	2,2	2,4
	DE	1,4	1,4	1,4	1,8	1,7	1,8
Período fértil (años)	N	78.893	35.468	114.361	33.901	11.197	45.098
	Media	34,5	33,8	34,3	34,9	34,6	34,8
	DE	5,6	5,8	5,7	5,9	5,9	5,9
Ingesta de calcio (mg/día)	N	85.524	37.996	123.520	33.898	11.167	45.065
	Media	836	830	834	805	799	804
	DE	281	283	282	254	264	256

IMC: índice de masa corporal

### Prevalencia de los factores de riesgo de osteoporosis y fractura en la visita basal

< 65 años	Sin seguimiento		Con seguimiento		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ant. personales de fractura <sup>1</sup>	8.147	9,4	4.369	11,4	12.516	10,0
Ant. familiar osteoporosis/fractura <sup>2</sup>	20.374	23,6	9.619	25,1	29.993	24,1
IMC < 20 kg/m <sup>2</sup>	84.238	97,6	37.266	97,0	121.504	97,4
Hiperparatiroidismo	76	0,1	38	0,1	114	0,1
Anorexia	22	0,0	11	0,0	33	0,0
Anemia	4	0,0	2	0,0	6	0,0
Consumo de alcohol <sup>3</sup>	43	0,0	17	0,0	60	0,0
Fumadora actual	9.999	11,6	3.789	9,9	13.788	11,1
Diabetes mellitus	1.896	2,2	472	1,2	2.368	1,9
Artritis reumatoide	632	0,7	314	0,8	946	0,8
Hipertiroidismo	450	0,5	223	0,6	673	0,5
Menopausia precoz (< 45 años)	27.163	31,5	13.302	34,6	40.465	32,5
Osteoporosis secundaria	3.166	3,7	1.072	2,8	4.238	3,4
Consumo calcio < 500 mg/día	5.929	6,9	2.914	7,6	8.843	7,1
Sedentarismo	45.941	53,2	22.423	58,4	68.364	54,8
Nulípara	8.468	9,8	4.489	11,7	12.957	10,4
No lactancia materna > 3 meses	49.414	57,3	22.015	57,3	71.429	57,3
Tratamiento riesgo osteoporosis <sup>4</sup>	5.821	6,7	2.423	6,3	8.244	6,6
Corticoides	2.330	2,7	1.168	3,0	3.498	2,8
Anticonvulsiantes	109	0,1	36	0,1	145	0,1
Hormona tiroidea	3.407	3,9	1.240	3,2	4.647	3,7
Heparina/Sintrón	45	0,1	8	0,0	53	0,0
DMO Normal	48.798	56,5	15.080	39,3	63.878	51,2
DMO Osteopenia	34.331	39,8	20.045	52,2	54.376	43,6
DMO Osteoporosis	3.171	3,7	3.274	8,5	6.445	5,2

1 Antecedentes personales de fractura por fragilidad.

2 Antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o fractura por fragilidad.

3 Consumo de alcohol mayor a 30 g/día (tres vasos).

4 Tratamiento con fármacos asociados a riesgo de osteoporosis.

IMC: índice de masa corporal.

DMO: densidad mineral ósea.

≥ 65 años	Sin seguimiento		Con seguimiento		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ant. personales de fractura <sup>1</sup>	8.558	24,9	3.173	28,0	11.731	25,7
Ant. familiar osteoporosis/fractura <sup>2</sup>	5.361	15,6	2.017	17,8	7.378	16,1
IMC < 20 kg/m <sup>2</sup>	578	1,7	247	2,2	825	1,8
Hiperparatiroidismo	83	0,2	33	0,3	116	0,3
Anorexia	4	0,0	1	0,0	5	0,0
Anemia	1	0,0	1	0,0	2	0,0
Consumo de alcohol <sup>3</sup>	6	0,0	5	0,0	11	0,0
Fumadora actual	718	2,1	205	1,8	923	2,0
Diabetes mellitus	1.911	5,6	299	2,6	2.210	4,8
Artritis reumatoide	361	1,0	122	1,1	483	1,1
Hipertiroidismo	126	0,4	52	0,5	178	0,4
Menopausia precoz (< 45 años)	7.708	22,4	2.644	23,3	10.352	22,6
Osteoporosis secundaria	2.530	7,4	510	4,5	3.040	6,6
Consumo calcio < 500 mg/día	2.602	7,6	919	8,1	3.521	7,7
Sedentarismo	21.535	62,6	7.477	66,0	29.012	63,4
Nulípara	4.546	13,2	1.809	16,0	6.355	13,9
No lactancia materna > 3 meses	11.306	32,9	3.945	34,8	15.251	33,4
Tratamiento riesgo osteoporosis <sup>4</sup>	2.633	7,7	789	7,0	3.422	7,5
Corticoides	1.485	4,3	479	4,2	1.964	4,3
Anticonvulsionantes	46	0,1	10	0,1	56	0,1
Hormona tiroidea	1.073	3,1	295	2,6	1.368	3,0
Heparina/Sintrón	68	0,2	11	0,1	79	0,2
DMO Normal	6.497	18,9	1.142	10,1	7.639	16,7
DMO Osteopenia	19.605	57,0	6.180	54,5	25.785	56,4
DMO Osteoporosis	8.290	24,1	4.014	35,4	12.304	26,9

1 Antecedentes personales de fractura por fragilidad.

2 Antecedentes familiares en progenitores de osteoporosis o fractura por fragilidad.

3 Consumo de alcohol mayor a 30 g/día (tres vasos).

4 Tratamiento con fármacos asociados a riesgo de osteoporosis.

IMC: índice de masa corporal.

DMO: densidad mineral ósea.

## Anexo 4. Fractura por fragilidad en mujeres que declaran tratamiento para la osteoporosis

El principal objetivo de los tratamientos farmacológicos para la osteoporosis es la reducción del riesgo de fractura incidiendo la mayoría en la pérdida de masa ósea. Ningún tratamiento es completamente efectivo y éstos suelen combinarse con recomendaciones relacionadas con hábitos saludables como el dejar de fumar, seguir una dieta con un aporte de calcio adecuado, evitar el consumo excesivo de alcohol y realizar ejercicio físico.

En nuestra cohorte de mujeres de entre 40 y 90 años con indicación de DO se recogían los tratamientos farmacológicos que éstas declaraban estar tomando. Para este estudio se ha utilizado la información relativa a la primera y a la última visita disponible. Clasificando las mujeres entre aquellas que habían tomado algún tratamiento para la osteoporosis en la primera visita o en la última. Los tratamientos que se han tenido en cuenta son: alendronate, risendronate, raloxifeno, calcitonina, tibolonona o estroncio.

### Fracturas por fragilidad observadas *versus* esperadas por el modelo FRAX

Mujeres menores de 65 años		Modelo FRAX con DO (n = 21,588)		
	Observadas estimadas	Esperadas estimadas	Razón (O/E)	IC 95%*
Total	1.152	635,38	1,8	1,6; 2
Normal	414	210,53	2,0	1,7; 2,3
Osteopenia	623	339,78	1,8	1,6; 2,1
Osteoporosis	115	85,07	1,4	1; 1,8
≤ 2 factores de riesgo	1011	262,33	3,9	3,4; 4,4
3 factores de riesgo	118	104,28	1,1	0,9; 1,5
≥ 4 o más factores de riesgo	23	33,59	0,7	0,4; 1,2

\* IC 95%: intervalo de confianza al 95%

Mujeres con 65 años o más		Modelo FRAX con DO (n = 5,211)		
	Observadas estimadas	Esperadas estimadas	Razón (O/E)	IC 95%*
Total	527	474,36	1,11	1 ; 1,3
Normal	59	26,84	2,2	1,4 ; 3,7
Osteopenia	257	209,66	1,2	1 ; 1,5
Osteoporosis	211	237,86	0,9	0,7 ; 1,1
≤ 2 factores de riesgo	194	105,5	1,8	1,5 ; 2,4
3 factores de riesgo	211	174,88	1,2	1 ; 1,5
≥ 4 o más factores de riesgo	121	193,89	0,6	0,5 ; 0,8

\* IC 95%: intervalo de confianza al 95%

### Fracturas de cadera observadas *versus* esperadas por el modelo FRAX

Mujeres menores de 65 años		Modelo FRAX con DO (n = 21,588)		
	Observadas estimadas	Esperadas estimadas	Razón (O/E)	IC 95%*
Total	90	95,28	0,9	0,7; 1,3
Normal	30	8,43	3,6	1,8; 11,3
Osteopenia	45	54,18	0,8	0,5; 1,2
Osteoporosis	15	32,68	0,5	0,2; 0,8
≤ 2 factores de riesgo	70	66,12	1,1	0,8; 1,5
3 factores de riesgo	15	19,85	0,8	0,3; 1,5
≥ 4 o más factores de riesgo	5	9,3	0,5	0,1; 1,8

\* IC 95%: intervalo de confianza al 95%

Mujeres con 65 años o más		Modelo FRAX con DO (n = 5,211)		
	Observadas estimadas	Esperadas estimadas	Razón (O/E)	IC 95%*
Total	57	189,34	0,30	0,22; 0,4
Normal	5	3,26	1,5	0,2; -17,4
Osteopenia	22	63,13	0,3	0,2; 0,5
Osteoporosis	30	122,95	0,2	0,2; 0,4
≤ 2 factores de riesgo	16	27,88	0,6	0,3; 1,1
3 factores de riesgo	32	64	0,5	0,3; 0,8
≥ 4 o más factores de riesgo	18	97,43	0,2	0,1; 0,3

\* IC 95%: intervalo de confianza al 95%

No se aprecia una mejora en la capacidad predictiva del modelo al desechar aquellas mujeres con sospecha de haber estado tratadas con alendronate, risendronate, raloxifeno, calcitonina, tibolona o estroncio.

# Bibliografía

- 1 Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*. 2001;285(6):785-95.
- 2 Who Scientific Group. Prevention and management of osteoporosis. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2003. 921.
- 3 Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis. Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico. *An Sist Sanit Navar*. 2003;26 Suppl 3:29-52.
- 4 Osteoporosis postmenopausica. Guía de práctica clínica. *Rev Clin Esp*. 2003;203(10):496-506.
- 5 Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Sola M, del Río L, Setoain J, et al. Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: a systematic review of the literature. *Osteoporos Int*. 2001;12(10):811-22.
- 6 Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2009. AATRM Núm. 2007/02.
- 7 González J, Guañabens N, Gómez C, Del Río L, Muñoz M, Delgado M, et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad española de investigación ósea y del metabolismo mineral. *Rev Clin Esp*. 2008;208(Supl 1):1-24.
- 8 Estrada MD, Ferrer A, Borràs A, Benítez D, Espallargues M. Guia per a la indicació de la densitometria òssia en la valoració del risc de fractura i en el control evolutiu de l'osteoporosi. Actualització desembre 2004. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya; 2006. GPC01/2006.
- 9 Diagnosis and treatment of osteoporosis. Sixth edition. Bloomington, MN (US): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2008.
- 10 Brown JP, Fortier M, Frame H, Lalonde A, Papaioannou A, Senikas V, et al. Canadian consensus conference on osteoporosis, 2006 update. *J Obstet Gynaecol Can*. 2006;28(2 Suppl 1):S95-S112.
- 11 Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996;312(7041):1254-9.
- 12 Siris ES, Chen YT, Abbott TA, Barrett-Connor E, Miller PD, Wehren LE, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med*. 2004;164(10):1108-12.
- 13 Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int*. 2008;19(4):385-97.
- 14 González-Macías J, Marín F, Vila J, Pérez-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(3):85-9.

- 15 Marín F, González-Macías J, Moya R, Onrubia C, Cancelo C, Álvarez S, et al. Incidencia de fractura no vertebral por fragilidad en una cohorte de 5,201 mujeres de 65 años o más durante 3 años de seguimiento. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(11):401-4.
- 16 Álvarez-Nebreda ML, Jiménez AB, Rodríguez P, Serra JA. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone*. 2008;42(2):278-85.
- 17 Leslie WD, Caetano PA, Macwilliam LR, Finlayson GS. Construction and validation of a population-based bone densitometry database. *J Clin Densitom*. 2005;8(1):25-30.
- 18 Serra JA, Garrido G, Vidán M, Marañón E, Branas F, Ortiz J. Epidemiología de la fractura de cadera en ancianos en España. *An Med Interna*. 2002;19(8):389-95.
- 19 Musgrave KO, Giambalvo L, Leclerc HL, Cook RA, Rosen CJ. Validation of a quantitative food frequency questionnaire for rapid assessment of dietary calcium intake. *J Am Diet Assoc*. 1989;89(10):1484-8.
- 20 Kanis JA, Oden A, Johnell O, Jonsson B, de LC, Dawson A. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int*. 2001;12(5):417-27.
- 21 Silcocks P. Estimating confidence limits on a standardised mortality ratio when the expected number is not error free. *J Epidemiol Community Health*. 1994;48(3):313-7.
- 22 Becona E, Vázquez F. Las mujeres y el tabaco: características ligadas al género. *Rev Esp Salud Pública*. 2000;74:13-23.
- 23 Díaz CM, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez CR, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Bar)*. 2001;116(3):86-8.
- 24 Dades més destacades de l'Enquesta de salut de Catalunya 2006 [pàgina a internet]. Barcelona: Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2006 [citada 24 Feb 2010]. Disponible a: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir1946/doc11893.html>.
- 25 Wainwright SA, Phipps KR, Stone JV. A large proportion of fractures in postmenopausal women occur with baseline bone mineral density. *J Bone Miner Res*. 2001;16:S155.
- 26 Siris ES, Chen YT, Abbott TA, Barrett-Connor E, Miller PD, Wehren LE, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med*. 2004;164(10):1108-12.
- 27 Ettinger B, Black DM, wson-Hughes B, Pressman AR, Melton LJ, III. Updated fracture incidence rates for the US version of FRAX. *Osteoporos Int*. 2010;21(1):25-33.
- 28 Kanis JA, Johansson H, Oden A, wson-Hughes B, Melton LJ, III, McCloskey EV. The effects of a FRAX revision for the USA. *Osteoporos Int*. 2010;21(1):35-40.
- 29 Ensrud KE, Lui LY, Taylor BC, Schousboe JT, Donaldson MG, Fink HA, et al. A comparison of prediction models for fractures in older women: is more better? *Arch Intern Med*. 2009;169(22):2087-94.

