



FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO: FARMACOLOGIA, PEDIATRIA Y RADIOLOGIA

**ESTUDIO DE LA MASA OSEA EN
LAS DIFERENTES
LOCALIZACIONES Y SU
REPERCUSION DURANTE LA
MENOPAUSIA**

Autor: Álvaro Pérez Martín.

Director: Juan Sabaté Dáz

INDICE

I	INTRODUCCION	4
II	JUSTIFICACION DE LA ELECCION DEL TEMA	6
III	OSTEOLOGIA	9
	1. Anatomía ósea	9
	1.1 Macroscópica	9
	1.2 Microscópica	11
	2. Fisiología	16
	2.1 Remodelado óseo	16
	2.2 Mineralización de la matriz	17
	2.3 Factores reguladores de la función de las células óseas	17
IV	OSTEOPOROSIS	20
	1. Concepto	20
	2. Historia	23
	3. Fisiopatología	25
	4. Etiopatogenia	30
	5. Clasificación	42
	6. Incidencia, prevalencia, morbi-mortalidad e importancia socioeconómica	46
	7. Clínica	52
	8. Diagnóstico	57
	9. Tratamiento	89
V	<u>PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS</u>	90

VI	<u>MATERIAL Y METODOS</u>	92
1.	Población y muestra	92
2.	Recogida de datos y variables analizadas	92
3.	Análisis estadístico	97
VII	<u>RESULTADOS</u>	104
	Análisis descriptivo	104
1.	Densidad mineral ósea (DMO)	116
	A. Densidad mineral ósea y su relación con la edad	116
	B. Densidad mineral ósea y su relación con el peso	121
	C. Densidad mineral ósea y su relación con la altura	126
	D. Densidad mineral ósea y su relación con el IMC	131
	E. Densidad mineral ósea y su relación con los años de menopausia	135
2.	Concentración mineral ósea (CMO)	142
	A. Concentración mineral ósea y su relación con la edad	142
	B. Concentración mineral ósea y su relación con el peso	148
	C. Concentración mineral ósea y su relación con la altura	153
	D. Concentración mineral ósea y su relación con el IMC	158
	E. Concentración mineral ósea y su relación con los años de menopausia	161
3.	Porcentajes de pérdida de masa ósea con la edad	165
4.	Clasificación de las mediciones en función de criterios de la OMS	167
5.	Concordancia en el diagnóstico de osteoporosis entre las diferentes localizaciones analizadas	171
6.	Análisis de la relación de los valores de masa ósea (dmo y cmo) obtenidos en las diferentes localizaciones con respecto al lugar de residencia	178

VIII	<u>DISCUSION</u>	180
1.	Densidad mineral ósea	180
A.	Relación con la edad	180
B.	Relación con el peso	188
C.	Relación con la altura	191
D.	Relación con el índice de masa corporal	193
E.	Relación con los años de menopausia	194
2.	Concentración mineral ósea (cmo)	199
A.	Relación con la edad	199
B.	Relación con el peso	201
C.	Relación con la altura	202
D.	Relación con el índice de masa corporal	203
E.	Relación con los años de menopausia	204
3.	Comparación datos de la dmo con la cmo	205
4.	Porcentaje de pérdida de masa ósea con la edad	206
5.	Clasificación de las mediciones en función de criterios de la OMS	209
6.	Concordancia en el diagnostico de osteoporosis entre las diferentes localizaciones analizadas	214
7.	Análisis de la relación de los valores de masa ósea (dmo y cmo) obtenidos en las diferentes localizaciones con respecto al lugar de residencia	217
IX	<u>CONCLUSIONES</u>	218
X	<u>BIBLIOGRAFIA</u>	220

I. INTRODUCCION

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente en nuestro medio y en todo el mundo occidental. Se define como una disminución de la masa ósea, que afecta tanto al componente mineral como al orgánico, manteniendo la relación materia mineral / materia orgánica. Esto provoca una alteración de la microarquitectura ósea que aumenta la fragilidad del hueso, condicionando a su vez un mayor riesgo de fracturas, pues es necesario menor intensidad de fuerza para provocarla.

Con la edad se va produciendo una pérdida fisiológica de masa ósea, con lo cual es lógico pensar que la población que tiene más riesgo de padecerla es la de mayor edad. Esta población envejecida es más propensa a sufrir traumatismos, principal desencadenante de las fracturas y complicaciones de la enfermedad, ya sea por disminución de los sentidos (vista, oído), de los reflejos o por enfermedades concomitantes.

Estas complicaciones son también, causantes de un importante gasto tanto en costes directos (hospitalización, intervenciones quirúrgicas etc), como indirectos (cuidadores, asilos, años de vida perdidos). Se valora aproximadamente en 240 millones de euros los costes directos ocasionados solo por las fracturas de cadera, siendo incalculables los indirectos.

Al ser una enfermedad muy prevalente en el mundo occidental, donde se encuentra principalmente el dinero para la investigación, existe un gran interés por ésta patología, apareciendo nuevas técnicas para su diagnóstico y nuevas medicaciones para su tratamiento.

Hasta hace muy poco tiempo y pese a ser una enfermedad ya descrita desde muchos años antes, casi no se disponían de medios diagnósticos, que se basaban principalmente en la placa radiográfica, lo cual significaba que prácticamente se carecía de precisión y de la posibilidad de diagnosticar la enfermedad en un periodo precoz, donde es más sensible al tratamiento y a la resolución y prevención de las complicaciones.

La osteoporosis es una enfermedad silente en una parte muy importante de su evolución, siendo además este periodo el más recomendable para aplicar las medidas terapéuticas, como se ha dicho antes, por eso se hace fundamental la existencia de una herramienta de diagnóstico eficaz, asequible y relativamente barata.

La aparición de nuevas pruebas de imagen como la TAC, la RMN, la ecografía o sobre todo la densitometría ósea, han dado un impulso tanto al diagnóstico como al tratamiento de la osteoporosis en los últimos 15 años.

Hoy por hoy es posible predecir con bastante exactitud el riesgo de sufrir una fractura debida a la osteoporosis lo que, unido a la existencia de fármacos y medidas higienico-sanitarias para prevenir o paliar la enfermedad, hace fundamental un diagnóstico exacto y a tiempo.

Finalmente, es preciso recordar que lo más importante en la osteoporosis es la prevención primaria, con la aplicación de unos hábitos de vida favorecedores de un pico de masa óseo adecuado que prevenga posteriores pérdidas.

II JUSTIFICACION DE LA ELECCION DEL TEMA

La osteoporosis continúa siendo el desorden metabólico óseo más importante en el hombre, principalmente en edades superiores a los 50 años. Pese a ser una enfermedad que empieza a producirse en etapas muy precoces de la vida, la carencia de sintomatología hasta su avanzada evolución, la hacen muy prevalente entre la envejecida población occidental y muy difícil de diagnosticar; de ahí su calificación de enfermedad silente.

La primera vez que se reconoció oficialmente la osteoporosis como enfermedad por la Organización Mundial de la Salud (WHO) fue en el año 1994 y, desde entonces, su interés ha ido en aumento tanto desde las instituciones públicas como desde la profesión médica.

Hasta hace pocos años no se prestaba demasiada atención a la osteoporosis, por lo que los recursos económicos y sociales que se destinaban a ella eran escasos; el 10 de junio de 1998, con la publicación por parte de la Unión Europea y de la Fundación para la Osteoporosis del “Report on Osteoporosis in the European Community: Building Strong Bones and Preventing Fractures – Action for Prevention” se produjo un cambio, con una mayor concienciación y aplicación de recursos a la enfermedad por parte de los Estados Europeos.

En él, aparte de informar sobre la incidencia de la enfermedad en los diferentes Estados de la UE, su prevención, diagnóstico y tratamiento, se fijaron recomendaciones y formas de actuar sobre ella para reducir dicha incidencia, dando una importancia hasta entonces desconocida a los hábitos de vida de la persona.

Sin embargo, no solo los Estados deben concienciarse sino también la población general, que presenta un desconocimiento importante de la enfermedad, ya que muchos de los síntomas que produce son aceptados como inevitables, como un precio que hay que pagar por envejecer; asimismo, también al tratarse de una patología que se manifiesta tarde y de origen músculo-esquelético, no existe conciencia de gravedad como ocurre en otras menos prevalentes pero con una mortalidad mayor a más corto plazo.

Es una enfermedad que, aunque afecta principalmente al sexo femenino en edad postmenopáusica, también lo hace a hombres y personas más jóvenes, calculándose que aproximadamente el 50% de la población de más de 60 años padece la enfermedad ^{1,2}, con lo que si las expectativas de crecimiento y envejecimiento de la sociedad occidental para el futuro se confirman (291 millones en 1970 eran mayores de 60 años y 585 en el año 2000) representará una de las enfermedades más importantes de la Humanidad a corto plazo.

No se debe olvidar que el aumento de la incidencia de la enfermedad no se debe solo al envejecimiento de la sociedad, sino también al desarrollo económico y social de la población, ya que los cambios en las costumbres de vida, con un mayor sedentarismo, un aumento de los hábitos tóxicos como el tabaco y el alcohol, sobre todo a edades muy tempranas, y una disminución en la ingesta de una dieta equilibrada y sana rica en productos cálcicos, favorecen su producción.

Una de las patologías más frecuente en las consultas de Atención Primaria es la relacionada con el aparato locomotor de carácter músculo-esquelético y, en numerosas ocasiones, la persona es diagnosticada de osteoporosis debido a su edad o a una simple radiografía, siendo tratada con medicaciones, en ocasiones muy caras e innecesarias; también personas afectas de la enfermedad suelen ser infravaloradas desde el punto de vista clínico, no siendo tratadas con medicaciones de las que serían candidatas ideales.

Los datos de prevalencia de la enfermedad y de los costes que supone son preocupantes; en el estudio realizado en 1998 en la Unión Europea, se demuestra que el 40% de las mujeres de mediana edad y el 15% de los hombres sufrirán una o varias fracturas de origen osteoporótico en su vida, con lo que cada 30 segundos un habitante de la UE presenta una fractura de este origen. También 1 de cada 3 mujeres (aproximadamente el 40%) y 1 de cada 9 hombres (aproximadamente el 13%) sufrirá una fractura de cadera de origen osteoporótico³.

En la actualidad, en la UE se tratan aproximadamente 1 millón de fracturas de origen osteoporótico cada año, y eso que se estima que tan solo la mitad de las fracturas vertebrales osteoporóticas son diagnosticadas y tratadas, ya que una gran mayoría o pasan desapercibidas o se tratan como dolores inespecíficos sin filiar.

Se ha calculado que aproximadamente el 20% de los pacientes con fracturas de cadera y vertebrales mueren anualmente, lo que representa 150.000 pacientes al año.

Todo esto genera un coste anual de 3.500 millones de euros tan solo en atención hospitalaria, siendo incontables los gastos posteriores a la hospitalización, tanto en cuidados como en años potenciales de vida perdidos o de otro tipo⁴.

Las expectativas en los próximos 50 años son poco alentadoras, ya que debido al envejecimiento de la población se doblarán las cifras, pasando por ejemplo la incidencia anual de fractura de cadera de 414.000 casos a 972.000, necesitándose por tanto más del doble de las camas hospitalarias que ocupan en la actualidad⁵. Este problema no es exclusivo de Europa, y se calcula que cada año ocurren en el mundo 2,5 millones de fracturas con este origen.

Saber diagnosticar y tratar adecuadamente a los pacientes exige un conocimiento adecuado de la enfermedad, tanto de los mecanismos de producción como del arsenal terapéutico del que se dispone.

La herramienta más eficaz para prevenir la enfermedad es el diagnóstico precoz y sobre todo la prevención desde etapas muy jóvenes, favoreciendo unos hábitos de vida saludables, especialmente en la época de la adolescencia, donde se alcanza el pico de masa ósea, uno de los factores claves para evitar padecer la enfermedad posteriormente. Entre las pruebas diagnósticas disponibles, la más accesible es la radiografía simple convencional, si bien es poco precisa y sensible, siendo necesaria una pérdida de aproximadamente el 30% del contenido mineral óseo de los huesos para su apreciación. Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado y evolucionado numerosas técnicas densitométricas, mucho más precisas, hasta tal punto que la OMS emitió una clasificación diagnóstica de la enfermedad en base a los resultados obtenidos mediante la realización de densitometrías óseas. El estudio que la UE realizó junto con la WHO en 1998 sobre la osteoporosis recomendaba la densitometría ósea como la prueba a realizar para el diagnóstico de la enfermedad ⁴.

En resumen, conocer la enfermedad y saberla tratar y prevenir a tiempo es hoy en día fundamental para un médico de Atención Primaria, y de su correcta actuación se puede derivar una importantísima reducción de morbilidad para el paciente y de recursos para la sociedad.

Dado que la gran mayoría de los trabajos sobre todos estos temas se encuentran realizados en población extranjera, se ha considerado que la presente tesis puede aportar datos de interés en población española, donde existe escasez de resultados.

III OSTEOLOGÍA

1. ANATOMÍA ÓSEA.- ESTRUCTURA Y DISPOSICION DEL HUESO NORMAL

La osteología comprende un importante campo de procesos metabólico-endocrinos que afectan al tejido óseo. Conocer la estructura macroscópica y microscópica del hueso así como su composición mineral y celular, nos sirve para comprender los procesos de mineralización y su reacción ante diferentes situaciones.

1.1 ANATOMÍA MACROSCÓPICA

El hueso es un tejido especializado, formado por una matriz y por una parte mineral. Es tejido conjuntivo especializado que, además de la labor de sostén del organismo, tiene otras funciones también de vital importancia para el hombre como la metabólica. Permite la locomoción del sujeto debido a la disposición estructural, que es específica para cada región, dependiendo de las necesidades mecánicas de cada lugar; también protege a las vísceras, contribuye al equilibrio mineral corporal y a la hematopoyesis así como a la regulación de la respuesta inmune.

Macroscópicamente el hueso se divide en: **esqueleto axial**, constituido por las vértebras, pelvis y los huesos planos, entre ellos el cráneo y el esternón y **esqueleto apendicular**, formado por todos los huesos largos cuya estructura es una diáfisis o parte más larga, una epífisis localizada en el extremo del hueso formada desde un centro de osificación y una metáfisis, localizada entre ambas, donde se produce el crecimiento en longitud del hueso y donde se localiza durante la etapa de crecimiento el cartílago de crecimiento.

El tipo de hueso dependerá pues de la cantidad (volumen) y de la densidad (extensión del precipitado). El hueso viejo es más denso que el joven porque está más mineralizado aunque el grado de mineralización y la proporción de sustancia osteoide promediada para todo el esqueleto no varía demasiado.

Con la edad se modifica más el volumen de matriz ósea que la densidad de la sustancia ósea.

El hueso, por tanto, está en constante renovación desde el nacimiento hasta la muerte y sufre procesos de crecimiento, modelado, remodelado y reparación.

El remodelado óseo o turnover es el volumen de masa ósea preexistente que se sustituye por nuevo por unidad de tiempo. A su vez se denomina balance óseo a la

diferencia existente entre el volumen del hueso que se forma y el del que se destruye por unidad de tiempo ⁶.

El hueso no solo se compone de tejido óseo principalmente dicho sino que incorpora otros elementos como son los nervios y los vasos sanguíneos y linfáticos.

Existen dos tipos de hueso que puede formar cualquiera de ellos, a su vez, tanto hueso cortical como trabecular ^{7,8}:

a) El **hueso fibrilar** también llamado reticular, fetal o hueso tejido, tiene en su matriz fibras de colágeno de diferentes diámetros y orientaciones, sin formar láminas ^{8,9}; es pues isotrópico, es decir, capaz de soportar presiones en todas las direcciones del espacio por igual. También contiene un número importante de células, principalmente osteocitos, lo que explica que la formación ósea sea muy rápida.

Para realizar ésta labor de formación no necesita superficie ósea previa, cosa que sí precisa el hueso laminar, por lo que será el primer tipo de hueso que forme el organismo, aunque esté destinado a su reabsorción y posterior sustitución por hueso laminar.

b) El **hueso laminar** presenta una orientación paralela de las fibras de colágeno, además de ser de tamaños más uniformes. Las células se encuentran en menor número pero, por su tamaño más regular, responden muy bien a fuerzas aplicadas en dirección paralela al eje corporal. Los osteoblastos del hueso se encuentran coordinados entre sí, y son los encargados de orientar las fibras de colágeno para que presenten esta forma de laminillas tan característica. Es el hueso adulto, y el que se encuentra en el cuerpo humano prácticamente desde los cuatro años de edad. Es un hueso que necesita para su formación una superficie ósea existente.

En líneas generales se distinguen dos tipos de tejido óseo laminar en el adulto: el **hueso cortical o compacto** y el **hueso esponjoso o trabecular**.

Pese a tener una composición similar, sin cambios histológicos entre ambos, se diferencian en cuanto a la disposición, densidad, área de extensión, rapidez de turnover, y velocidad de pérdida de hueso con la edad ^{8,10}. La porosidad, que es el contenido que tiene el hueso en tejido blando, de cada tipo de hueso es diferente: en el trabecular puede llegar al 75% del volumen mientras que en el cortical suele ser inferior al 10%. Por otra parte, la proporción entre la superficie ósea y el volumen total en el hueso cortical es aproximadamente 4 veces inferior que en el trabecular, por lo que aunque el primero

aporta casi tres cuartas partes de la masa ósea total del organismo, tan solo representa una tercera parte de la superficie total del hueso ¹¹.

La transición entre los dos tipos de hueso es gradual, tanto estructural como funcionalmente, mediante un tejido intermedio entre ambos; esto ocurre principalmente si el hueso se encuentra envejecido ¹².

En definitiva:

- a) El **hueso compacto** o cortical presenta una densidad mayor que el trabecular pero con un área mucho menor; tiene pues una relación superficie / volumen baja y sus células, que se disponen formando sistemas de Havers u **osteonas**, que son las unidades estructurales del hueso cortical que permiten un adecuado intercambio metabólico. Este tipo es el que forma la pared externa de todos los huesos, aunque casi toda su aportación se localiza en las diáfisis de los huesos largos.
- b) El **hueso trabecular** o esponjoso, por su parte, presenta una densidad mucho menor que la del hueso cortical pero con un área de extensión mayor (relación superficie / volumen alta): aporta aproximadamente el 25% de la masa ósea total y las dos terceras partes de la superficie total ¹¹. Su forma se debe a la existencia de una compleja red de láminas que conforman unos espacios intercomunicados en el que se localiza la médula ósea. Este tipo de tejido óseo se encuentra localizado principalmente en los extremos de los huesos largos y en el esqueleto axial ¹³⁻¹⁵.

1.2 ANATOMIA MICROSCOPICA

1.2.1 Unidades estructurales del hueso (UEO)

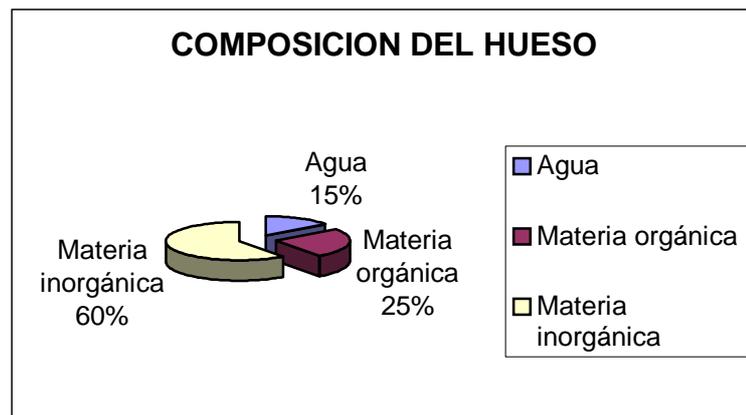
Son las unidades en las que se divide el hueso ^{8,10,11}. Hay dos tipos de osteonas: las primarias que se producen en sitios donde antes no había hueso y las secundarias, localizadas en una zona donde previamente se ha producido una resorción. Las UEO en el hueso trabecular, a diferencia de las del hueso cortical, son más aplanadas y con una posición paralela al plano principal de la laminillas. Las UEO se encuentran relacionadas entre sí por numerosas prolongaciones de los osteoblastos en muy diferentes direcciones del espacio.

1.2.2 Composición del hueso.- Matriz ósea

El cuerpo humano contiene aproximadamente 206 huesos, lo que representa el 15% del peso total que, a su vez, está compuesto por un 15% de agua, un 25% de sustancia orgánica y un 60% de mineral inorgánico ¹⁶. De la parte orgánica, el 2% son células mientras que el 98% restante está constituido por proteínas ^{17,18}; a su vez, de este 98%, el 95% es colágeno tipo I y el otro 5% son proteínas no colágenas.

Por tanto, el tejido óseo está formado por una matriz de fibras colágenas, proteínas y otros elementos, impregnada de una sustancia mineral. La extensión del precipitado mineral determina la densidad del hueso y la cantidad de matriz el volumen. Estos parámetros varían con la edad.

Gráfica 1: Composición del hueso



A. Sustancia inorgánica

Representa el 60% del hueso total y se encuentra principalmente en forma de hidroxiapatita cristalizada, aproximadamente en un 95%, y en menor cuantía (5%) en forma de otras sales, que conforman impurezas. En el líquido intraóseo abunda el sodio y el magnesio, aunque en concentraciones menores a las existentes en el suero. Se encuentran presentes:

- Calcio:** representa el 70% de la sustancia inorgánica y el 99% del calcio total del organismo, con un peso aproximado de 1.000-1.400 gramos. El calcio restante se encuentra localizado en los líquidos extracelulares (0,9%) y en las células (0,9-1%).
- Fósforo:** el fósforo concentra el 8% del peso total del hueso, lo que significa el 85-90% del fósforo presente en todo el organismo. El resto de fósforo se localiza en las células (14%) y en el espacio extracelular (0,03%).

- c) **Carbonatos:** los carbonatos representan el 4% del peso total del hueso y el 80% del existente en todo el organismo.
- d) **Magnesio:** el magnesio supone el 50-54% del existente en el cuerpo humano. Interviene en bastantes reacciones enzimáticas, aumentando la solubilidad de las sales.
- e) **Otros:** también existe en el hueso **sodio** con un 0,5% del peso total óseo; **potasio; citrato, flúor** ¹⁹, **cobre, plomo, zinc, manganeso, cromo, hierro y cobalto.**

B. Sustancia orgánica

Está fundamentalmente compuesta de proteínas en un 98%, de las cuales la parte principal lo forma el colágeno (95%), y en menor cantidad otras proteínas no colágenas (5%); el 2% restante son células. Se divide en:

B1. Matriz orgánica u osteoide, formada principalmente por sustancias producidas por los osteoblastos, de las que destacan el colágeno (95%) y las proteínas no colágenas (5%).

a) **Colágeno:** principalmente del tipo I, sustancia muy abundante en el organismo ya que representa aproximadamente un 95% del total. Los aminoácidos que fundamentalmente lo forman son la hidroxiprolina, la prolina y la glicina.

El colágeno tipo I está formado por dos cadenas α_1 y una cadena α_2 , las cuales forman un heterotrímero. El colágeno es el responsable de proporcionar la resistencia del hueso a las fuerzas de tensión.

b) **Proteínas no colágenas:** Constituyen el 5% restante y están formadas por células que se relacionan con el colágeno tipo I. Estas proteínas son de diversos tamaños: unas grandes como los proteoglicanos y glicosaminoglicanos, las cuales suelen funcionar como proteínas estructurales, y otras pequeñas como las proteínas de unión, los factores de crecimiento u otras como la osteopontina, sialoproteína ósea, osteonectina, osteocalcina, lipoproteínas y fosfoproteínas:

1. La **osteocalcina**, BGP o proteína ósea Gla conforma el 20-25 % de las proteínas no colágenas de la matriz, y está compuesta de ácido γ -carboxiglutámico que es dependiente de la vitamina K¹⁶. Es sintetizada por los osteoblastos y está presente en la fase mineral; tiene la función de realizar la homeostasis del calcio corporal,

contribuyendo a la regulación de la mineralización de la matriz y al reclutamiento de los osteoclastos^{20,21}. Participa probablemente en la síntesis, maduración y mineralización de la matriz ósea, regulando el ritmo de mineralización y la forma de los cristales.

2. La **osteonectina** es una glucoproteína compuesta de fosfoserina y es sintetizada por las plaquetas y por los osteoblastos; parece estar implicada en la realización de la homeostasis del calcio y contribuye a ligar mineral a la matriz, participando en el anclaje de los osteoblastos a ella.
3. Las **sialoproteínas** representan el 7,5% de las proteínas no colágenas y parecen intervenir en la fijación del calcio; se ha conseguido encontrar dos tipos: la osteopontina / sialoproteína ósea I, con función en el secuestro celular y la sialoproteína ósea II.
4. Los **proteoglicanos** suponen el 10% de las proteínas no colágenas y se distinguen varios tipos: el proteoglicano óseo I/biglicano, con función en la fibrinogénesis del colágeno, y el proteoglicano óseo II/decorín, también con función en la fibrinogénesis del colágeno.
5. Las **fosfoproteínas** óseas son secretadas por los osteoblastos, y parece que su función consiste en ser responsables del inicio de la nucleación y de la mineralización.
6. Otras: **trombospondina, glicoproteína ácida ósea/bag-1, proteínas séricas.**
7. Durante la resorción ósea realizada por los osteoclastos, se liberan de la matriz otras sustancias que también son proteínas no colágenas, como son las interleucinas, **proteínas morfogenéticas (BMP 2-10) y factores de crecimiento.**

B.2 Células

Las células del tejido óseo representan el 2% de la sustancia orgánica del hueso y son las encargadas de mantener el contenido de la parte inorgánica. Se aprecian dos tipos de líneas celulares: las formadoras y las destructoras. Ambas se diferencian no solo en la función sino también en la forma:

1. **Osteoblastos:** Son células muy especializadas en la síntesis proteica²², estando especializadas en la producción tanto de factores reguladores de la remodelación ósea como de componentes de la matriz; se trata de una célula mononuclear, muy basófila y orientada a la elaboración de proteínas. Los osteoblastos se encuentran

relacionados entre sí mediante prolongaciones celulares, lo que da idea de lo conjuntado de su acción^{23,24}.

El osteoblasto secreta de forma cíclica muchos componentes de la matriz ósea, pudiendo evolucionar tras la finalización del ciclo hacia dos posibilidades: una quedar en la superficie ósea de forma inactiva, siendo un osteoblasto en reposo, y otra permanecer rodeado del tejido óseo que él mismo ha formado, pasando a ser un osteocito.

Es el productor principal de colágeno tipo I y proteínas no colágenas como la osteocalcina (1%)^{19,25,26}, osteopontina, osteonectina²⁷⁻²⁹, mucopolisacáridos, prostaglandinas de la serie E, colagenasa de mamíferos³⁰⁻³⁴, inhibidor de la colagenasa³⁵ y activador del plasminógeno³⁶. Probablemente también es productor de proteoglicanos, fosfoproteínas, y sialoproteínas.

2. **Osteocitos:** Son células derivadas del osteoblasto al rodearse de matriz calcificada completamente; en éste momento deja de sintetizar y pasa a tener su labor en la homeostasis del calcio y del fósforo séricos.
3. **Osteoclasto:** Es la única célula capaz de realizar una función de osteolisis. Tiene gran tamaño con una cantidad variable de núcleos, es muy móvil y presenta en su interior una gran cantidad de lisosomas y mitocondrias, lo que denota su función catabólica. Presenta una región muy especializada que forma el borde en cepillo. La membrana del osteoclasto contiene unos receptores llamados integrinas, localizados en la zona clara de la membrana, que se unen a unas proteínas específicas localizadas en la matriz ósea, principalmente la osteopontina.
4. **Células cebadas:** Varían su proporción según la edad del hueso, ya que aumentan con los años o cuando el hueso se encuentra en un estado importante de remodelación ósea³⁷. La acción sobre el hueso se realiza mediante la producción y secreción de heparina, capaz de activar las colagenasas óseas^{38,39}.
5. **Células linfoides:** Existen receptores en los linfocitos B y T para el $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ que favorecen la maduración de los mismos, contribuyendo a la resorción ósea⁴⁰⁻⁴². También existen receptores para la calcitonina y para la PTH, que son capaces de recibir estímulos por parte de éstas sustancias^{43,44}. Existen otras sustancias secretadas por los linfocitos como son la linfotoxina y el factor de necrosis tumoral β (TNF- β)^{45,46} que parecen intervenir en la resorción ósea .

2 FISIOLOGIA

2.1 Remodelado óseo

También llamado turnover, consiste en una renovación del hueso adulto, que ocurre a lo largo de toda la vida; se trata por tanto de una labor dinámica y puede definirse como el volumen de hueso preexistente que se sustituye por nuevo por unidad de tiempo¹. De esta manera se define también el balance óseo, que es el volumen de hueso formado menos el destruido por unidad de tiempo.

El hueso es uno de los lugares más activos en este sentido de todo el organismo, estando en remodelamiento desde el nacimiento hasta la muerte; con esto se garantiza el crecimiento en las primeras etapas de la vida, además de la adaptación del esqueleto a las fuerzas de tensión, la posibilidad de autorrepararse y evitar lesiones por fatiga⁴⁷, manteniendo un correcto metabolismo y abastecimiento nutritivo a fin de que se produzca una adecuada homeostasis mineral. Esta fundamental labor se encuentra regulada de forma muy importante por numerosas sustancias. En condiciones normales, el 90 % aproximadamente de la superficies del hueso permanece en reposo³⁴. El remodelado óseo de todo hueso comienza cuando alguna de estas superficies, que se encuentran recubiertas por unas células de revestimiento de tipo osteoblástico y que permanecen en estado generalmente inactivo, viran a otro de actividad.

El primer paso de la remodelación ósea es la fase de **quiescencia** en la que se genera un impulso que altera la superficie ósea y permite que se produzca la activación posterior. A continuación se produce la **activación**, que consiste en una atracción de los osteoclastos hacia la superficie ósea^{11 48}. La **resorción** es el tercer paso y, como consecuencia de ella, los osteoclastos producen una cavidad al ir eliminando la matriz orgánica y la mineral⁴⁹. Comienza seguidamente una fase llamada de **reversión**, entre el cese de la destrucción y el comienzo de la formación, en la que durante 7-10 días se va depositando sobre esta superficie una capa cementante pobre en colágeno y rica en glicoproteínas, proteoglicanos y fosfatasa ácida⁴⁹. Las fases anteriores suelen durar entre 1 y 3 semanas. En la fase de **acoplamiento** se produce una atracción de los osteoblastos a la superficie⁴⁸, mediada probablemente por señales quimiotácticas de proteínas que quedan expuestas con la resorción o mediante señales de las células de reversión de la etapa anterior⁴⁹. Los osteoblastos van formando una capa en el interior de éstas superficies, creando una matriz de tejido óseo no mineralizado, rica en proteínas⁴⁹. La última fase es la de la

mineralización y ocurre 5-10 días después de formarse la matriz ósea. En ella se producen numerosas vesículas de fosfatasa alcalina de los osteoblastos al liberarse una calcificación de la matriz⁴⁹.

Estas secuencias se realizan en una parte localizada del hueso que se denomina unidad de remodelamiento óseo que, cuando finaliza su actividad, produce la unidad estructural ósea que forma normalmente el hueso, denominándose también osteona o sistema de Havers⁴⁹. La duración total de formación de una osteona es de entre 4 y 8 meses^{9 50,51}, pues se tarda 3 meses en la fase de formación y 1 mes más para que se complete el ciclo, no siendo plenamente maduro el hueso formado hasta casi 6-8 meses después del inicio.

En la osteoporosis se produce un aumento de la extensión y de la profundidad de la resorción y, aunque se sigue formando hueso, aparece un desequilibrio del metabolismo óseo que lleva a la pérdida de materia ósea⁴⁹.

Puede decirse que existen unas leyes que rigen la remodelación ósea y que son:

- 1ª No se puede formar hueso laminillar sin una resorción previa.
- 2ª La resorción y la formación total vienen determinadas por la activación.

2.2 Mineralización de la matriz

La mineralización en el hueso se produce por la precipitación de sustancias sobre la matriz ósea, principalmente hidroxapatita pura. El colágeno tiene unos sitios de nucleación que normalmente se encuentran protegidos. Para que se produzca una mineralización fisiológica es necesario primero la presencia de un sustrato extracelular normal, tanto en localización como en forma, a partir del cual se iniciará la nucleación, luego un componente mineral adecuado y una velocidad de formación parecida a la del crecimiento del propio tejido.

2.3 Factores reguladores de la función de la célula ósea⁵².

Son los encargados de regular la función de las células que actúan sobre el hueso.

Pueden ser locales o sistémicos:

A. Factores locales de crecimiento

a) Pépticos

1. **Fuente no esquelética:** son capaces de producir la migración, activación y coordinación de las células que intervienen en la resorción, además de limitar localmente su actuación. Entre ellos se encuentran principalmente los factores de crecimiento y las prostaglandinas además de otros, como el **factor de crecimiento epidérmico (FCE)**, el **factor de crecimiento transformante alfa (FCT α)**, el **factor de crecimiento transformante beta (FCT β)**⁴¹, **factor de crecimiento del fibroblasto (FCF)**⁵³, el **factor de crecimiento derivado de la plaqueta (FCDP1)**⁵⁴, el **factor de crecimiento derivado de la próstata (FCDP_r)**, **somatomedina A (FCI II)**, e **insulina**⁵⁵.
 2. **Fuente esquelética:** en general sintetizada por el osteoblasto. Entre ellos se encuentran el **factor de crecimiento esquelético humano (FCEH)**⁵⁶, el **factor de crecimiento derivado del hueso (FCDHs)**⁵⁷ y la **proteína morfogenética ósea (PMO)**⁵⁸.
- b) **Factores locales no pépticos**, entre los que figuran las **prostaglandinas**⁵⁹, el **fluoruro**, los **fosfatos**^{60 61}, la **adenosina** o las **interleucinas**.

B. Factores sistémicos como son:

1. **Hormona paratiroidea (PTH):** estimula la absorción del hueso inhibiendo su formación⁶², aunque ésta última también puede verse aumentada debido a una mejoría en la remodelación y a un efecto directo sobre los osteoblastos⁶³. Parece ser que a dosis bajas de PTH se favorece más el efecto sobre los osteoblastos, mientras que a dosis más elevadas se facilita la resorción del hueso.
2. **Vitamina A:** sustancia que aumenta la resorción en el hueso favoreciendo la síntesis proteica⁶⁴.
3. **Vitamina D:** otra de las sustancias con mayor efecto sobre el hueso, sobre todo a través de su metabolito activo, el 1,25(OH)₂D₃^{65 66}. Actúa sobre el osteoclasto, potenciando su acción, y sobre las células linfoides^{67,68}, las cuales producen linfocinas que aumentan la resorción. Favorece la síntesis de proteína GLA, además de tener un efecto sobre la resorción ósea por su actuación sobre los osteoblastos mediante receptores específicos citoplasmáticos. También se ha visto efecto sobre la mineralización de la sustancia osteoide.

4. **Calcitonina:** actúa sobre el osteoclasto, inhibiendo la resorción ósea ⁹⁴. Es sintetizada por el tiroides a través de sus células C.
5. **Glucocorticoides:** es uno de los mayores inhibidores de la formación de hueso y causa frecuente de osteoporosis secundaria. Producen un descenso del número y de la actividad de los osteoblastos mediante un efecto directo, además de un aumento de la reabsorción del hueso, que se considera indirecto por el hiperparatiroidismo secundario^{69,70}.
6. **Hormonas tiroideas:** sustancia que acelera el turnover óseo, tanto la síntesis como la reabsorción, actuando principalmente sobre el hueso trabecular.
7. **Esteroides sexuales:** sobre todo a través de los estrógenos, cuya deprivación en la menopausia está íntimamente relacionada con la importante pérdida ósea de las mujeres en esta etapa⁷¹. Presenta un efecto inhibitor sobre la PTH, y estimulador sobre las células óseas, favoreciendo la síntesis de colágeno.

IV OSTEOPOROSIS

1. CONCEPTO

La osteoporosis es una enfermedad metabólica ósea consistente en una disminución de la masa ósea, con descenso tanto del contenido orgánico como mineral de forma proporcional manteniendo la relación entre ambas, de manera que se altera también la microarquitectura ósea, con un adelgazamiento de las trabéculas óseas e interrupción de las uniones entre ellas, sobre todo las horizontales, con el resultado de producir un hueso más frágil.

La osteoporosis es considerada la enfermedad silente del siglo XXI, ya que permanece asintomática durante mucho tiempo, hasta que produce alguna complicación que suele ser normalmente una fractura. El riesgo de fractura es lineal con la masa ósea existente, siendo ésta cuando está baja uno de los factores más importantes en su génesis, aunque no el único. No se debe perder de vista los factores genéticos o las causas secundarias, ya que entre el 30 y el 60 % de las osteoporosis masculinas y el 50% de las femeninas perimenopáusicas presentan este origen siendo los glucocorticoides, el hipogonadismo y el alcoholismo las más frecuentes para el hombre y el hipoestrogenismo, la administración de glucocorticoides y el exceso de hormonas tiroideas para la mujer. En la época postmenopáusica este porcentaje desciende mucho siendo claramente más frecuente la osteoporosis primaria⁷².

Otra forma de definir la osteoporosis es aplicando la clasificación que realizó la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1994, mediante el uso de la densitometría ósea (Tabla 1). En ella se define la osteoporosis como la existencia de 2,5 desviaciones estándar sobre el T-score⁷³.

Tabla 1: Clasificación de la osteoporosis por la OMS

NORMAL	T-score > -1
OSTEOPENIA	T-score <-1 >-2.5
OSTEOPOROSIS	T-score <-2.5
OSTEOPOROSIS GRAVE	Osteoporosis + fracturas

Estos puntos de corte son arbitrarios, por lo que en la actualidad sigue siendo bastante difícil diagnosticar de una forma definitiva la enfermedad. Para realizar esta clasificación, la WHO se basó en la definición de osteoporosis expuesta al principio, que definió el Consensus Development Conference en 1991.

En junio de 1998, la Unión Europea y la Fundación para la Osteoporosis (organización no gubernamental), reconocieron a esta enfermedad la gran importancia que presenta, cambiando los marcadores europeos de decisión y facilitando la aplicación de elevados recursos tanto para su investigación como para su prevención, diagnóstico y tratamiento. Este cambio fue publicado en “Report on Osteoporosis in the European Community: Building Strong Bones and Preventing Fractures – Action for Prevention”⁷⁴, siendo una de las pocas ocasiones en que la Unión Europea ha prestado atención de forma individualizada a una enfermedad.

En el año 2000, The National Institutes of Health (NIH) redactó un documento de consenso sobre la enfermedad en el que se exponían unas directrices para el futuro, entre las que se encontraban la necesidad de identificar e intervenir precozmente sobre la osteoporosis, además de establecer estrategias para potenciar el pico de masa ósea, dando la necesaria importancia a los factores genéticos, tanto para la adquisición como para la remodelación de la masa ósea; también se recomendaba prestar atención a los tratamientos con glucocorticoides, a las causas secundarias de osteoporosis, a la calidad de vida del paciente, a las enfermedades neuropsiquiátricas y a los nuevos estudios de terapias combinadas para combatir la enfermedad⁷⁴. Todo esto sin perder de vista los costes de los programas, intentando optimizar las evaluaciones y los tratamientos, asegurando así una accesibilidad adecuada de los pacientes⁷⁴.

Es importante el diagnóstico precoz de la enfermedad, pues la instauración de la medicación y de otras medidas terapéuticas es más eficaz en etapas tempranas de la osteoporosis.

En la actualidad existen medios diagnósticos eficaces para la valoración de la masa ósea, como es el caso de la densitometría ósea si bien, aunque algunos intentan justificar su inclusión en programas de screening⁷⁵, su uso indiscriminado aún no es posible debido al alto costo que produciría en la sociedad. Lo mismo ocurre con el arsenal terapéutico, cada vez mayor, que permite una reducción significativa de la progresión de la enfermedad e incluso una regresión, aunque con un precio excesivamente elevado en muchos casos. Esto obliga a una selección de los candidatos a realizar la prueba, siendo clave la formación adecuada de los médicos de atención primaria para discriminar a los sujetos susceptibles de padecer la enfermedad.

La osteoporosis afecta principalmente a mujeres por encima de los 50 años, pero no se debe olvidar que personas más jóvenes y varones pueden verse afectados también. En la actualidad la medición de la masa ósea es la forma más consensuada de diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, debiéndose adecuar los criterios de aplicación de la misma, por causa del todavía elevado precio que representa y a la limitación de los recursos sanitarios para seleccionar a los candidatos que más se vayan a beneficiar de los tratamientos; se debe prestar atención a las causas

externas que pueden ocasionar la osteoporosis, además de los múltiples factores de riesgo modificables y no modificables que la favorecen. En este sentido, poner en marcha programas que eduquen a la sociedad para prevenir la aparición de la enfermedad es claramente rentable a medio-largo plazo.

2 HISTORIA

La osteoporosis ha sido una enfermedad que, aunque conocida en la antigüedad, solo ha adquirido un interés mayor en los últimos años en los que se ha impulsado tanto la evolución en el diagnóstico como en el tratamiento.

Aunque en la época prehistórica ya afectaba la enfermedad al esqueleto, la osteoporosis como enfermedad no ha sido realmente conocida en su extensión hasta los años 50. A principios del siglo pasado fue excluida como entidad propia de casi todos los tratados de medicina, apareciendo por primera vez la denominación de osteoporosis en 1765 por el cirujano francés Jean Louis Petit y siendo posteriormente aceptada por Lobstein en su tratado de Anatomía Patológica.

Otro libro importante fue el publicado por Dixon, Russel y Stampen en 1983 que, con el título “Osteoporosis a multi-disciplinary problem”, recogía casi todos los conocimientos de la osteoporosis hasta la fecha.

En 1991, fue definida la osteoporosis por el Consensus Development Conference como la enfermedad ósea sistémica caracterizada por una masa ósea baja, junto con un deterioro de la microarquitectura ósea, con aumento de la fragilidad del hueso y de su riesgo de fractura⁷⁶.

En el año 1992 la Organización Mundial de la Salud (WHO) formó un grupo de trabajo para el estudio de la osteoporosis con atención fundamental al aspecto estadístico y diagnóstico de las fracturas en la población femenina postmenopausica, cuyos resultados se publicaron en el año 1994 en el “World Health Organization (1994) Assessment of fracture risk and its application for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series #843”. El interés de la WHO por estudiar a fondo la osteoporosis se debía a la falta de consistencia que existía hasta entonces tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la enfermedad, y para ello partió de la definición de osteoporosis que había dado en el año 1991 el Consensus Development Conference.

Fue, pues, en el año 1994 cuando la Organización Mundial de la Salud (WHO) publicó el estudio que resultó clave para la evolución de la enfermedad; en él se establecían los criterios densitométricos que han servido para la delimitación de la pérdida de masa ósea, con la posibilidad de diagnosticar la enfermedad desde un punto de vista objetivo⁷³.

Estos criterios, muy usados hasta la actualidad, se han puesto en numerosas ocasiones en entredicho debido a que excluía del tratamiento a muchos pacientes que se beneficiarían sin duda de ello, alegando que al establecer los criterios diagnósticos no se prestó atención a múltiples factores de confusión como la edad, el sexo, la etnia o el lugar de realización de la medición;

incluso no se tuvo en cuenta parte de la definición de osteoporosis que se usó, ya que ésta incluía además de la densidad mineral ósea, a la microarquitectura ósea⁷⁷.

Muy importante fue la publicación que realizó la UE en colaboración con WHO en el año 1998 que, con el título “Report Working Group. Report on Osteoporosis in the European Community: Building Strong Bones and Preventing Fractures -Action for Prevention. European Communities. Brussels”, estudió por primera vez a fondo la osteoporosis en los diferentes países miembros de la Comunidad, calculando incidencia y costos; a partir de ella, se desviaron muchos más recursos a la atención de la enfermedad.

También en el año 1998, la National Osteoporosis Foundation publicó una guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad en colaboración con numerosos expertos, en la que se evaluaban los factores de riesgo y se intentaban establecer pautas de aplicación de las pruebas de medición de masa ósea, además de los programas de intervención a aplicar en la sociedad.

La World Health Organization (WHO), estableció en 1999 una task-force para la realización de estrategias encaminadas al diagnóstico y prevención de la osteoporosis⁷⁸.

Recientemente, ya en el año 2000, el National Institutes of Health (NIH) ha formalizado un consenso para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis, con el fin de aclarar y establecer protocolos de actuación^{74 79}.

Numerosas publicaciones sobre el hueso y las enfermedades que lo afectan, así como un número ingente de trabajos de calidad sobre el tema en revistas de gran prestigio internacional han ido apareciendo a lo largo de los últimos años. Existen revistas de interés expreso en las alteraciones óseas y también han aumentado los números monográficos dedicados a la osteoporosis, además de libros dedicados de forma íntegra a ella.

En la actualidad y desde hace aproximadamente 20 años, los médicos se han especializado en el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis, con la creación incluso de departamentos específicos de la patología ósea en los hospitales.

3 FISIOPATOLOGIA

Los mecanismos a través de los cuales se pierde hueso son complejos y variados, dependiendo en algunos casos del nivel de pico óseo alcanzado en la juventud.

El hueso se encuentra en constante cambio, mediante las unidades de remodelación ósea, que por su actividad van generando las osteonas a lo largo del tiempo. Estas unidades producen un **equilibrio entre la destrucción y la formación del hueso** y, cuando no lo hacen de forma adecuada, originan un balance negativo de hueso con la consiguiente pérdida de material. Se ha calculado que hasta aproximadamente la 3ª o 4ª década de la vida, la masa ósea se mantiene con una acción correcta de estas unidades de remodelación; sin embargo, a partir de ese momento, dichas unidades van produciendo más destrucción que formación, perdiéndose aproximadamente un 3% del total en cada una de ellas. Como consecuencia de ello, se va disminuyendo masa ósea con la edad⁸⁰, alcanzando su madurez el hueso cortical aproximadamente a los 35-40 años - algo antes el trabecular - y consiguiéndose el pico de masa ósea definitivo. La etapa de crecimiento contribuye al 90-95% de la masa de este pico, obteniéndose el 5-10% restante en la fase de consolidación, si bien es preciso recordar que la masa ósea es aproximadamente un 25-30% superior en el hombre que en la mujer, un 10% mayor en la raza negra que en la blanca y que en la consecución del pico de masa ósea máximo intervienen otros muchos factores como los genéticos, el medio ambiente o la alimentación.

Tras estas dos etapas comienza la tercera de **involución de la masa ósea** en la que, a medida que los años pasan se va perdiendo progresivamente masa ósea, de forma independiente a los demás factores, es decir, sin que se puede evitar aunque sí minimizar^{31,81,82}.

Todas estas actuaciones están muy reguladas por diversos mecanismos, tanto de tipo mecánico como hormonal; entre los factores hormonales se encuentran el calcitriol, PTH, la calcitonina, el 1,25(OH)₂D, las hormonas sexuales, la GH o los glucocorticoides.

Los factores reguladores locales son muy diversos, clasificándose según su actuación sobre el osteoclasto o sobre el osteoblasto; entre los que actúan sobre el osteoclasto se encuentran numerosas citocinas, como las interleucinas IL-1, IL-3, IL-6, IL-11, el factor estimulador de las colonias de monocito - macrófagos (GM-CSF), el factor de necrosis tumoral (TNF), el factor inhibidor de la leucemia (LIF) y el factor estimulador de las colonias de macrófagos (M-CSF); entre los que actúan sobre los osteoblastos se encuentran el factor transformante beta (TGF-β) el factor de crecimiento fibroblástico (FGF), las proteínas morfogenéticas del hueso (BMP), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el IGF-I y el IGF-II.

Las principales causas de pérdida de hueso se deben al aumento de la resorción ósea o a la disminución de la formación, que producen un balance negativo:

A. Incremento del remodelado óseo: un turnover elevado produce fragilidad del hueso y, por tanto, aumento del riesgo de fractura⁸³. Se pueden encontrar:

- a) **Aumento de la formación:** existe además de una resorción elevada un aumento de la formación, si bien insuficiente para compensar la pérdida ósea, presentando un remodelado alto. Es lo que ocurre en las osteoporosis tipo 2.
- b) **Descenso de la formación:** es una pérdida muy rápida y ocurre con la administración de corticoides, metotrexato y heparina.

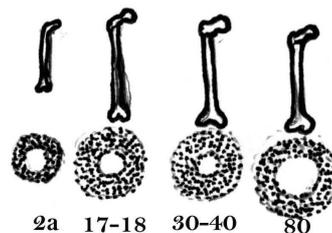
B. Descenso de la osteoformación: Como consecuencia de:

- a) **Descenso de la resorción:** son las osteoporosis de bajo nivel de remodelación, en las que se produce un descenso tanto de la formación como de la resorción; es la osteoporosis debida al envejecimiento.
- b) **Resorción ósea aumentada:** ya ha sido explicada antes; es la que ocurre con la administración de corticoides, heparina o metotrexato.

C. Mecanismos de pérdida ósea:

- a) **Envejecimiento:** con la edad se produce una pérdida fisiológica de masa ósea desde la cuarta o quinta década de la vida, tanto en el sexo masculino como femenino aunque, en el caso de la mujer, la pérdida puede ser acelerada de forma importante por otros mecanismos relacionados con la menopausia. La pérdida ósea ocurre tanto en el hueso trabecular como en el cortical.

Figura 1: Modificación del hueso cortical con la edad en el fémur



En el **hueso cortical** la parte endóstica va perdiendo progresivamente masa ósea desde la 3ª o 4ª década de la vida, además de producirse un aumento de la porosidad.

En el **hueso trabecular** la pérdida comienza mucho antes, aproximadamente al final de la etapa del crecimiento; el hueso se pierde tanto por disminución del número de trabéculas como por disminución del grosor de éstas⁸⁴⁻⁸⁶. Se va produciendo un balance negativo óseo por la acción de las unidades de remodelación a lo largo de los años, calculándose una pérdida de entre un 0.5% y un 1% de la masa ósea total cada año y siendo algo más rápido el descenso para el hueso trabecular que para el cortical.

Se puede relacionar parte de esta pérdida con la menor producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ por el riñón que ocurre con la edad⁸⁰. También se ha demostrado una menor síntesis de GH y de IGF-1 con la edad^{87,88}.

Con el paso de los años se produce una disminución de la acción de los osteoblastos, debida a un descenso del número de osteoblastos disponibles por unidad de remodelación; estos mecanismos unidos a los hábitos de vida de la tercera edad que facilitan el sedentarismo, menor exposición a la luz solar y una dieta pobre en calcio, favorecen a la larga la descalcificación y la producción de osteoporosis.

- b) **Varón:** las hormonas sexuales como la testosterona protegen al sujeto de enfermedades óseas como la osteoporosis. La testosterona favorece la síntesis ósea por lo que su disminución tiende a aumentar la osteoporosis; con la edad se produce un descenso de los niveles de testosterona, que pueden llegar hasta un 30% en casos normales e incluso al 50% en pacientes que han presentado o sufrido fracturas óseas. Las causas más frecuentes de osteoporosis en el varón se recogen en la tabla 2

Tabla 2: Causas más frecuentes de osteoporosis en el varón

Primarias	Idiopática
	Senil
Secundarias	Alcoholismo
	Hipogonadismo
	Inmovilización
	Enfermedades neoplásicas
	Tabaco
	Glucocorticoides
	Tirotoxicosis
	Anticonvulsionantes
	Hipercalciuria
	Artritis reumatoide
	Osteogénesis imperfecta

- c) **Menopausia:** se produce por un descenso de la producción de las hormonas sexuales en la mujer, principalmente durante los 5 primeros años posteriores a la menopausia, en los que la pérdida es muy rápida.

Los estrógenos favorecen la producción de hueso mediante una inhibición de la resorción; cuando se produce su falta, se ponen en marcha diversos mecanismos complejos en los que participan muchos factores⁸⁹, que facilitan la pérdida de hueso.

Entre ellos se encuentran:

1. Aumento de la secreción de **interleucinas** a nivel local (IL-6, IL-1)⁹⁰
2. Disminución de los niveles de las **prostaglandinas** (PGE2)
3. Apoptosis de los **osteoclastos**
4. Descenso de **TGF-β**, que actúa favoreciendo la apoptosis de los osteoclastos además de la formación de nuevos osteoblastos
5. Aumento de **TNF-α**, factor de necrosis tumoral, que es capaz de reclutar osteoclastos^{91,92}.

Con esto se ha intentado dividir a la población en dos tipos, según la velocidad con que se produzca la depleción de hueso: los perdedores rápidos de masa ósea y los perdedores lentos de masa ósea. Sin embargo es posible que ello no sea correcto, ya que nadie es perdedor rápido o lento

a lo largo de toda su vida; por el contrario, parece más lógico que la pérdida de hueso varíe en las diferentes etapas de la vida, dependiendo en muchas ocasiones de factores externos como la existencia de enfermedades concomitantes o el grado de depleción estrogénica durante la menopausia.

4. ETIOPATOGENIA

Todos los seres humanos van perdiendo hueso a lo largo de su vida aunque no todos padecen la osteoporosis; por tanto existen muchos factores que intervienen en la producción de la enfermedad.

Debido a la influencia de factores externos, la osteoporosis se ha clasificado en primaria o secundaria, según si está o no relacionada con alguna causa externa. Los factores que afectan a la masa ósea se clasifican en modificables o no modificables, según la posibilidad de actuar sobre ellos.

A. FACTORES NO MODIFICABLES:

- a. **Edad:** existe como se ha explicado antes, una pérdida progresiva y fisiológica de masa ósea desde aproximadamente los 40 años; es imparable y por tanto inevitable.
- b. **Sexo:** el sexo femenino por sus características tiene, un riesgo mayor de padecer osteoporosis, sobre el masculino, si bien éste riesgo se iguala en las edades más extremas de la vida. La masa ósea del varón es más alta que la de la mujer para todas las edades de la vida⁹³.
- c. **Tiempo transcurrido tras la menopausia:** la primera fase, que dura aproximadamente de 8 a 10 años es la de mayor pérdida de masa ósea⁹³, aunque sobre todo es en los primeros cinco años donde se puede perder hasta un 5 % de la masa ósea al año; ésta variable temporal es más importante que la propia edad del paciente para el riesgo de desarrollar osteoporosis; según el estudio NHANES III, el 21% de las mujeres blancas postmenopausicas presentaba una DMO en la cadera dentro del rango osteoporótico⁹⁴, la pérdida ósea, principalmente, es a expensas de hueso trabecular.
- d. **Factores raciales:** la enfermedad se da en mayor medida en caucasianos, en menor medida en asiáticos y algo menos en hispanos. La raza negra se encuentra entre las de menor incidencia de osteoporosis, lo que se debe a que presentan un pico de masa ósea superior al de la raza blanca, además de una pérdida de masa ósea en el periodo

postmenopáusico inferior al de otras etnias^{95,96}, explicable quizás por un mejor balance del calcio^{96,97}. La raza negra presenta aproximadamente un 7% más de masa ósea que la blanca para los varones, y un 13% más para las mujeres; lo que condiciona un menor riesgo de fractura que puede llegar hasta a 30 veces menor.

La mujer blanca presenta aproximadamente el doble de riesgo de fractura de cadera que la mujer negra y 2.7 veces más de riesgo que el hombre blanco^{98,99}.

La raza negra tiene más resistencia a la acción de la PTH^{97,100}, con un aumento de los niveles de PTH, una pubertad más adelantada que en otras etnias, lo que favorece niveles altos de hormonas sexuales, como los niveles de 17-β estradiol, leptina y GH¹⁰¹ y también una menor excreción por el riñón de calcio y vitamina D junto con una mayor absorción intestinal de calcio, una disminución del remodelado óseo y probablemente alguna diferencia significativa en el gen de VDR que le proteja de padecer la enfermedad¹⁰².

Por eso es necesario que las tablas de comparación para la masa ósea sean diferentes según la raza de que se trate^{103,104}.

También se ha explicado el menor riesgo de ciertas etnias que presentan una longitud menor del axis de la cadera, valorando la reducción del riesgo en un 47% para la raza asiática y en un 32% para la raza negra¹⁰⁵. Sin embargo parece que además de la raza intervienen con mucha fuerza en la mujer otros factores, como la edad, paridad, existencia de deformidades vertebrales, la composición corporal de la persona, la altura y el peso¹⁰⁶. La educación higienico-sanitaria debe de ser imprescindible¹⁰⁷.

De todas formas parece que la raza es más importante, para la masa ósea final, que otros factores como los dietéticos¹⁰⁸.

- e. **Otras características fenotípicas:** el pelo rubio, la piel pálida, la talla baja y la constitución delgada se asocia a mayor riesgo de padecer osteoporosis.

La obesidad actuando como estimulante del hueso por el peso y por un aumento de la conversión periférica de androstenediona a estrona causada por una mayor presencia de tejido adiposo, favorecerá un pico de masa ósea más elevado, mientras que la delgadez facilitará un pico de masa ósea menor.

El defecto de peso al nacer es un factor predictor de baja masa¹⁰⁹.

f. **Factores genéticos**^{110,111}: el pico de masa ósea está genéticamente determinado - es el pico de masa ósea potencial - y si se dieran condiciones óptimas se alcanzaría; sin embargo intervienen factores que pueden modificarlo, principalmente el estilo de vida. La herencia también tiene influencia en el remodelado óseo¹¹², existiendo una predisposición familiar en la masa ósea¹¹³. Se ha demostrado que los pacientes que presentan un polimorfismo del receptor del colágeno 1 α y de la vitamina D (VDR) tienen un riesgo más elevado de padecer osteoporosis¹¹⁴.

Otro gen muy estudiado es el del colágeno tipo I α 1, llamado COLIA 1, especialmente el polimorfismo encontrado en el factor SP1 que condiciona una baja masa ósea. En estudio se encuentran otros genes como los polimorfismos del gen receptor estrogénico¹¹⁵, los de la glucoproteína α ₂, los de la osteocalcina o los de la interleucina 6 o del TGF- β . Alteraciones en el genoma mitocondrial parecen favorecer la aparición de la enfermedad, ya que las mutaciones en el DNA mitocondrial (mtDNA) se asocian con un descenso de la masa ósea¹¹⁶.

Se ha propuesto también que polimorfismos en la apolipoproteína E4 produce un aumento en el riesgo de fractura ósea de cadera y muñeca, que no se puede explicar por la densidad mineral ósea existente⁷¹.

De todas formas, los modelos experimentales que estudian la herencia de la osteoporosis son muy difíciles de realizar debido a la gran cantidad de factores que intervienen en ésta enfermedad.

En este sentido, un factor muy importante de riesgo de padecer osteoporosis es la existencia de una historia familiar de fracturas o de osteoporosis, sobre todo en un familiar de primer grado, o la existencia de una historia personal de fracturas, principalmente si son antes de los 40 años, no pareciendo tener relación las fracturas posteriores a la primera con la densidad mineral ósea^{117,118}.

Lo que está claro es que tanto el desarrollo de masa ósea como el control de la pérdida, está regulado genéticamente y es de tipo poligénico, siendo luego fundamental para su expresión los hábitos de vida¹¹⁹; el estudio de estos genes nos dará una valiosísima información sobre la enfermedad en el futuro¹²⁰.

B. FACTORES MODIFICABLES

Son los factores sobre los que se puede actuar, y por tanto los más importantes de conocer y tratar:

a. **Actividad física:** el ejercicio continuado influye tanto sobre la ganancia de masa ósea como sobre la pérdida, minimizándola^{91,121,122}.

En la época de crecimiento el ejercicio produce un aumento muy importante de la masa ósea^{123,124}, mientras que en la edad adulta ya no es tan claro que aumente la masa aunque lo que sí hace es ayudar a mantenerla, mejorando la función muscular¹²⁵.

La inactividad física produce un aumento muy rápido de la pérdida de hueso en el organismo, cesando la reabsorción cuando se vuelve a cargar sobre el hueso¹²⁶. Los ejercicios más aconsejables son los que representen esfuerzo contra gravedad solamente, y en los que intervengan diferentes grupos musculares¹²⁷⁻¹³⁰.

Por otra parte la densidad ósea aumenta según qué deporte sea, en unas zonas o en otras^{131,132}. Parece que los ejercicios con cargas potentes de fuerzas intensas¹²⁶, producen en los atletas mayor masa ósea que fuerzas poco intensas, aunque éstas se sucedan repetitivamente^{133,134}, lo que indica que es más importante la intensidad que la frecuencia¹³⁵.

b. **Gestaciones:** parece existir una correlación entre la osteoporosis y la nuliparidad, habiéndose demostrado que el tener hijos es un factor protector para la osteoporosis¹³⁶, principalmente para la columna lumbar¹³⁷. El periodo de amenorrea que se produce en el postparto, incluida la lactancia, favorece una disminución de la masa ósea¹³⁸. También la menarquia precoz y la menopausia tardía son factores negativos.

c. **Peso corporal:** la masa ósea se ve influenciada por el peso corporal^{91 137}, no solo por el estímulo mecánico que el peso ejerce sobre ella, sino también por la existencia en mayor grado de grasa periférica que favorece un aumento en la aromatización de los andrógenos a estrógenos que se produce a nivel periférico.

d. **Dieta:** un plan dietético adecuado reduce muy significativamente el riesgo de fractura, mejorando además la calidad de vida del paciente¹³⁹.

La dieta debe ser rica en todos los nutrientes básicos, oligoelementos y vitaminas.

Está demostrado que una ingesta adecuada de **calcio** es necesaria durante el crecimiento para alcanzar un adecuado pico de masa ósea, junto con otros factores como el ejercicio^{73,140-142}. De todas formas, el momento más importante para la ingesta de calcio es la época de crecimiento hasta la adolescencia. En condiciones normales, entre el 60% y el 75% del calcio que se ingiere por la dieta proviene de la leche y derivados lácteos¹⁴³. Si el estilo de vida del paciente no facilita la dosis necesaria mínima de vitamina D, ésta se debe aportar exógenamente calculándose las necesidades entre 400 y 1000 UI.

La **sal** en exceso también produciría un aumento de la pérdida de calcio por la orina, por disminución de la reabsorción tubular de calcio. La ingesta excesiva de **proteínas** favorece un efecto negativo sobre la masa ósea, mediante una pérdida aumentada de calcio por el riñón y una disminución de la reabsorción tubular del calcio¹⁴³.

Sin embargo, una ingesta de proteínas adecuada es beneficiosa para el mantenimiento de la masa ósea, probablemente debido a un aumento del nivel plasmático de IGF-I¹⁴⁴. Es recomendable la ingesta correcta de proteínas sobre todo en pacientes con fractura previa^{145,146}.

La ingesta elevada de **fosfatos (PO₄³⁻)** como son el sodio y las proteínas produce un aumento de la calciuria. Recientes estudios han relacionado la toma de proteínas de soja con un aumento de la masa ósea¹⁴⁷, además de una proteína básica del suero de la leche (MBP) que, con independencia del calcio, favorece una disminución de la resorción mediante una inhibición de los osteoclastos¹⁴⁸. La **cafeína**¹⁴⁹ genera un aumento de la calciuria¹⁵⁰ con lo que favorece la calcificación. El **té** es un factor protector de la osteoporosis ya que, pese a contener cafeína, es rico en flavonoides estrogénicos¹⁴³.

e. **Escasa exposición solar:** evita la transformación de la vitamina D en sus metabolitos activos, favoreciendo la aparición de osteoporosis. Es otra de las consecuencias del cambio de los hábitos de vida actuales.

f. **Hábitos tóxicos:**

1. **Tabaco:** es uno de los factores prevenibles más relevantes junto con la dieta y el ejercicio, siendo quizás el factor más importante en el hombre ya que produce una aceleración en la pérdida de la masa ósea^{149,151,152}. El acto de fumar produce una disminución de la absorción de calcio y un hiperparatiroidismo secundario^{153,154}. Al igual

que ocurre con el alcohol, la gente joven consume muchos tóxicos, con el consiguiente efecto negativo sobre el hueso en crecimiento y las repercusiones a medio/largo plazo ya que se alcanza menos pico de masa ósea¹⁵⁵. Una mujer fumadora presenta una concentración de estrógenos inferior en la sangre¹⁵⁶ y un aumento de su metabolismo¹⁵⁷, pudiendo incluso producirse una menopausia precoz.

Una persona fumadora presenta de 0,5 a 1 DE menos al realizar una densitometría ósea que una persona no fumadora¹⁵⁸, y un riesgo de fractura de cadera 1,8 a 2,23 veces superior al de un no fumador¹⁵⁹.

El tabaco parece tener un efecto tóxico directo sobre las células óseas, además de una alteración en el calcio⁴⁷, ya que se ha demostrado una menor absorción intestinal⁴⁷. Se han encontrado en la persona fumadora niveles más altos de hormona estimuladora folicular y hormona luteínica, y más baja concentración sérica de PTH, lo que repercute en la masa ósea de los huesos especialmente en la columna lumbar¹⁶⁰. Estudios realizados en gemelos monozigóticos establecen la pérdida de masa ósea del fumador con respecto al no fumador en aproximadamente 5 años o incluso 10 años¹⁶⁰.

2. **Alcohol:** Aunque los estudios no son concluyentes, parece tener un efecto dual similar al que ocurre en otras enfermedades como la arteriosclerosis. Parece existir una ligera ganancia de masa ósea con ingestas leves de alcohol^{136,161}, probablemente en las mujeres y principalmente las postmenopausicas, debido al aumento de estrógeno endógeno que produce el alcohol en el organismo¹⁶². Una ingesta moderada/alta de alcohol, sobre todo, si es crónica, incrementa el riesgo de fractura ósea¹⁶³ por la acción de dos mecanismos: el primero al disminuir la masa ósea, tanto en hombres como en mujeres y, el segundo, debido a las alteraciones que produce en el sistema nervioso, ya que favorece las caídas con el consiguiente aumento del riesgo de fractura¹⁶⁴⁻¹⁶⁶. También existe una acción inhibitoria sobre los osteoblastos, produciéndose un hueso de peor calidad y en menor cantidad lo que, asimismo, predispone a las fracturas^{167,168}.

También parece que el alcohol, tomado de forma crónica, produce aumento del número de osteoclastos y niveles más altos de calcio sérico, con descenso de PTH, lo que sugiere una resorción ósea aumentada por causa del efecto directo del alcohol sobre el hueso. Asimismo, también parece demostrado un aumento de la IL-6, que posiblemente es responsable de la resorción ósea, una disminución de la vitamina D¹⁶⁹, de los niveles séricos de osteocalcina en los alcohólicos crónicos^{170,171} y de la proteína

Gla ósea sérica, reversible con el cese de la ingesta y relacionada con la inhibición de los osteoblastos^{169,172}. La acción es tan evidente que, pese a que a los pocos días del cese de la ingesta alcohólica ya se aprecia mejoría ósea, son necesarios casi dos años para que se pueda apreciar mediante una densitometría ósea¹⁷⁰.

Esto es todavía más importante en la época de crecimiento, es decir, en la adolescencia, donde el consumo de alcohol está aumentando; en éstos casos, el único tratamiento eficaz es la abstinencia de bebidas alcohólicas. De todas formas el riesgo mayor de fractura a causa del alcohol se da en personas mayores de 60 años, en las que puede llegar a duplicarse¹⁷³.

g. **Enfermedades:**

1. **Neoplasias:** enfermedades que directamente producen pérdida de masa ósea o metástasis óseas; entre ellas se encuentran las leucemias, los linfomas, o el mieloma múltiple.
2. **Causas de malabsorción intestinal:** evita la correcta absorción de calcio por el organismo; entre ellas se encuentran la enfermedad de Crohn o la cirugía gástrica.
3. Enfermedades que producen **alteraciones hormonales:** entre ellas, la menopausia precoz, los hipogonadismos¹⁷⁴, el síndrome de Cushing, la pubertad retrasada, el hipertiroidismo, el hiperparatiroidismo primario, la hepatopatía crónica, la diabetes mellitus, la acromegalia y la anorexia nerviosa.
4. En la **anorexia nerviosa**, la pérdida de masa ósea se produce generalmente en gente muy joven lo que afecta mucho al potencial de masa ósea que se puede alcanzar, siendo la afectación mayor en pacientes anoréxicas que en las bulímicas o en las anoréxicas-bulímicas¹⁷⁵; suele depender de la duración de la amenorrea, aunque también una mayor duración de la evolución de la enfermedad predice una masa ósea menor¹⁷⁶⁻¹⁷⁹.

El peso de la paciente es un factor predictor de la osteoporosis tan grande o mayor que la falta de la regla o la evolución de la enfermedad¹⁸⁰, agravado por el periodo de la vida en que suele aparecer esta enfermedad (jóvenes/adolescentes), época clave para el pico de masa ósea¹⁸¹; la malnutrición que se produce en éstas enfermas, es la causa principal de las consecuencias que ocurren, con la desaparición de las reglas¹⁸².

Provoca una disminución de las hormonas sexuales, de la absorción de calcio por el intestino, de IGF-I y de la calcitonina, un aumento de la excreción de calcio por el riñón, del cortisol circulante y de los marcadores de la resorción ósea, como telopeptido-N, piridolina o dipiridolina¹⁸³, lo que favorece la reabsorción ósea¹⁸⁴.

No todos los huesos se afectan por igual, encontrándose mayor pérdida de masa ósea en la columna lumbar¹⁸⁵.

El ejercicio es más eficaz en la persona bulímica que en la anoréxica¹⁸⁶, estando las medidas preventivas encaminadas a la educación de la población general, padres o educadores muy eficaces en la identificación precoz de los casos de anorexia¹⁸⁷.

La sola administración de estrógenos en éstas mujeres no mejora la masa ósea de manera sustancial, lo que sugiere que es más importante la corrección de otros factores como son los del crecimiento (IGF-I), mediante una dieta adecuada o medicación apropiada¹⁸⁸.

5. **Enfermedades renales:** las tubulopatías y la insuficiencia renal crónica son causa también de osteoporosis; la primera por producir hipercalciuria y la segunda por provocar un déficit crónico de α 1 hidroxilasa.

6. **Fallo hepático:** como la hepatopatía crónica.

7. **Enfermedades inflamatorias del aparato locomotor:** entre ellas la artritis reumatoide o las espondiloartropatías, probablemente por la unión de varios factores como los fármacos usados en su tratamiento o la inmovilización, o el de las propias enfermedades, como por ejemplo el lupus eritematoso sistémico, que tienen ya de por sí un efecto deletéreo sobre el hueso, independiente de la aplicación de la medicación (corticoides)¹⁸⁹. La artritis también favorece un incremento del turnover óseo, con la consiguiente pérdida de masa ósea¹⁹⁰.

8. **Transplantes:** los tratamientos para impedir el rechazo del órgano transplantado, entre los que se encuentran los corticoides, a dosis altas y prolongadas, pueden producir una pérdida de masa ósea¹⁹¹ y aumento por tanto del riesgo de fractura¹⁹².

9. **Otras:** Enfermedades neurológicas crónicas que cursan con parálisis (por ejemplo las plejias), el Parkinson o el EPOC.

h. Fármacos:

1. **Corticoides:** el uso de glucocorticoides es bastante común en la medicina actual y produce numerosos efectos secundarios, entre ellos una pérdida importantísima de masa ósea. Además, los corticoides se aplican en enfermedades que presentan otros factores de riesgo de pérdida ósea, con lo que se potencia su acción.

La administración de corticoides produce numerosas interacciones medicamentosas, además de favorecer la aparición de úlcera péptica, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, cataratas, glaucoma, miopatías, trastornos mentales, retraso del crecimiento, lesiones cutáneas y osteoporosis¹⁹³.

Genera asimismo una inhibición directa de la formación de hueso¹⁹⁴⁻¹⁹⁶, mediante un incremento de la apoptosis de los osteoblastos y de los osteocitos¹⁹⁷⁻¹⁹⁹, así como una alteración en el metabolismo del calcio^{193,200}. Los efectos son tanto dosis-dependientes como tiempo-dependientes.

La pérdida de hueso es mayor en los primeros 6 meses de tratamiento, viéndose una disminución de la masa ósea en torno al 10-20% del total, lo que puede producir fracturas en un tercio de los pacientes en los 5-10 años posteriores¹⁹³.

No todos los tipos de corticoides tienen el mismo efecto sobre la masa ósea: el deflazacort es menos potente sobre la masa ósea que los otros glucocorticoides²⁰¹.

Asimismo, parecen tener un efecto más importante sobre la masa ósea de la mujer que sobre la del hombre y mayor eficacia sobre el hueso vertebral que sobre el cortical²⁰², aunque la pérdida se produzca en todos los huesos del cuerpo²⁰³.

Algunos estudios valoran la pérdida ósea en 2-3 veces respecto a la de una persona no tomadora de corticoides²⁰⁴.

Generalmente no es recomendable, ni incluso en ocasiones posible, la eliminación de ésta medicación, ya que es o muy eficaz o muy necesaria; por ello se debe vigilar regularmente la masa ósea de éstos pacientes, probablemente con una regularidad anual²⁰⁵, y poner medicación preventiva²⁰⁵⁻²¹². Entre las enfermedades que requieren tratamientos prolongados con glucocorticoides, y que son relativamente frecuentes, están el asma, la artritis reumatoide²¹³, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa o los transplantes de órganos²¹⁴ y se aprecia en todas un descenso de la masa ósea.

Lo que se debe intentar en todas éstas enfermedades en las que no es posible eliminar los corticoides, es ajustar al máximo la dosis o, si es posible, administrarlos de

forma inhalada²¹⁵, ya que muchas veces se sobretrata la enfermedad, debiéndose individualizar cada paciente y no generalizando²¹⁶.

2. Heparina y otros anticoagulantes

3. Metotrexato y otros citostáticos

4. Anticonvulsiantes: principalmente la fenitoína junto con otros barbitúricos que interfieren con el metabolismo de la vitamina D; esto parece tener importancia cuando existen niveles alterados de vitamina D y muy poca importancia si la persona presenta unos niveles adecuados.

5. Furosemida

6. Antagonistas de LHRH

i. Evitar traumatismos y sobrecargas: es muy importante para reducir el número de fracturas e impedir el traumatismo directo que las suele provocar. La orientación de la caída, la localización del impacto, la energía de la caída, la longitud de los huesos y la energía absorbida por los tejidos que rodean al hueso, son factores muy importantes en los resultados y consecuencias del impacto²¹⁷⁻²¹⁹.

Afecta a personas generalmente de edad avanzada, con alteraciones físicas y con una masa ósea disminuída²²⁰, con poca actividad física, una dieta pobre en nutrientes y una escasa exposición solar.

Se calcula que el 35% de los mayores de 75 años²²¹ se caen, produciendo fractura el 4-6% de estas caídas²²².

Muchas caídas tienen 10 veces más energía que la necesaria para fracturar un hueso; sin embargo, solo el 5-10% de ellas producen fracturas y tan sólo el 1% en una cadera, lo que demuestra la existencia de otros factores, como se ha explicado antes (dirección de la caída, absorción del impacto, etc²¹⁷).

La aplicación de medidas multifactoriales se ha demostrado como lo más eficaz para reducir el número de fracturas^{223,224}, que incluso puede llegar a ser de un 30%²²⁵. La aplicación de estas medidas es todavía más importante si se trata de pacientes ancianos, con alteraciones neurológicas o de la estabilidad y más en los institucionalizados, ya que las caídas son más frecuentes.

Los factores que influyen se pueden clasificar en intrínsecos y extrínsecos; los factores intrínsecos son los propios de la vejez²²⁶, las enfermedades que limitan al anciano o las medicaciones que éstos pacientes usan, mientras que se consideran extrínsecos los

relativos al ambiente que rodea al sujeto. También se debe extremar el uso en personas que se caen con frecuencia o que presentan factores de riesgo además de medicaciones para prevenir la pérdida de masa ósea²²⁷⁻²²⁹ o de otras medidas como la realización de ejercicio físico adecuado²³⁰ que mejore la función sensorial y motora^{231,232}.

El traumatismo directo puede ser impedido mediante la colocación de protectores que amortigüen los golpes²³³; no obstante, para el bienestar de las personas y el descenso de las fracturas se deben de aplicar medidas generales de prevención y medidas individualizadas para cada uno, siendo muy rentable la puesta en marcha de programas de prevención de caídas²³⁴, sobre todo dentro de instituciones de ancianos²³⁵.

Al igual que ocurre con otras enfermedades, existen tres tipos de prevención: primaria, secundaria y terciaria.

a) La **prevención primaria** es la que se realiza antes de que se produzca la enfermedad, evitando su aparición. Son las encaminadas a alcanzar, y mantener posteriormente, un pico de masa ósea adecuado, y son las medidas más importantes para la prevención de la osteoporosis. El estilo de vida y la educación de la población son no solo fundamentales sino las medidas imprescindibles para prevenir. Está demostrado que la adopción de programas educacionales es muy útil, ya sea actuando sobre la dieta, el ejercicio u otros factores del estilo de vida.

Por ello, se deben aplicar a la mayor parte posible de la población; no son medidas para discriminar a la población de riesgo y actuar sobre ella, sino para aplicar a todos por igual. Entre estas se encuentran las medidas dietéticas, como la ingesta adecuada de calcio sobre todo en etapas clave de la vida como la adolescencia, el embarazo o la lactancia, la realización de ejercicio físico adecuado o la evitación de factores tóxicos de riesgo.

b) La **prevención secundaria** es la encaminada a frenar la pérdida de masa ósea y se aplica sobre la parte de la población más susceptible de padecer la enfermedad. Esto implica que previamente se debe de localizar a esa parte de la población con mayor riesgo para actuar sobre ella. El objetivo es frenar la pérdida de masa ósea que se produce con el envejecimiento, inmovilización, menopausia o con el uso de ciertas medicaciones como los corticoides. Las herramientas que se pueden aplicar para la

prevención secundaria son las farmacológicas y las hormonales. También es posible aplicar aquí las medidas y programas higiénico-dietéticos de la prevención primaria, ya sea genética, nutricional o endocrina.

- c) La **prevención terciaria** es la encaminada a evitar la aparición de complicaciones una vez ya establecida la enfermedad y se basa en la aplicación de medidas para evitar las fracturas de tipo osteoporótico.

5 CLASIFICACION

La clasificación de la osteoporosis no es fácil por la cantidad de causas que pueden producirla; pero clásicamente se ha diferenciado por su origen, que puede ser primario o secundario según la existencia o no de una causa productora de la osteoporosis y, también, según la afectación local o generalizada del hueso. Sobre estas bases se puede establecer la siguiente clasificación:

1. Osteoporosis generalizada:

1.1 **Primaria** (no asociada a enfermedades o situaciones identificables):

1.1.1 Osteoporosis juvenil idiopática

1.1.2 Osteoporosis idiopática en adultos jóvenes

1.1.3 Osteoporosis involutiva:

1.1.3.1 Tipo 1 o postmenopáusica

1.1.3.2 Tipo 2 o senil

1.1.3.3 Tipo 3 asociada al hiperparatiroidismo secundario

1.2 **Secundaria** (asociada a enfermedades o situaciones identificables productoras de la disminución de la masa ósea)

1.2.1 **Genéticas:**

1.2.1.1 Síndrome de Turner

1.2.1.2 Osteogénesis imperfecta

1.2.1.3 Síndrome de Klinefelter

1.2.1.4 Síndrome de Marfan

1.2.1.5 Síndrome de Ehlers-Danlos

1.2.1.6 Síndrome de Down

1.2.1.7 Síndrome de Menkes

1.2.1.8 Homocistinuria

1.2.1.9 Hipofosfatasa

1.2.2 **Alimentaria:**

1.2.2.1 Hipoalimentación proteica

1.2.2.2 Hipoalimentación cálcica

1.2.2.3 Hipoalimentación de vitamina C y D

1.2.2.4 Hiperalimentación proteica

1.2.2.5 Consumo de quelantes (fitatos, etc)

1.2.3 Endocrinas²³⁶:

1.2.3.1 Enfermedad de Cushing o hipercorticismismo

1.2.3.2 Hiperparatiroidismo

1.2.3.3 Hipertiroidismo

1.2.3.4 Hipogonadismo

1.2.3.5 Acromegalia

1.2.3.6 Embarazo

1.2.3.7 Anorexia nerviosa

1.2.3.8 Amenorrea producida por el ejercicio

1.2.4 Digestivas:

1.2.4.1 Gastrectomías^{28,237}

1.2.4.2 Resección intestinal

1.2.4.3 Síndrome de malabsorción²³⁸

1.2.4.4 Aumento del pH gástrico

1.2.4.5 Hepatopatías⁵⁶

1.2.4.6 Alteración de las sales biliares

1.2.5 Farmacológicas:

1.2.5.1 Corticoides^{29,239}

1.2.5.2 Heparina

1.2.5.3 Alcohol

1.2.5.4 Fósforo

1.2.5.5 Vitamina A

1.2.5.6 Hidantoínas

1.2.5.7 Barbitúricos

1.2.5.8 Citotóxicos o citoestáticos

1.2.5.9 Sales de litio

1.2.5.10 Hormonas tiroideas

1.2.5.11 Altas dosis de vitamina D de forma prolongada

1.2.6 Metabólicas²⁴⁰:

1.2.6.1 Diabetes Mellitus

1.2.6.2 Hepatopatías⁵⁶

1.2.6.3 Acidosis mantenida

1.2.6.4 Hemocromatosis⁹

1.2.6.5 Hipercalciuria idiopática renal²⁴¹

1.2.7 Nefropatías²⁴²

1.2.7.1 Insuficiencia renal crónica

1.2.8 Hemopatías^{243,244}

1.2.8.1 Anemia

1.2.8.2 Reticulohistiocitoma

1.2.8.3 Mieloma múltiple

1.2.8.4 Leucosis⁵⁸

1.2.8.5 Hipereosinofilia

1.2.8.6 Macroglobulinemia

1.2.8.7 Mastocitosis

1.2.9 Inmovilización

1.2.10 Artritis reumatoide²⁴⁵

1.2.11 EPOC

1.2.12 Alcoholismo

2. Osteoporosis localizada:

2.1 Traumáticas:

2.1.1 Aguda de Lichwitz

2.1.2 Crónica de Südeck

2.2 Neurológicas:^{15,246}

2.2.1 Monoparesia / Hemiparesia / Paraparesia²⁴⁷

2.2.2 Enfermedad de Parkinson

2.2.3 Enfermedad de Little

2.2.4 Poliomielitis

2.2.5 Traumatismos nerviosos periféricos

2.3 Migrans

2.4 Algoneurodistrofias

2.5 Hemopáticas:

2.5.1 Hemofilia

En 1993, la OMS creó una clasificación algo diferente de las osteoporosis, siendo las de origen primaria las postmenopáusicas, las seniles o las juveniles. En la tabla 3 y 4 se recogen las características de las dos primeras

Tabla 3: Características y clasificación de las osteoporosis involutivas

Osteoporosis	Tipo I (postmenopáusica)	Tipo II (senil)
Factores epidemiológicos		
Edad	55 a 75	>70 (m) >80 (v)
Sexo (relación mujer/varón)	6:1	2:1
Metabolismo óseo		
Patogénesis	↑ Osteoclasto ↑ Resorción	↓ acción osteoblasto ↑ cortical
Pérdida ósea	A nivel trabecular principalm.	A nivel cortical y trabecular
Tasa pérdida ósea	Rápida	Lenta
Densidad ósea	>-2.5 DE en DO	Normal o baja
Signos clínicos		
Puntos de fractura	Vértebras, antebrazo distal, cadera (intracapsular)	Vértebras, húmero y tibia proximales, cadera (extracapsular)
Otros signos	Pérdidas dentales	Pérdidas dentales

Tabla 4: Valores de laboratorio en la osteoporosis tipo I y II

	Osteoporosis tipo I	Osteoporosis tipo II
Valores de laboratorio		
Calcio sérico	Normal	Normal
Fosfato sérico	Normal	Normal
Fosfatasa alcalina	Normal ↑ con fracturas	Normal ↑ con fracturas
Calcio urinario	↑	Normal
PTH	↓	↑
25 (OH)D a 1,25 (OH)2D	↓ 2º a ↓ PTH	↑
Absorción calcio intestinal	↓	↓
Prevención		
Tratamiento por alto riesgo	++	+

Tabla 5: Marcadores óseos en diferentes patologías óseas

Tipo de enfermedad	Calcio	Fosfatasa alcalina	PTH	Fosfato
Osteoporosis	Normal	Normal	Normal	Normal
Osteomalacia	↓	↑	Normal	↓
Tumores	Normal o ↑	Normal	Normal	Normal
Hiperparatiroidismo	↑	↑	↑	↓

6. INCIDENCIA, PREVALENCIA, MORBI-MORTALIDAD E IMPORTANCIA SOCIOSANITARIA.

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente en el mundo occidental, siendo considerada como la epidemia silente del siglo XXI.

Es una enfermedad crónica que aumenta con la edad, por lo que presentará una incidencia alta (nuevos casos diagnosticados de osteoporosis) y una alta prevalencia (casos de osteoporosis en un momento dado). La incidencia se expresa en casos por 100.000 habitantes y año, y la prevalencia en casos por 100.000 habitantes.

La población occidental envejece, y España no es una excepción; el Instituto Nacional de Estadística, ha calculado que en el año 2010 habrá el doble de españoles con más de 95 años de los que hay ahora, pasando los mayores de 65 años de 6.271.000 en 1997 a 7.139.000, los comprendidos entre 15 y 29 años del 24,1% de la población al 16,5% y los menores de 15 años, del 15,5 al 15,1%, cifras que expresan claramente el envejecimiento progresivo^{248,249} de la población.

Existe un problema en la valoración de la osteoporosis y es que suele ser asintomática hasta muchos años después de su comienzo, lo que perjudica claramente la valoración de los estudios; por eso existen muchos análisis de prevalencia.

Por otro lado, los costes derivados de las fracturas de origen osteoporótico para las sociedades occidentales son abrumadores: en EEUU se han calculado en 13,6 billones de dólares en 1996 mientras que en Europa se dan cifras similares del orden de unos 13,5 billones de dólares en el año 2000²⁵⁰.

La Unión Europea, en colaboración con la WHO, presentó en 1998 un estudio de la enfermedad en toda Europa, abarcando la incidencia, prevención, diagnóstico y tratamiento, que cambió el concepto que hasta entonces se tenía de ella; fijó unas recomendaciones sobre la actuación que se debía de realizar sobre la enfermedad, para reducir su incidencia, dando una importancia antes desconocida a los hábitos de vida.

Se calcula en el informe que la población europea por encima de 80 años pasará de 8,9 millones de mujeres y 4,5 millones de hombres en 1995 a 26,4 y 17,4 respectivamente en el 2050. Con todo esto, las complicaciones de la osteoporosis aumentarán también, principalmente las fracturas, calculando el estudio que las de cadera se incrementarán desde 1,7 millones existentes en 1990 a 6,3 en el 2050 (es en Asia donde se espera mayor incremento en las próximas décadas)²⁵¹.

También según el estudio, los costes económicos sufrirán por tanto un incremento radical; los más usados son los que calculan los costes directos por la hospitalización o el número de camas de

hospital necesarias al año, y arrojan unas cifras de 3.500 millones de euros cada año, solo para la fractura de cadera en la UE, y de 25 millones de camas/año para la fractura de cadera y vertebral de origen osteoporótico, apreciándose un incremento desde el 0,88% al 1,97% en la proporción total de las camas hospitalarias necesarias⁴ (Tabla 6)(Figura 2).

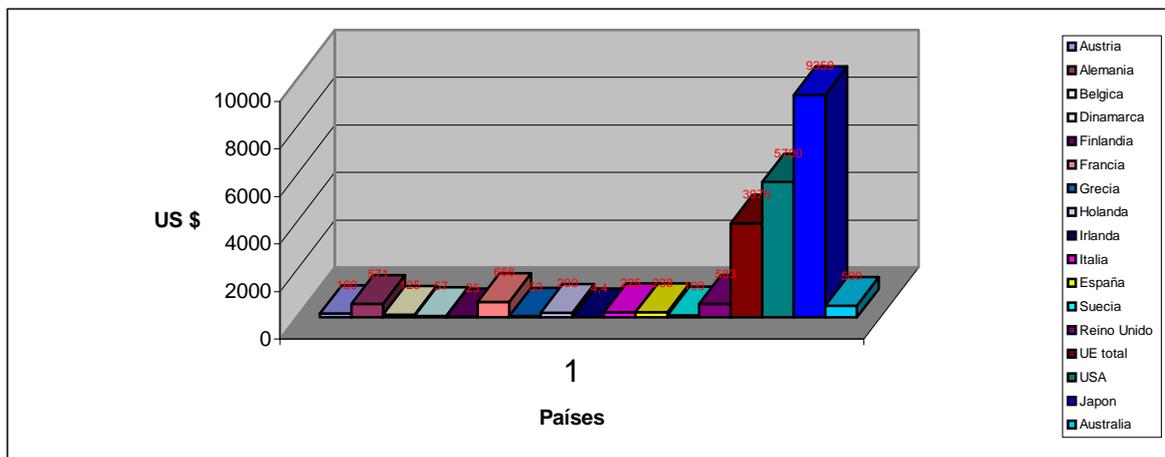
Tabla 6: Necesidades estimadas en camas de hospital en pacientes con fracturas de cadera/vertebrales en la UE

Año	2000	2010	2020	2030	2040	2050
Incidencia estimada de fractura cadera (x1000)	414	495	595	719	861	972
Factor fractura vertebral	1.1	1.09	1.08	1.07	1.06	1.05
Camas de hospital requeridas	25000	30000	35000	42000	50000	56000
% de camas sobre el total	0.88	1.06	1.23	1.48	1.76	1.97

Fuente: Report on Osteoporosis in the European Community: Building Strong Bones and Preventing Fractures -Action for Prevention. European Communities. Brussels.1998.

Y ello a pesar de que los costes de la enfermedad que se calculan en el estudio no incluyen los indirectos, derivados de los dolores o de la pérdida de altura, deformidades o disminución de la calidad de vida del paciente.

Figura 2: Coste total hospitalario directo en millones, debido a fracturas de cadera



Fuente: Report on Osteoporosis in the European Community: Building Strong Bones and Preventing Fractures -Action for Prevention. European Communities. Brussels.1998⁴

En resumen, puede afirmarse que la población envejece muy rápidamente debido al aumento de la esperanza de vida, además de la importante explosión demográfica que se produjo en Europa tras la II Guerra Mundial, y esto ha conllevado el aumento de personas potencialmente afectas de osteoporosis y, por tanto, el número de pacientes que padece la enfermedad, lo que implica un

mayor número de fracturas de origen osteoporótico y un mayor gasto sanitario y de recursos para las sociedades occidentales; aunque en muchos países no se le da aún el valor que tiene al diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad, sí que por regla general la sociedad y los estados se están concienciando, en los últimos años, quizás por miedo al mayor gasto que supondrá la explosión de complicaciones osteoporóticas que se calcula puedan aparecer.

- A. **PREVALENCIA:** mide el número de osteoporosis que se han diagnosticado en un momento dado y se expresa en casos por 100.000 habitantes. En España se ha calculado la prevalencia de la fractura vertebral entre el 15 y el 20% de las mujeres mayores de 50 años²⁵².

La prevalencia de las fracturas vertebrales de origen osteoporótico se encuentra entre el 21 y el 26% para las mujeres mayores de 50 años. Los datos de prevalencia en población española se detallan en la tabla 7

Tabla 7: Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en las mujeres españolas según el sitio de medición

EDAD	LUMBAR		FEMORAL	
	Osteopenia %	Osteoporosis %	Osteopenia %	Osteoporosis %
20-44	13.1	0.3	12.6	0.2
45-50	31.9	4.3	26.7	0
50-59	42	9.1	39	1.3
60-69	50	24.3	51.4	5.7
70-80	39.4	40	57.6	24.2

Fuente: Díaz Curiel 1998. Grupo osteoporosis de la semFYC. Osteoporosis. Guía de abordaje. Recomendaciones semFYC.

- B. **INCIDENCIA:** mide el número de casos nuevos de osteoporosis diagnosticados en un periodo de tiempo, expresándose en casos por 100.000 habitantes y año. La incidencia es muy difícil de calcular, ya que muchos procesos permanecen asintomáticos; la aparición de una complicación, generalmente una fractura, es el dato que suele permitir su diagnóstico en un porcentaje muy elevado de los casos. Por eso existen muchos estudios de incidencia de fractura de fémur y muy pocos de prevalencia. La incidencia en España es parecida a la de los otros países occidentales de su entorno, es decir, mayor en el sexo femenino y con mayor edad, aunque se ha apreciado un poco menor para las fracturas de cadera²⁵³. La incidencia en España para las fracturas de cadera en mujeres mayores de

50 años varía según la serie de estudio pero oscila alrededor de 200 casos por 100.000 habitantes y año. Las fracturas aumentan de forma directa con la edad del paciente, y de manera más importante desde los 70 años, hasta alcanzar un máximo a los 80-85 años²⁵⁴. No se pueden extrapolar los datos obtenidos en los países occidentales al tercer mundo debido a la escasez de medios de estos países, aunque sí se han visto diferencias raciales entre las poblaciones en países occidentales, apreciándose que la raza negra y la asiática presentan menor incidencia de osteoporosis, al tener más masa ósea que la raza blanca, además de otros factores como la talla, longitud del fémur, geometría del hueso o conformación de la pelvis; también la incidencia de fracturas en los países mediterráneos es inferior a las del norte de Europa. Todo esto se observó en un estudio llamado MEDOS que analizó la incidencia de fracturas de cadera en los países europeos²⁵⁴. Existe también un estudio de la prevalencia de fractura vertebral, realizado en Asturias, que indica que hasta los 65 años existen más fracturas en el sexo masculino, siendo claramente mayor en las mujeres tras los 65 años²⁵⁵. Para calcular la prevalencia de la fractura vertebral en personas mayores de 50 años en Europa se realizó el estudio EVOS^{256,257}, además del EPOS (European Prospective Osteoporosis Study)^{258,259}, en los que se apreció una mayor mortalidad asociada a las deformidades vertebrales, principalmente en el sexo femenino, quizás debido a la asociación con otros factores de riesgo y al estilo de vida²⁶⁰. Para la fractura de muñeca, por ejemplo, la incidencia aumenta mucho en los primeros 5 años tras la menopausia, llegando a un pico a los 65 años mientras que en los hombres la incidencia es constante entre los 20 y los 80 años. Para la fractura de cadera la incidencia aumenta mucho con la edad, con un valor máximo a los 80-85 años, encontrándose aproximadamente 5 casos/año por 1.000 personas para las mujeres de más de 50 años; la incidencia es menor en países meridionales^{78,261}.

Tabla 8: Incidencia de la fractura de cadera, y cociente sexo femenino/masculino según poblaciones

Ciudad	Incidencia (nº/100.000 habitantes)	Cociente femenino/masculino
Alicante	29	2
Barcelona	76.3	2.9
Gijón	22	3.4
Gran Canaria	34.9	2.8
Madrid	42	2.9
Salamanca	44.4	3
Sevilla	83	4.7
Valladolid	72.5	3.2

(Datos de Nogués Solán X, Díez Pérez A. Epidemiología. Formación continuada en osteoporosis.1999;vol 2:27-30.)

Se ha calculado una incidencia aproximada en España de entre 300 y 600 fracturas de muñeca y cadera al año por cada 100.000 habitantes y entre 900 y 1.800 de fracturas vertebrales; o dicho de otro modo, 25.000 fracturas de muñeca, 30.000 de cadera y 66.000 vertebrales al año. Además, se va a doblar la población de personas mayores de 65 años entre el año 1970 y el 2010 (de 3.5 millones a 6.24), con lo cual las fracturas de cadera pasarán a ser de aproximadamente unas 45.000 al año²⁵³. Esto ocurrirá no solo por el aumento de la edad de la población sino también por la alteración de los hábitos de vida de la sociedad, que son menos saludables en la actualidad.

- C. **COSTES:** se entiende por costes no solo los de carácter económico sino también los sociales o de otro tipo^{262,263}, y pueden ser individuales o asistenciales. Los costes personales individuales para el paciente son muy importantes, sobre todo los debidos a una fractura de cadera, y se valoran mediante el aumento de la morbilidad y de la mortalidad que pueden producir. La fractura más problemática de origen osteoporótico es la de cadera; presenta una mortalidad el primer mes de un 15%²⁶⁴ (aunque otros la estiman en el 8%)²⁶⁵, de un 30% en el primer año y de un 38% a los dos años, reduciendo aproximadamente en un 12% la esperanza de vida^{253,266}. Este tipo de fractura presenta también una morbilidad muy elevada, calculándose que, aproximadamente, tras una fractura de este tipo 1/3 de los afectados muere, otro 1/3 queda con secuelas más o menos importantes y solo el 1/3 restante recupera la normalidad previa a la fractura²⁶⁷. Es de peor pronóstico en las personas de edad avanzada o las que presentaban mal estado previo a la fractura, tanto físico como mental.

Otra clase de coste es el de tipo asistencial, que se derivan de la asistencia directa a corto plazo del paciente, tanto de la hospitalización como de la intervención quirúrgica, calculándose aproximadamente 33.000 ingresos cada año para la fractura de cadera, con 31.000 intervenciones quirúrgicas y necesitándose 10.000 prótesis²⁶⁸, con una media de estancia hospitalaria de aproximadamente 20 días. Existen otros costes más diferidos que son los indirectos debidos al uso de cuidadores, residencias, rehabilitadores o el tiempo dedicado al cuidado del paciente por familiares o personas de otro tipo, que resultan difíciles de calcular.

Los costes económicos son pues incalculables y tan solo nos podemos acercar algo a los directos de la hospitalización que se aproximan a los 6.000 euros por cada fractura de cadera^{257,269} y que representan del orden del 80% del coste total⁷⁸; el resto, sin embargo, es incalculable. Se estima que aproximadamente el 70% del total del gasto sanitario depende de los médicos, cuya formación en temas económicos no suele ser suficiente. Por esta razón, es frecuente que los profesionales médicos no presten en ocasiones demasiado interés por los gastos derivados de sus actuaciones, lo que pone de manifiesto la necesidad de instruirles también en medicina economista, además de concienciarles del gasto sanitario y de la conveniencia de racionalizar los costos de las acciones diagnósticas y terapéuticas que produce la enfermedad, ya que los recursos sanitarios son limitados, Entre los diferentes diagnósticos económicos que se pueden realizar se encuentran: los análisis de minimización de costos, los análisis costo-utilidad, costo-efectividad y costo-beneficio.

- D. **ALARMA SOCIAL:** la población está en la actualidad mejor informada, ya que la osteoporosis es una enfermedad de actualidad, con mucha repercusión en los medios de comunicación. La población general se siente atraída por todo lo relacionado con ella, circunstancia que viene a ser reforzada por la propaganda de la industria farmacéutica que centra sus objetivos sobre la población diana de sus productos.

7 CLINICA DE LA OSTEOPOROSIS

La osteoporosis es una enfermedad silente durante muchos años, en los que el paciente se encuentra asintomático o, por lo menos, con una clínica muy inespecífica²⁷⁰, hasta la tardía aparición de algún síntoma, que suele ser una complicación de la pérdida de masa ósea, principalmente una fractura.

Se calcula que, aproximadamente, el 80% de los pacientes afectos de osteoporosis carece de síntomas, ya sea por la ausencia de complicaciones o porque las fracturas se han producido sin causar dolor²⁵³.

La clínica que se presenta es:

- a. **Dolor**⁶²: suele ser producto de una fractura, principalmente del raquis, originando la pérdida de masa ósea y la aparición de fracturas dorsales o lumbares. En la radiografía simple pedida de rutina, sobre todo en las de tórax, puede diagnosticarse a veces aun estando el paciente asintomático, al observar de forma clara un acúñamiento vertebral o una fractura lumbar o de otra localización. El dolor suele manifestarse mediante dorsalgias o lumbalgias sin irradiación. Y ser agudo o crónico.

El dolor **agudo** suele aparecer tras un traumatismo previo, que no necesariamente es de intensidad importante o, incluso en otras ocasiones, mostrarse de forma espontánea, pudiendo o no seguir la localización de un dermatoma. Es de intensidad y localización variable, siendo las localizaciones más frecuentes la lumbar alta, la torácica baja o la unión dorsolumbar, de forma aguda, modificándose con los movimientos, sedestación o rotación e incluso con la respiración o la tos; se suele acompañar de contractura de los músculos adyacentes. En ocasiones el dolor de carácter agudo, aunque empeora con la movilidad, persiste con el reposo en los primeros días y mejora con la evolución temporal. El dolor es a veces de localización costal, producto de fracturas costales originadas al estornudar o por pequeños traumatismos; también a veces, fracturas de cadera impactadas permiten la movilidad pero producen dolores en la zona.

El dolor **crónico** suele ser de características mecánicas, se modifica con la movilidad y mejora con el reposo, aunque en ocasiones se alivia con un ejercicio físico moderado; de ahí la importancia de evitar el encamamiento en estos casos. Muchos de estos dolores provienen de secuelas artrósicas de fracturas previas, de aplastamientos vertebrales o de microfracturas

óseas, y muy rara vez comprometen estructuras nerviosas, siendo los principales productores los ligamentos y los músculos de la zona.

El tratamiento del dolor agudo requiere reposo durante un periodo de tiempo variable, que oscila entre las 2 semanas y los 4 meses, cronificándose en ocasiones, sobre todo en casos de fracturas múltiples, ya que pueden alterar la estática de la columna; también se debe administrar medicación para los dolores en forma de analgésicos simples con o sin codeína e incluso, si no cede, fármacos más potentes como el tramadol y en raros casos morfina.

En general, el tratamiento del dolor crónico suele requerir analgesia, aunque a veces no responde, debiéndose valorar la posibilidad de realizar ejercicios moderados a fin de evitar el reposo.

- b. **Deformidad y pérdida de altura:** es consecuencia de las fracturas a nivel de las vértebras, las cuales van disminuyendo de tamaño por compresión, lo que acentúa la pérdida fisiológica de altura debido a la reducción de los espacios de los discos intervertebrales y la cifosis (Figura 3)

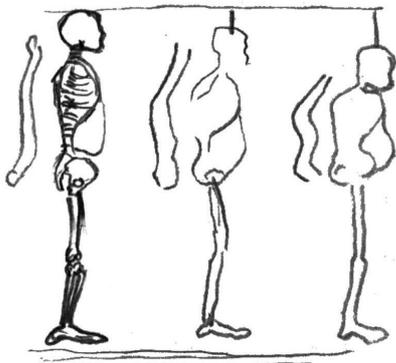


Figura 3: Pérdida de la altura vertebral con la edad.



La disminución de la altura produce también un protusión del abdomen hacia delante, con la aparición de pliegues cutáneos oblicuos en la región toracolumbar, pudiendo originar incluso dificultades respiratorias de tipo mecánico e incluso complicaciones neurológicas. Suele cursar de forma asintomática, produciendo también estos acunamientos vertebrales sobre todo los de localización anterior y un aumento de la cifosis dorsal junto con una disminución de la lordosis lumbar.

- c. **Fracturas:** en ocasiones es el primer síntoma de la osteoporosis, siendo también el que más complicaciones presenta, tanto por su morbilidad como por su mortalidad, ya que además ocurre en personas de edad avanzada con el consecuente aumento de las complicaciones.

Manifiestan una progresión de la prevalencia en la sociedad actual por el aumento de la longevidad de la población y se calcula que casi 40 de cada 100 mujeres presentarán una fractura a lo largo de su vida²⁷¹. Se sospecha que la fractura tiene origen osteoporótico si se asocia de forma importante con la edad del individuo o se produce en mujeres postmenopáusicas, con masa ósea baja o en ausencia de un traumatismo previo.

Las fracturas más frecuentes son las vertebrales, las del fémur proximal y las de la extremidad distal del radio^{272,273}, aunque también ocurren en otras localizaciones como la pelvis, la región subcapital del húmero, la supracondílea del fémur, de la meseta tibial y la de tobillo.

La mujer presenta un riesgo lineal de fractura con relación a la edad, mientras que para el hombre este riesgo es exponencial desde los 70 años.

Las fracturas vertebrales producen las características deformidades observadas en una radiografía simple de columna, que son calificadas según el acuñaamiento anterior, medio o total del cuerpo vertebral, considerándose fractura vertebral si la reducción es por los menos del 15% de la altura total vertebral (aproximadamente 4 mm), ya sea por la parte anterior, media o total de la vértebra; siendo muy frecuentes sobre todo en las regiones dorsales y lumbares y muy raras en las cervicales. Si la fractura ocurre en la parte posterior de la vértebra se debe descartar otro origen, ya que las fracturas osteoporóticas suelen ocurrir en la parte anterior de la vértebra.

Otros datos para definir la osteopenia en la radiografía simple son la transparencia ósea, el adelgazamiento de la cortical de las vértebras y la desaparición de las trabéculas horizontales en el cuerpo. Se debe recordar que, para valorar una pérdida ósea en una radiografía, se tiene que perder más del 30% de la masa ósea.

De todas formas, muchas fracturas vertebrales pasan desapercibidas en una radiografía simple, calculándose que tan solo ¼ parte de ellas se presentan como un colapso vertebral. No obstante, y aunque existen otros procedimientos para medir estas alteraciones vertebrales como por ejemplo la densitometría ósea, basada en una técnica llamada morfometría^{274,275}, se sigue considerando a la radiografía simple como la mejor técnica para identificar las fracturas vertebrales²⁷⁶.

La mejor proyección radiológica es la lateral, tanto de la región torácica como lumbar, aunque la proyección anteroposterior aporta información importante sobre deformidades debidas a escoliosis o de otras enfermedades no osteoporóticas²⁷⁷.

Sin embargo, la fractura de **cadera** sí suele ser consecuencia de un traumatismo más importante, presentando la gran mayoría un antecedente traumático claro, normalmente una caída (en nueve de cada diez casos hay antecedentes de caída, lo que refuerza la importancia de las medidas tendentes a evitarlas). Es la tercera fractura más frecuente de origen osteoporótico, pero la más importante desde el punto de vista socioeconómico.

Son más habituales en mujeres, aproximadamente en un 70%, y aumenta de forma exponencial desde los 55 años tanto en el sexo masculino como en el femenino, apreciándose también una tendencia estacional con superior frecuencia durante el invierno lo que se explica por la mayor permanencia en casa de los pacientes osteoporóticos, ya que es aquí donde más frecuentemente ocurren²⁷⁸, además de una disminución de la visibilidad por falta de luz, de los reflejos osteomusculares por el frío y de la vitamina D por la falta de exposición solar²⁷⁹.

Se ha visto que aproximadamente la mitad de los casos de fractura de cuello de fémur se da en pacientes con más de 80 años⁷⁶, con una mortalidad en los años siguientes de tres veces más de lo normal, probablemente debido también en parte a la pérdida de autonomía que produce. La edad media de producción de una fractura de cadera es de 79 años, tanto para los hombres como para las mujeres, con un riesgo de sufrir la fractura del 16% en las mujeres de más de 50 años y del 5% para los hombres y con una relación mujer/hombre de 2:1.

Se clasifican en fracturas intracapsulares (cervicales) y extracapsulares (trocanteréas) según el lugar de localización de la misma, siendo más características de la osteoporosis las extracapsulares.

Se está estudiando el posible aumento en la actualidad de la incidencia de las fracturas de cadera, quizás debido al aumento del sedentarismo o incluso a factores raciales como la mayor altura corporal; de todas formas se necesitan más estudios para confirmar esta tendencia.

Las fracturas de la región distal del **antebrazo**, principalmente en el radio distal (fractura de Colles ya que se desplaza dorsalmente el segmento distal) son las segundas más frecuentes de origen osteoporótico ya que se dan en un 80% de los casos y se producen por una caída con apoyo en la mano extendida. En la mujer, los primeros 5 años tras la menopausia presentan un aumento muy rápido del riesgo de fractura de muñeca, llegando a alcanzar un pico máximo a los 65 años y estabilizándose después; por el contrario, para el

hombre el riesgo permanece constante hasta los 80 años, con una relación mujer/hombre de 4:1.

Otras fracturas de origen osteoporótico son las costales o las del sacro; en las **costales** suele existir un traumatismo previo o un acceso de tos, presentando un dolor mecánico, mientras que las fracturas de **sacro** son consecuencia habitualmente de una caída previa de nalgas o de forma inespecífica al incorporarse.

En ocasiones, lo que se producen también son fisuras óseas, especialmente en los **metatarsianos** o en el **calcáneo**.

Se ha considerado como la triada clínica característica de la osteoporosis al dolor, la cifosis y la presencia de fracturas, caracterizando al fenotipo de la mujer osteoporótica como mujer de edad avanzada, de baja estatura y complexión delgada, con una cifosis dorsal muy marcada²⁵³.

En resumen, los signos característicos de una persona que nos hacen sospechar de origen osteoporótico son²⁸⁰:

1. Dolor difuso en la espalda.
2. Disminución de la talla.
3. Existencia de deformidades vertebrales.
4. Pérdida del tono muscular.
5. Dolor de características mecánicas, que mejora con el reposo.

8 DIAGNOSTICO DE LA OSTEOPOROSIS

Para el correcto tratamiento de la osteoporosis es muy importante poder acceder a medios diagnósticos adecuados que permitan una medición precisa.

Hasta hace pocos años tan sólo existían la radiografía y la biopsia médica, siendo por tanto muy deficiente el diagnóstico y, por supuesto, muy tardío. En muchas ocasiones se debía esperar a la aparición de una complicación, principalmente dolor debido a una fractura ósea, para detectar y empezar a tratar la osteoporosis.

Esto unido a que la osteoporosis es una enfermedad que responde mucho mejor a la medicación y a las medidas higiénico - dietéticas si se administran o se ponen en marcha en etapas tempranas, ha forzado a la investigación y desarrollo, tanto de medicaciones más efectivas como de medios diagnósticos mas eficaces encaminados a la detección precoz de la enfermedad.

Se ha encontrado muy relacionada la densidad mineral ósea con el riesgo de fractura, con lo cual casi todos los métodos están encaminados a medir con precisión la DMO para poder predecir el riesgo, valorar actuaciones posteriores y comprobar la respuesta a la terapia farmacológica. Se calcula que la disminución de la masa ósea en una desviación estándar, representa un aumento del riesgo de fractura de 2-3 veces. Por tanto se están buscando medios diagnósticos con precisión en la medición de la DMO, baratos y poco invasivos. Existen sin embargo limitaciones para los medios diagnósticos como son la propia elección de las zonas a aplicar el estudio. Se ha demostrado que el sitio más preciso de medición de masa ósea para correlacionarlo con el riesgo de fractura es el del propio lugar que se pretende estudiar, pero esto no siempre es posible realizarlo²⁸¹; una opción valida para paliar este problema es realizar el estudio de medición de DMO en varios lugares^{282,283}.

Es necesario la evaluación del paciente antes de aplicar los métodos diagnósticos, realizando en primer lugar una buena historia médica.

Por último, se debe tener en cuenta que además de la DMO existen otros factores que contribuyen a la fractura en la osteoporosis, entre los que se encuentran la microarquitectura ósea, la geometría del hueso y la proporción de hueso cortical/trabecular²⁸⁴.

A. Evaluación del paciente y realización de una historia médica: es el primer paso a realizar por el médico y consiste en valorar los riesgos que presenta el paciente para la posible aplicación de medidas diagnósticas y farmacológicas. Debe contener tanto los antecedentes actuales como los pasados, edad, ocupación, factores de riesgo o tóxicos, nutrición, hábitos de vida y sociales, medicación, cirugías previas y enfermedades pasadas o presentes,

presencia de fracturas anteriores sugestivas de origen osteoporótico o posible tendencia a las caídas, además de prestar especial atención a los factores de riesgo conocidos de la osteoporosis, como existencia de enfermedades o medicaciones que pueden causarla.

Además de esto, es necesaria la realización de una buena exploración física del paciente en la que debe incluirse, aparte de los datos comunes, a otras enfermedades como la auscultación cardiopulmonar, peso, talla, una exploración neurológica y otra muy específica del aparato locomotor, con especial atención a la exploración de la espalda²⁵³. No debe olvidarse la envergadura pues es un dato muy importante para calcular cuál fue la altura de la persona en su juventud y estimar la pérdida que presenta en la actualidad.

B. Diagnóstico bioquímico: otro medio de diagnóstico eficaz es la medición de los marcadores de recambio óseo, ya sea de la actividad de formación (marcadores de formación), como de la de destrucción (marcadores de reabsorción); los primeros dependen de los osteoblastos y los segundos de los osteoclastos, principalmente²⁸⁵. Se piden como pruebas complementarias para orientar el diagnóstico fundamentalmente en osteoporosis secundarias, no debiendo ser utilizadas como prueba de rutina²⁸⁶.

Sí es aconsejable realizar de rutina un recuento sanguíneo completo, junto con análisis de los niveles bioquímicos séricos, además de la valoración del estado del riñón mediante la creatinina sérica y del hígado mediante la GPT, la GOT, la fosfatasa alcalina y la γ -glutamyltranspeptidasa.

Hasta hace poco tiempo, de los marcadores óseos sólo estaban disponibles para el diagnóstico la fosfatasa alcalina sérica que mide la formación ósea y la hidroxiprolina urinaria que mide la reabsorción. Sin embargo, han aparecido en los últimos años nuevos marcadores que han aumentado la especificidad y la sensibilidad, a pesar de lo cual, siguen siendo demasiado bajas; se continúa buscando nuevos marcadores que mejoren aún más el diagnóstico^{287,288}.

Actualmente se pueden medir tanto la actividad sérica propia del osteoblasto u osteoclasto como los productos sintetizados por estos o los originados por la degradación del hueso o la resorción de la matriz mineral ósea, los cuales pueden encontrarse tanto en sangre como en orina²⁸⁹; casi todas estas sustancias no son específicas del tejido óseo, por lo que cambios poco significativos en sus valores no permiten sacar conclusiones.

Existen otras pruebas más específicas de ciertas patologías pero que, debido a su precio, solo se deben usar para descartar alguna de estas enfermedades concretas y tras agotar otras

pruebas más comunes; es el caso de la PTH o la vitamina D, que se utilizan para descartar un hiperparatiroidismo primario o secundario.

Aunque se sigue buscando un marcador ideal, muy sensible y específico, aún estamos lejos de alcanzarlo. En la actualidad, los más utilizados son la osteocalcina como marcador de formación ósea y la hidroxiprolina y fosfatasa ácido tartrato resistente como marcadores de la reabsorción ósea, por la relación sensibilidad – coste que presentan, ya que otros marcadores más específicos son menos rentables por representar mucho más gasto.

Los marcadores pueden ser útiles en la valoración de la respuesta a la medicación antiresortiva en los primeros meses de tratamiento, ya que las variaciones en la densidad mineral ósea durante estos primeros meses son muy lentas²⁹⁰. En la actualidad existen muchas posibilidades clasificándose las pruebas bioquímicas en²⁹¹:

1. **Laboratorio general:** análisis básicos de sangre y orina, con un perfil bioquímico general, lo que puede orientar el diagnóstico de las enfermedades productoras de osteoporosis secundaria (tabla 9).
2. **Metabolismo mineral:** se valora con la calcemia, la fosfatemia y la excreción urinaria de calcio en 24 horas.
3. **Metabolismo óseo:** marcadores de formación y de resorción ósea.

Tabla 9: Causas más frecuentes de osteopenia y osteoporosis²⁹¹.

Hipertiroidismo	TSH, T4 Libre
Hiperparatiroidismo primario	Calcio sérico y PTH
Hiperprolactinemia	Prolactina, LH, testosterona
Síndrome de Cushing	Cortisol libre urinario
Hipogonadismo	Testosterona, LH
Diabetes mellitus	Glucemia
Hepatopatías	Enzimas hepáticas
Nefropatías	Orina y aclaramiento de creatinina
Mieloma múltiple y macroglobulinemia	Proteínas séricas y urinarias

I. Marcadores de formación ósea (Tabla 10):

- 1) **Fosfatasa alcalina sérica:** es el marcador de formación ósea más utilizado. Aumenta cuando el osteoblasto está activado, ya que durante el proceso de mineralización de la matriz osteoide éste libera a través de su membrana externa unas vesículas ricas en fosfatasa alcalina, principalmente en las situaciones con un turnover óseo alto. Aunque es directamente proporcional a la actividad osteoformadora, tiene muy poca sensibilidad y especificidad debido a que en personas sin osteoporosis los niveles son parecidos a muchos otros sin la enfermedad; incluso algunos defectos de mineralización o la toma de medicaciones pueden elevar también la fosfatasa alcalina.

Se puede secretar fosfatasa alcalina en muchos tejidos, además del óseo, ya que el hígado, el riñón, el intestino o la placenta durante el embarazo son capaces de hacerlo; incluso con la edad se aumenta la producción de fosfatasa alcalina de forma fisiológica. La isoenzima hepática y la ósea se diferencian por modificaciones postranslacionales.

Se intenta mejorar la sensibilidad diferenciando la fosfatasa alcalina ósea de las demás mediante técnicas que en su gran mayoría son indirectas, con muchos problemas técnicos para realizarlas; por ello, se están buscando anticuerpos monoclonales capaces de reconocer el isoenzima óseo. Las alteraciones locales en el hueso también aumentan los niveles de fosfatasa alcalina, como por ejemplo en las fracturas óseas, en las que se ha visto un aumento en la primera semana, permaneciendo los niveles altos durante meses y disminuyendo después poco a poco.

- 2) **Isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina en suero:** es la medición selectiva de la fosfatasa alcalina de origen óseo, existiendo en la actualidad dos maneras de medirla: una mediante un ensayo inmunoradiométrico (IRMA) y otra utilizando un enzimoimmunoensayo (ELISA), presentándose en los dos una pequeña reactividad cruzada con la de origen hepático. No supone una mejoría importante sobre la valoración de fosfatasa alcalina total, salvo en enfermedades como la osteoporosis.
- 3) **Osteocalcina sérica (BGP):** llamada también proteína Gla ósea o ácido γ -carboxiglutámico óseo, es la proteína no colágena más abundante en el hueso²⁵³.

Es sintetizada por el osteoblasto incorporándose a la matriz extracelular del tejido óseo, en su fase mineral, siendo específica del tejido óseo y de la dentina; se ha visto una clara

correlación entre los niveles de osteocalcina y las tasas de formación ósea, y menos con los de resorción²⁹².

- 4) **Osteocalcina urinaria:** puede ser usado también para el diagnóstico.

- 5) **Péptidos del procolágeno I:** el colágeno se sintetiza en el interior de los osteoblastos en forma de un precursor llamado procolágeno que es liberado al exterior donde, extracelularmente, se escinden los extremos aminoterminal y carboxiterminal por acción de peptidasas específicas, pasando a circular a la sangre; la molécula de colágeno sin estos dos extremos se incorpora a la matriz ósea.

Estas sustancias se denominan:

- a) **Propéptido carboxiterminal del procolágeno I en suero (PICP)**
- b) **Propéptido aminoterminal del procolágeno I en suero (PINP)**

Se ha encontrado una relación débil entre los niveles de PICP y PINP y los parámetros de formación ósea, aunque también se ha visto su aumento con la reabsorción, quizás debido a que parcialmente se han incorporado a la matriz ósea, liberándose con la reabsorción de ésta. La principal utilidad de la medición del PICP se manifiesta en el seguimiento del remodelado óseo de los niños con déficit de hormona del crecimiento.

- 6) **Osteonectina ósea:** secretada por el osteoblasto, pasa al torrente sanguíneo donde puede detectarse mediante radioinmunoensayo. Las plaquetas contienen gran cantidad de osteonectina, por lo que se debe de buscar algún mecanismo (anticuerpos monoclonales) de selección de la ósea obviando la plaquetaria.

- 7) **Sialoproteína II ósea:** como la anterior, es secretada por los osteoblastos al suero y contenida en cantidad alta en las plaquetas.

- 8) **Hidroxiprolina no dializable urinaria:** es un aminoácido que procede de la degradación del colágeno, constituyendo aproximadamente el 10% de la hidroxiprolina urinaria.

II. Marcadores de reabsorción ósea (Tabla 11):

- 1) **Hidroxiprolina urinaria:** son aminoácidos producto de la degradación del colágeno; conviene recordar que el contenido de colágeno en el hueso representa casi el 50% del total existente en el organismo, por lo que se puede usar como marcador de la reabsorción ósea, ya que los productos de degradación no pueden reutilizarse para nuevas síntesis.

Otras fuentes de hidroxiprolina son la fracción C_{1q} del complemento (40%)²⁷⁸, la elastasa y la acetilcolinesterasa, así como los procedentes de la degradación de péptidos de extensión N-terminales del procolágeno y de moléculas de colágeno neosintetizadas²⁵³. Se calcula que el 90% de la hidroxiprolina deriva del hueso y de la piel. A su vez, el 90% de la hidroxiprolina circula de forma libre mientras que el otro 10% lo hace unido a péptidos de degradación del colágeno.

Al final, la hidroxiprolina que se puede detectar en la orina representa solo el 10% de la que proviene de la degradación del colágeno^{288,293}.

La medición de hidroxiprolina en la orina es un medio diagnóstico laborioso y exige la restricción de ciertos alimentos²⁹² ricos en hidroxiprolina aproximadamente 48 horas antes de la medición. Puede recogerse la orina de 24 horas o solo la micción de la mañana en ayunas, ya que se han visto niveles similares en ambas posibilidades. Se expresa en relación a la concentración de creatinina presente.

La hidroxiprolina puede ser encontrada en la orina en varias formas: en forma libre, en forma de péptidos pequeños dializables y en forma de péptidos no dializables; los péptidos dializables y libres representan el 90% de la hidroxiprolina liberada por la orina.

- 2) **Glicósidos urinarios de hidroxilisina:** es un aminoácido producto de la degradación del colágeno y de otras proteínas diferentes al colágeno se encuentra en poca cantidad en el organismo y, como pasa con la hidroxiprolina, no es reutilizado por él, con lo cual puede ser utilizado como marcador de reabsorción ósea. Los procedimientos para la medición de este marcador son caros y complicados²⁷⁸.
- 3) **Fosfatasa ácida tartratorresistente plasmática (TRAP):** es una enzima lisosomal que se encuentra en muchas localizaciones, entre ellas el hueso, bazo, próstata, hematíes y plaquetas, aunque solo las del hueso y la de los hematíes son resistentes al tartrato. Se ha demostrado relación entre los niveles de TRAP y la masa ósea, principalmente en mujeres postmenopáusicas afectas de osteoporosis^{278,294,295}. Es un marcador con posibilidades

amplias, ya que su medición no es cara ni complicada y se realiza en medio ácido (pH = 4,8) lo que puede facilitar su uso más generalizado.

- 4) **Acido gammacarboxiglutámico (GLA)**: se deriva del metabolismo de algunos residuos del ácido glutámico y es sintetizada en exclusiva por los osteoblastos, siendo secretada directamente al torrente sanguíneo. Aunque se han visto aumentados los niveles de GLA durante la reabsorción ósea, algunos lo consideran un marcador de formación ósea; se encuentra en el hueso (proteínas GLA y BGP), en factores de coagulación (factor 2, 7, 9, 10)²⁷⁸ y en las proteínas plasmáticas C, S, y Z). Pueden ser medidos tanto en orina como a nivel sérico.
- 5) **Excreción urinaria de piridinolina²⁹⁶ y deoxipiridinolina (Pyr y Dpyr)**: el colágeno óseo presenta unos puentes ricos en lisina hidroxilada, pudiendo detectarse en orina cuando reabsorbe el hueso productos de maduración de éstos puentes, piridinolina o deoxipiridinolina, ya que se eliminan de forma libre o unida a otros péptidos que suelen ser restos de cadenas de colágenos; se determinan mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) o mediante anticuerpos específicos (ELISA). Se calcula que el 40% se encuentra en forma libre y el 60% ligado a péptidos²⁸⁴. Al ser una sustancia que no se absorbe en el intestino, no es necesario, a diferencia de lo que pasaba con la hidroxiprolina, realizar dieta previa a su medición. Se piensa que la D-Pyr es más sensible que la Pyr para la evaluación de cambios óseos, considerándose ambos marcadores de la reabsorción ósea.
- 6) **Telopéptidos carboxiterminales del colágeno I unidos por puentes piridinólicos en suero (telopéptido, ICPT)**: son trozos de cadenas de las regiones telopépticas del colágeno, que se encuentran unidas mediante puentes piridinólicos a fragmentos de otras moléculas de colágeno, en su zona helicoidal²⁷⁸. Recientemente se le ha usado como marcador de la resorción ósea²⁹⁷, ya que se ha encontrado una técnica basada en la RIA para su medición, y refleja el metabolismo tanto del hueso como de las partes blandas; se considera un marcador poco útil en la osteoporosis, aunque parece tener más posibilidades en el diagnóstico de otras enfermedades, como en la valoración de las metástasis óseas, donde tiene valor pronóstico o en la artritis reumatoide, donde puede predecir un curso más o menos agresivo de la enfermedad²⁵³.

7) **Telopéptidos aminoterminales del colágeno I unidos por puentes de piridinolina en orina (NTX):** deriva de la región aminoterminal del colágeno, con una estructura análoga al ICTP²⁵³. Se excretan por el riñón, detectándose por medio de anticuerpos específicos con el método ELISA. Presenta una alta sensibilidad para poner de manifiesto cambios en el remodelado de los huesos, midiéndose en orina²⁸⁸.

8) **Telopéptido carboxiterminal de la cadena $\alpha 1$ del colágeno tipo I (CROSSLAPS, CTX):** otro producto de la degradación del colágeno tipo I.

Se ha desarrollado recientemente una técnica basada en ELISA para su medición que, a diferencia de los métodos diagnósticos de otros telopéptidos, no es necesaria la presencia de las cadenas peptídicas y del puente de piridinolina íntegro²⁵³. Se detecta en la orina, ya sea de 24 horas o con la primera de la mañana, expresándose el resultado en un cociente con la creatinina urinaria y presentando una sensibilidad más elevada que otros marcadores²⁷⁸.

9) **Calcio sérico y urinario:** midiendo la excreción de calcio y de fósforo en la orina se puede calcular el ritmo de pérdida de masa ósea mediante el balance de ambos elementos en la recolección de orina que realiza el paciente; esta recolección se debe hacer con un periodo adecuado de ayuno para evitar la interferencia del aumento/disminución de la absorción de calcio en el intestino²⁹². Si el calcio está aumentado se debe pensar en un incremento de la resorción ósea, mientras que si está disminuido se debe pensar en una ingesta de calcio deficiente, de vitamina D o en una mala absorción.

Las concentraciones de calcio se pueden ajustar dividiendo su valor urinario por la creatinina que presenta.

Otra utilidad de la valoración urinaria de los niveles de calcio es la monitorización de la respuesta a tratamientos para la osteoporosis.

La excreción de fósforo orienta hacia los efectos que la PTH pueda estar realizando a nivel renal, aumentando el fósforo excretado si se encuentra en cantidades altas.

Tablas 10 y 11: Marcadores bioquímicos de formación y de resorción ósea²⁷⁸.

Marcadores bioquímicos de formación ósea	
Actividad enzimática osteoblástica	Fosfatasa alcalina total en suero
	Isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina en suero
Péptidos sintetizados por el osteoblasto	Osteocalcina en suero
	Propéptido carboxiterminal del procolágeno I en suero
	Propéptido aminoterminal del procolágeno I en suero

Marcadores bioquímicos de reabsorción ósea	
Actividad enzimática osteoclástica	Fosfatasa ácida tartrato resistente en suero
Derivados de la degradación de la fase mineral del hueso	Cociente calcio/creatinina orina
Derivados de la degradación del colágeno óseo	Hidroxirolina en orina
	Puentes de piridinolinas en orina
	Telopéptidos carboxiterminales del colágeno I unidos por puentes de piridinolina en suero
	Telopéptidos aminoterminal del colágeno I unidos por puentes de piridinolina en orina
	Telopéptido C terminal de la cadena α 1 del colágeno tipo I en orina

Se puede resumir que las indicaciones de los marcadores de remodelado óseo serían:

1. Valoración de la pérdida de masa ósea y del riesgo de fractura
2. Valoración de la respuesta al tratamiento
3. Monitorización de la respuesta terapéutica.

Tabla 12: Origen de los marcadores bioquímicos participantes en el remodelado óseo²⁹⁸.

Marcadores	Origen
Formación	
Fosfatasa alcalina total	Intestino/hueso/hígado
Fosfatasa alcalina ósea	Osteoblasto
Osteocalcina	Osteoblasto
Péptidos del procolágeno I	Osteoblasto
Resorción	
Calcio/creatinina urinaria	Hueso
Hidroxirolina	Colágeno
Glucósido de hidroxilisina	Colágeno
Fosfatasa ácida tartrato resistente	Osteoclasto
Piridinolina y deoxipiridinolina	Colágeno
C-telopéptido en suero	Colágeno
N-telopéptido en orina	Colágeno
C-telopéptido en orina	Colágeno

C. Diagnóstico por la imagen: hasta hace poco tiempo tan solo se podía acceder a la radiografía y a la biopsia ósea. Sin embargo, en los últimos 20 años han surgido nuevas y mejores opciones diagnósticas, encaminadas a una detección precoz, precisa y más rentable. No debe olvidarse que uno de los problemas de la osteoporosis es que no da sintomatología hasta que se encuentra muy avanzada y ocasiona dolor, generalmente por causa de una fractura.

- a. **Radiografía:** uno de los primeros medios diagnósticos que se aplicaron en la osteoporosis. Se necesita aproximadamente una pérdida del 25-30% de la masa ósea de un hueso para que se pueda apreciar en la radiografía simple²⁹⁹, lo que hace al método inespecífico y tardío además de no permitir una cuantificación de la masa ósea del hueso explorado; pero pese a presentar una baja sensibilidad y especificidad²⁸⁴, es un medio complementario útil y barato que aún tiene vigencia. Con él se buscan anomalías de la arquitectura trabecular, reducciones del grosor cortical o la aparición de fracturas²⁵³.

Nunca se puede diagnosticar osteoporosis con tan solo una medición radiográfica, y debe recurrirse a otra más objetiva de la masa ósea como la densitometría ósea; las alteraciones diagnosticadas mediante este medio serán calificadas de osteopenias.

Se puede aplicar a varios sitios, como son:

1. **Columna:** se ve afectada por la grasa que rodea al hueso, por lo cual puede verse alterado el diagnóstico en personas obesas, dando un aspecto osteopénico a los huesos. Además, otros factores de tipo técnico en la realización física de la radiografía como la distancia foco - placa, técnica radiológica, tipo de película, tiempo de exposición, intensidad y penetración de los rayos X o experiencia del radiólogo, pueden afectar al resultado final.

Se usa la radiografía en proyección lateral, tanto de columna torácica como lumbar. La torácica se centra en D₇ -D₈ y la lumbar en L₂, y la valoración del contorno vertebral mejora si se realiza en inspiración, al oscurecer las costillas. Se necesita una pérdida de casi un 30% de la masa ósea para que se aprecien alteraciones.

Existe una pérdida progresiva en la enfermedad de la trabeculación de las vértebras, con un descenso del número de trabéculas horizontales e hipertrofia de las verticales, dando un aspecto de la vértebra en empalizada; con el tiempo también desaparecerán las verticales, apareciendo una transparencia del cuerpo de la vértebra, con un refuerzo en los platillos vertebrales y, si se deja evolucionar suficientemente, los aplastamientos.

En las osteoporosis inducidas por el uso de corticoides o por la osteomalacia, la vértebra adquiere el aspecto de vidrio esmerilado al perderse, proporcionalmente a la vez y sin hipertrofiarse ninguna, todas las trabéculas, horizontales y verticales; además, en las fracturas por osteopenia de origen corticoidea pueden aparecer los pseudocallos²⁹². En la osteopenia por inmovilización, ya sea local o general, se aprecia también una desaparición generalizada muy rápida de todas las trabéculas, aunque la afectación es más importante en las diáfisis de los huesos largos, en el carpo y tarso, con una pérdida en parches de las trabéculas²⁹². Existe una disminución del grosor cortical, haciéndose más patente la unión entre el hueso esponjoso y el contorno cortical, con lo que las áreas corticales aparecen más radiointensas²⁹².

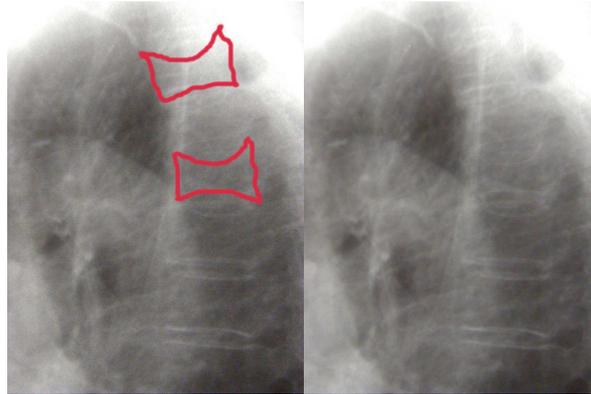
Otro medio diagnóstico en la radiografía de la columna es la valoración de las **deformidades vertebrales**³⁰⁰, ya que pueden predecir futuras fracturas tanto vertebrales como no vertebrales de origen osteoporótico³⁰¹⁻³⁰⁴; las deformidades vertebrales son más frecuentes en las osteoporosis de origen secundario³⁰⁵ y en el

sexo femenino (aunque con una mayor prevalencia en el varón joven de 50-59 años)³⁰⁶, con un riesgo elevado de fracturas³⁰⁷.

Tabla 13: Causas de osteoporosis secundaria

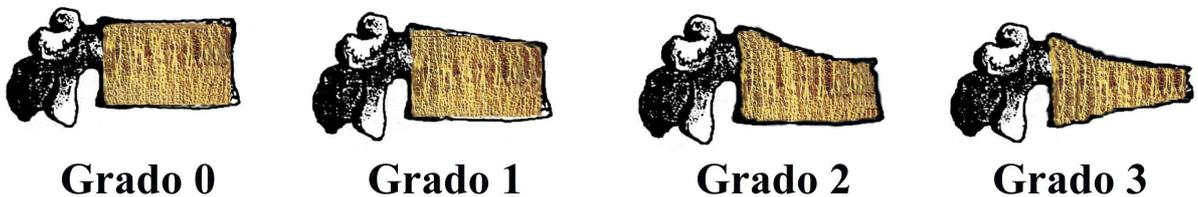
Enfermedades de origen endocrino	Diabetes Mellitus
	Hipertiroidismo
	Hipotiroidismo
	Hiperparatiroidismo
	Hipoparatiroidismo
Enfermedades gastrointestinales	Pancreatitis
	Cirrosis
	Úlcera péptica
	Resección gástrica
	Síndrome malabsorción
	Anemia perniciosa
Medicaciones	Corticoides
	Anticonvulsiantes
	Tiazidas
	Anticoagulantes
Alteraciones neurológicas	Ictus
	Paresias
	Enfermedad de Parkinson
Enfermedades músculo-esqueléticas	Enfermedad Paget
	Artritis reumatoide
Otras enfermedades	EPOC
	Enfisema pulmonar
	Insuficiencia renal

Las deformidades se producen por fracturas parciales o totales de las vértebras, clasificándose según la afectación en aplastamiento, acuñaamiento o biconcavidad. En el **aplastamiento** aparece una compresión total del cuerpo vertebral, en el **acuñaamiento** la vértebra presenta una disminución de la altura anterior en relación con la posterior, mientras que en la **biconcavidad** existe una disminución de la parte media en relación con la anterior y con la posterior.



Otra forma de valorar estas deformidades vertebrales la diseñó la Universidad de California en San Francisco, clasificándolas según la deformidad del cuerpo vertebral en 4 grados: grado 0 si es normal, grado 1 si existe una reducción del 20-25% en alguna de las alturas, grado 2 si la reducción alcanza el 25-40% y grado 3 si es mayor del 40%^{201,292} (Figura 4).

Figura 4: Grados de deformidad vertebral de la Universidad de California.

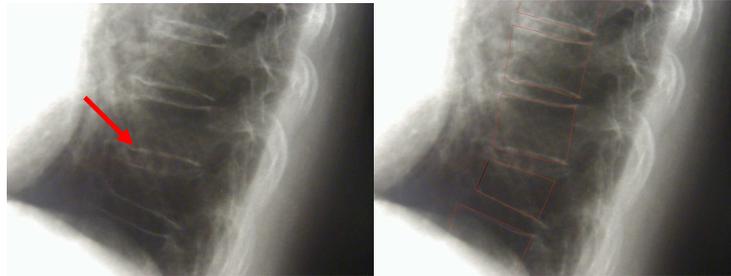


Grado 0: Normal; **Grado 1:** reducción central del 20-25%; **Grado 2:** reducción del 25-40%; **Grado 3:** reducción de >40% de la altura vertebral³⁰⁰.

Fisiológicamente existen algunas variantes de la normalidad que no deben de ser confundidas con alteraciones radiográficas: entre ellas se encuentran las concavidades centrales fisiológicas que pueden aparecer en la parte inferior de las vértebras lumbares.

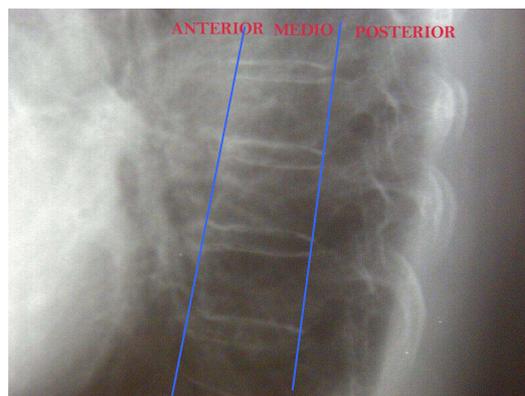
Los aplastamientos se localizan más en la columna lumbar y dorsal baja, siendo las fracturas centrales más frecuentes en la zona media de la columna dorsal y las fracturas en la parte anterior en la región dorsal inferior, produciéndose muy rara vez por encima de D₅, lo que obliga a descartar otra patología causante⁴⁴⁰; asimismo, se debe de descartar un origen neoplásico en todo aplastamiento vertebral

que ocurra en el segmento posterior de la vértebra, salvo si es en L₄ o L₅, ya que en la osteoporosis suelen aparecer en la parte anterior, media o total.



Tomando como base todo lo anterior, se han creado unos índices para intentar estandarizar las mediciones, entre los que se encuentran:

- 1) **Nordin**: relaciona la altura central del cuerpo vertebral con la pared anterior, en la radiografía lateral de la columna.
- 2) **Meunier**: valora en la radiografía lateral de la columna, las vértebras desde D₃ hasta L₅, asignando un 1 si es normal, 2 si es bicóncava y 4 si hay acuñaamiento o aplastamiento. Se considera normal si la suma de todos los valores es igual o menor de 15 y patológico si suma 16 o más.



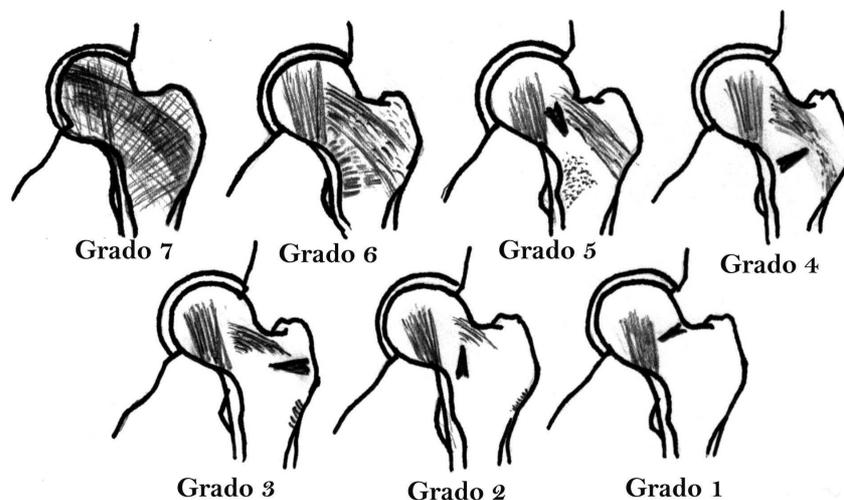
La afectación del segmento anterior de la vértebra, aunque suele ser de origen osteoporótico, en ocasiones puede deberse a una causa tumoral, traumática, producto de una osteoartritis prolongada o a secuelas de una enfermedad de Scheuermann²⁹⁸, la cual es una osteocondritis de los centros de osificación secundarios de los cuerpos vertebrales²⁹².

2. **Fémur:** se puede valorar la masa ósea en el cuello y en la cabeza femoral, habiéndose distinguido 5 tipos de trabéculas en la formación de la arquitectura femoral. Existe el **índice de Singh**²⁸³ para valorar semi-cuantitativamente el desgaste óseo en el cuello femoral mediante la desaparición progresiva de las trabéculas de esta zona, que responden a las líneas de fuerza existentes en el tercio superior del fémur; con la carga se van remarcando con mayor intensidad los cinco grupos de trabéculas que soportan las fuerzas que actúan sobre el cuello femoral pero, a medida que se va perdiendo masa ósea y va avanzando la enfermedad, van desapareciendo progresivamente estas líneas de fuerza. Fue ideado por Singh en el año 1967²⁸³ para intentar valorar la osteoporosis en la cadera, basándose en el estado de las trabéculas de esta zona y en su progresiva desaparición (Figura 5).

Se clasifican en:

- a. **Grado 7:** es la trabeculación normal
- b. **Grado 6:** desaparición parcial de las trabéculas transversales.
- c. **Grado 5:** desaparición de las trabéculas transversales, aumentando las que soportan las fuerzas de tensión y de compresión.
- d. **Grado 4:** disminución de las trabéculas del trocánter mayor que soportan fuerzas de tensión.
- e. **Grado 3:** desaparición de las trabéculas de tensión.
- f. **Grado 2:** solo se ven trabéculas que soportan fuerzas de compresión.
- g. **Grado 1:** disminución de las trabéculas que soportan fuerzas de compresión.

Figura 5: Clasificación en grados según el índice de Singh



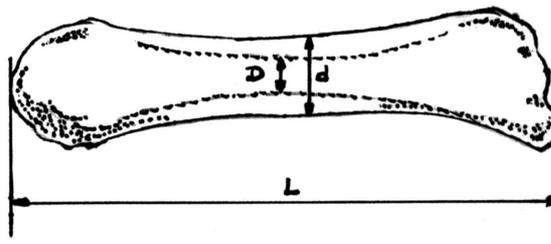
Se considera osteopenia si existe un índice igual o menor a 4 en esta escala. Se observó además que el 95% de los casos catalogados en el grado 4 eran osteoporóticos realmente²⁸³.

3. **Calcáneo:** valora el estado de las trabéculas del hueso en una proyección lateral; fue realizado por Jhamaria en el año 1983, habiendo dado validez a sus mediciones diversos estudios posteriores³⁰⁸.

- b. **Radiogrametría:** valora el adelgazamiento y la porosidad de la corteza del hueso, cuantificándolo; al evolucionar, la osteoporosis produce un aumento de la cavidad medular y un adelgazamiento de la cortical junto con una resorción intracortical, dando unas imágenes de líneas radiotranslúcidas en el interior del hueso cortical, que se aprecian mejor con una adecuada magnificación de las imágenes radiográficas y el uso de películas adecuadas, principalmente de grano fino²⁹². Es una técnica fácil de realizar y de bajo costo, con un error en la reproducibilidad de entre el 5 % y el 10%. Se suele usar para mediciones en el metacarpiano, aunque también se pueden realizar en el radio, húmero, fémur, clavícula o tibia²⁹².

1. **Metacarpiano:** se basa en el estudio realizado sobre el 2º metacarpiano de la mano derecha, midiendo la pared cortical de la zona media de la diáfisis en una radiografía anteroposterior³⁰⁹. Cuantifica la anchura total del diámetro externo (D) y la de la cavidad medular (d), siendo la diferencia de los dos el espesor de la cortical (Figura 6).

Figura 6: Medición de los diámetros del metacarpiano



Se han calculado varios índices corticales, entre los que se encuentran:

- 1) **Indice de Decqueker:** D2-d2
- 2) **Indice de Garn:** (D2-d2)/D2, es el más usado de los corticales, siendo normal el valor 0,85 con un límite inferior de 0,72.
- 3) **Indice de Gryfe:** (D2-d2)/D
- 4) **Indice de Morgan:** (D-d)/D
- 5) **Indice de Barnett Nordin:** D-d

Plantea muchas dificultades para estandarizar las mediciones, ya que la exactitud depende de la técnica radiológica²⁵³; presenta un error de precisión del 5-10%³¹⁰, con un cociente de precisión del 90%³¹¹, además de no valorar el hueso trabecular sino cortical, lo cual hace perder validez en el diagnóstico de la osteoporosis, ya que el hueso más afectado por la enfermedad es el trabecular. De todas formas, se gana precisión si se realiza sobre varios metacarpianos en vez de sobre uno solo.

- c) **Absorciometría radiográfica:** resulta de la valoración cuantitativa de la densidad de los huesos de la mano, metacarpianos y falanges³¹², en una radiografía simple²⁷⁸, basándose en la proporcionalidad existente entre la densidad óptica de una radiografía normal y la densidad real del hueso. Es un medio diagnóstico útil y preciso, con poca radiación, pero que también presenta los inconvenientes propios de este tipo de técnicas.

Consiste en capturar informáticamente las imágenes en una resolución muy alta, analizándolas con programas y aparatos específicamente diseñados para ello²⁹⁸. Se ha visto una buena correlación de los datos obtenidos por este sistema y por otros medios considerados precisos, como la densitometría ósea³¹³⁻³¹⁵, variando entre 0,67-0,68 en la columna lumbar, 0,64 en el fémur y 0,77-0,78 en el antebrazo³¹⁶. Los errores de precisión se localizan entre el 1% y el 3% y los de exactitud entre el 3% y el 6%³¹⁷.

- d. **Tomografía computerizada cuantitativa o axial computerizada (TCC o TAC)**^{318,319}: consiste en valorar el contenido mineral óseo a través de la medición de la atenuación que produce la materia al paso de los rayos X; es capaz de conseguir medir y cuantificar la masa ósea finamente³²⁰, pudiendo incluso dar una medida volumétrica de la densidad mineral ósea existente en el hueso (gramos/cm³). Es la única prueba diagnóstica que puede

diferenciar únicamente el hueso trabecular, ya sea en regiones axiales o periféricas, además de ser la de mayor sensibilidad diagnóstica en la diferenciación entre cambios óseos por la edad o por enfermedad.

Presenta un error de exactitud importante, pudiendo llegar hasta el 30%²⁹², debido a que la grasa, sobre todo la existente en el interior de la médula ósea, enmascara los resultados. Su error de precisión es bajo, ya que oscila entre el 1% y el 3, y se han demostrado parecidos resultados a los obtenidos por otras pruebas como la densitometría³²¹, por lo que puede considerarse fiable.

La radiación que produce esta prueba es elevada, aproximadamente de 200 mrem, aunque puede oscilar entre 100 y 1000 mrem; además, es una prueba de especialista bastante cara. La variación de la reproducibilidad de esta prueba se encuentra aproximadamente en el 2,5%, con una sensibilidad del 80-95% en los de una sola fuente de energía y 90-95% para el de doble energía²⁷⁸.

Para la valoración de masa ósea de huesos periféricos existen aparatos especiales³²², como el TACp para el antebrazo^{284,323,324}, que tienen una predicción adecuada de la fractura ósea²⁸⁴. La aparición de nuevos aparatos como el TAC helicoidal o la tomografía microcomputerizada o de alta resolución, además de la mayor accesibilidad a los aparatos, permitirá un aumento del uso de esta técnica en el diagnóstico de la osteoporosis en un futuro próximo.

- e. **Resonancia Magnética Nuclear (RM):** es un método preciso y útil para la medición de la masa ósea, pero presenta otros inconvenientes como es la necesidad de tener un aparato caro y con reducida capacidad de estudio poblacional.

Es muy útil en la detección de las metástasis óseas, usándose para valorar la posible diseminación metastásica ya que presentan una diferenciación clara en las fracturas por infección, por metástasis o por osteoporosis, sobre todo en T₁¹¹⁸. El uso de esta prueba ha aumentado desde la existencia de la técnica de la vertebroplastia como tratamiento para las fracturas vertebrales³²⁵, ya que con éste método se consigue identificar las vértebras más propicias para aplicar el tratamiento³²⁶.

Existen nuevas técnicas como la resonancia magnética microscópica que es capaz de valorar la masa ósea de las trabéculas tanto in vivo como in vitro, pero cuya utilización resulta aún muy cara, poco accesible y con una radiación muy alta por lo que, en la actualidad, prácticamente solo se utiliza para la investigación³²⁷.

f. **Gammagrafía ósea:** usa el tecnecio-99-difosfonato como marcador, siendo su utilidad principal el estudio de las complicaciones de la osteoporosis; es capaz de detectar las fracturas vertebrales incluso 2 años después de producirse (18-24 meses)²⁹². Detecta muy bien las microfracturas y las fracturas de sacro transversas, que en una radiografía normal en ocasiones es muy difícil²⁷⁸, además de ser una prueba muy útil para diferenciar las fracturas de origen metastásico, por ser capaz de detectarlas muy pronto, incluso meses antes que en la radiografía convencional.

Es más preciso para localizar metástasis de tumores de próstata, mama, pulmón y riñón, y algo menos para los linfomas, mielomas, leucemias y tumores de células redondas²⁷⁸. Si existe un turnover óseo acelerado se aprecia un aumento de la captación gammagráfica²⁹².

Presenta una visión total del esqueleto con un coste relativamente reducido.

Para el estudio del hueso, lo más usado es la medición del calcio corporal total activado neutrónicamente, cuantificando la radiación mediante detectores apropiados²⁹² que calculan las tasas de resorción y de formación óseas utilizando el balance metabólico y proporcionando información de los flujos netos de calcio.

g. **Densitometría ósea:** en la actualidad es la prueba más utilizada para valorar la masa ósea de una forma objetiva ya que la universalización de los aparatos ha permitido su abaratamiento; ante la falta de un medio capaz de medir completamente el hueso, se acepta la medición de la densidad de la masa ósea (DMO) como la más aproximada (cerca del 70%)^{74,328}, aunque no se pueda detectar con este medio las alteraciones de la mineralización de la matriz ni la aparición de microfracturas²⁷⁸.

Los aparatos constan de una fuente de radiación y de un detector, alineados y conectados de forma mecánica; el haz de radiación puede ser de fotones gamma o de rayos X, y procedente de una sola fuente de energía o de dos²⁸⁴.

La fuente de radiación emite un haz de fotones colimados, los cuales atraviesan la materia siendo absorbidos en parte por ella y dependiendo esta absorción de la densidad del tejido atravesado; los rayos no absorbidos ni dispersados al atravesar la materia se recogen en el detector, calculándose el contenido mineral óseo de forma proporcional a la atenuación sufrida por la radiación. La densidad mineral ósea se calcula mediante fórmulas adecuadas, teniendo en cuenta que la absorción en el aire se puede considerar nula mientras que es muy alta en el hueso e intermedia en las partes blandas; la dispersión se elimina por colimadores paralelos, tanto para el haz incidente como para el detector.

La radiación transmitida depende de la energía de los rayos aplicados y de la naturaleza y del grosor del material atravesado²⁸⁴, calculándose por el coeficiente de atenuación mediante la fórmula $I_x = I_0 e^{-\mu x}$, donde x es el espesor atravesado, I_0 la intensidad de la radiación incidente, I_x la intensidad final y μ el coeficiente de atenuación lineal constante para una energía determinada²⁸⁴.

A la hora de valorar los datos densitométricos existen factores que pueden alterar las mediciones, clasificándose en dependientes de la tecnología, del operador, del paciente o de la medición de la propia masa ósea.

Como factores **dependientes de la tecnología** se deben de considerar algunos datos técnicos necesarios para el correcto funcionamiento, entre los que se encuentran el control de calidad, la exactitud, la precisión y las variaciones entre densitómetros, ya sea del mismo o de diferente fabricante. La **exactitud** indica el grado en que los datos obtenidos se parecen a los reales, mientras que la **precisión** afecta a la reproducibilidad y se ve afectada por errores tanto del operador como del sistema o del paciente. Por último, las **variaciones entre densitómetros** pueden darse entre aparatos del mismo o de diferentes fabricantes^{329,330}. A los factores citados se unen otros de tipo ambiental, como la humedad y la temperatura, que también tienen influencia sobre la medición y que exigen sistemas de termorregulación para evitar errores.

Para intentar unificar criterios se creó el International DXA Standartization Committee (IDSC), encargado de establecer fórmulas de conversión para comparar estudios realizados con diferentes aparatos densitométricos^{284,331} (Tabla 13).

Tabla 13: fórmulas para la comparación de datos densitométricos de diferentes aparatos.

COLUMNA LUMBAR	Hologic: DMOs = 1000 [DMO Hologic 1,0755]
	Lunar: DMOs = 1000 [DMO Lunar 0,9522]
	Norland: DMOs = 1000 [DMO Norland 1,0761]
FEMUR TOTAL	Hologic: DMOs = 1000 [DMO Hologic 1,008 + 0,006]
	Lunar: DMOs = 1000 [DMO Lunar 0,979- 0,031]
	Norland: DMOs = 1000 [DMO Norland 1,012- 0,026]

Fuente: REEMO vol. 7 suplemento A, octubre 1998 página 3.

Entre los factores dependientes del explorador se encuentran la postura que se hace adoptar al paciente y la forma de adquirir y analizar los datos obtenidos, siendo útil la utilización de rutinas de análisis y variaciones producidas por la actuación de varios

observadores (coeficiente de variación interobservador); se considera aceptable si el error derivado de estos factores es inferior a un 1%²⁸⁴. Los factores dependientes del paciente que cambian las mediciones, son principalmente las alteraciones anatómicas como calcificaciones, deformidades o degenerativas²⁸⁴.

Se ha calculado el coeficiente de variación estandarizado o precisión efectiva para valorar el coeficiente de variación con respecto a lo esperado para el sujeto estudiado, y se calcula con el coeficiente de variación dividido por el coeficiente del rango biológico, partido por la media²⁸⁴.

$$SCV = CV (\%) / (\text{rango}/\text{media})$$

Para detectar estas patologías e intentar evitarlas se recomienda la realización de una radiografía simple que ayude a la orientación del observador.

Existen varios sistemas para realizar densitometrías óseas:

- 1) **Absorciometría fotónica simple (SPA)**: es una técnica que apareció en los años 60, introducida por Cameron y Sorensen en 1963; se realiza utilizando una fuente de rayos gamma de una sola energía y se usa como material radiactivo el ²⁴¹Am a 60 keV o el ¹²⁵I a 28 keV.

Su utilización está limitada a zonas con poco tejido blando circundante para evitar el error que producen, por lo que su uso es escaso; tan solo es aplicable a regiones como el calcáneo, el antebrazo, o la parte distal del fémur. Se usa para determinar hueso trabecular, principalmente en el radio distal del brazo no dominante, ya que posee aproximadamente entre el 50% y el 75% de hueso esponjoso, mientras que para la determinación de hueso cortical se usa la mitad diafisaria del radio o el calcáneo. De todas formas, con esta técnica se ha observado buena correlación entre las mediciones y el contenido mineral de la cadera y del esqueleto total³³², pero menos para la columna.

Tabla 14: Porcentaje relativo de hueso trabecular y cortical²⁷⁸.

Localización	% trabecular	% cortical
Columna AP	66	34
Columna lateral	++++	
Cuello femoral	25	75
Triángulo Ward	++++	
Región trocánter	50	50
Radio distal	20	80
Radio ultradistal	66	34
Falanges	40	60
Cuerpo total	20	80

Produce una radiación de aproximadamente 5 mrem. y es una técnica con una reproducibilidad del 97-98%, una especificidad del 95-99%²⁵³, una precisión del 1-3% y una exactitud de aproximadamente un 5%.

- 2) **Absorciometría fotónica dual (DPA):** se basa en una fuente de radiación de rayos gamma de doble energía, usándose en los primeros aparatos dos isótopos monoenergéticos como el ²⁴¹Am a 60 keV, y el ¹²⁵I a 28 keV, o ²⁴¹Am a 60 keV y ¹³⁷Cs a 662 keV, y habiendo evolucionado a partir de los años 70 a ¹⁵³Gd a 44 y a 100 keV³³³.

Permite diferenciar mejor la atenuación de los tejidos blandos periféricos del hueso, con lo cual se pueden realizar mediciones en muchas más localizaciones en las que antes no se podía por la existencia de tejidos periféricos; incluso es posible calcular la composición corporal, ya que se mide todo el esqueleto, mediante el modelo de tres compartimentos: la masa ósea, la masa grasa y la masa magra.

Tiene una reproducibilidad alta, del 98-99%, una sensibilidad del 94-96%²⁵³, una precisión del 2-4% y una exactitud del 4-10%.

Los principales inconvenientes de éste aparato son el coste de la sustitución de la fuente de energía y las variaciones que se producen cuando la fuente se va agotando²⁸⁴, lo que hace precisar cambios cada 14-20 meses y correcciones con el paso del tiempo²⁸⁴; además, la exploración resulta muy lenta.

- 3) **Absorciometría radiológica simple (SXA):** usa los mismos principios físicos que los anteriores, pero la fuente emite rayos X de energía simple.

4) **Absorciometría radiológica de doble energía (DXA):** es igual que el anterior, con una fuente de energía que genera rayos X de doble energía y emite un haz fino compuesto por un flujo importante de fotones mucho más intenso que con los aparatos anteriores; de esta forma se puede mejorar la resolución y la precisión además de reducir el tiempo de realización de la prueba y la radiación recibida^{334,335}, que aproximadamente es de 3 mrem.

La atenuación de los rayos X depende de la energía con que se emiten los fotones y del tejido atravesado y permite diferenciar diversos tipos de densidades, por lo que se puede separar el tejido óseo de las partes blandas³³⁶. Esta doble energía se puede conseguir de dos formas diferentes: una basada en el filtrado de los rayos emitidos por un generador muy estable mediante tierras raras, como el samario o el cerio (filtrado K) y otra mediante la interrupción secuenciada muy rápida del potencial que se aplica al tubo de rayos X³³⁷. Las energías alcanzables de forma efectiva con estos sistemas son de 40 y 70 keV para el basado en el filtrado K, y de 45 y 100 keV para el de interrupción³³⁷. Las mediciones son analizadas por un ordenador convenientemente programado, creando un mapa de pixels con los valores de la densidad mineral ósea (DMO) de cada punto; mediante un algoritmo se pueden detectar los bordes óseos, siendo muy importante la correcta delimitación de la zona considerada hueso, pues es lo que permite luego separar su parte blanda^{284,338,339}.

Otra ventaja importante radica en el aprovechamiento de los valores de referencia creados para la DPA, aunque se han creado nuevas y más precisas tablas de valores para las diferentes poblaciones³⁴⁰. Los equipos de Díez y Puig construyeron las primeras tablas para la población española, aunque son precisas nuevas tablas para las diferentes poblaciones y razas, siendo muy probable que surjan en breve otras más completas y específicas para cada región^{77,341}.

Existe una relación inversa entre la masa ósea y el riesgo de fractura, y se ha visto una buena correlación en el cálculo los resultados obtenidos con la DXA en cadera, columna y otras localizaciones^{342,343}, aunque estos resultados han sido más satisfactorios para la valoración del riesgo de fractura de cadera^{281,344}.

También se ha visto más correlación con la densidad ósea en la DXA de columna realizada lateralmente que en la anteroposterior³⁴⁵, ya que se elimina la interferencia de

las apófisis transversas²⁷⁸. Otras zonas como el antebrazo se han demostrado también eficaces para el diagnóstico³⁴⁶.

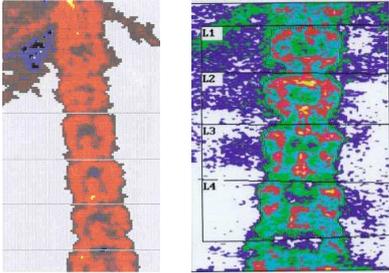


Figura 7: Densitometría realizada en la columna.



Figura 8: Densitometría realizada en la cadera.

De todas maneras, la DXA no es capaz en ocasiones de detectar fracturas óseas, ya que incluso puede interpretarlas como un aumento de la densidad mineral de la zona, por lo que es conveniente la realización también de una radiografía para ayudar a interpretar los resultados³⁴⁸ y delimitar mejor los límites vertebrales o la localización de fracturas o calcificaciones en tejidos blandos adyacentes.

La medición que se realiza en la columna lumbar se efectúa en proyección postero-anterior a nivel de L2-L4, valorando de forma conjunta tanto el cuerpo vertebral como las apófisis espinosas y los arcos posteriores²⁹⁸. Para la cadera se utiliza una única medición en el lado derecho, valorando la masa ósea en el trocánter, triángulo de Ward y cuello femoral; no se considera necesaria la medición en ambas caderas pues el resultado obtenido no justifica el tiempo extra de radiación que sufre el paciente³⁴⁹.

Estos aparatos han ido evolucionando, usando en un principio colimadores circulares que producían un haz en lapicero alineado con otro detector, pasando posteriormente a incorporar colimadores que producían el haz en abanico de forma cónica que, mediante una fina ranura y acoplado a un detector de múltiples elementos, permite un tiempo de exploración más corto además de una resolución mayor, pudiéndose apreciar incluso la morfología de la vértebra de forma muy precisa^{350,351}; ésta técnica, que mide morfométricamente la columna, se denomina MXA²⁸⁴.

Existe por tanto, una buena correlación entre DPA y DXA ($r > 0,94$)^{352,353}, con una exactitud parecida (3-8%)³⁵⁴. La correlación entre la MXA y la DXA también es buena ya que presenta una precisión muy correcta para la columna (0,5-2%) y para el fémur proximal (1-5%)³⁵⁵.

Los porcentajes de hueso trabecular y cortical en las diferentes localizaciones se recogen en las tablas 14 y 15.

Tabla 15: Porcentaje de hueso trabecular en diferentes localizaciones.

Localización	%
Vértebra	66-90
Radio distal	25
Diáfisis femoral	5
Fémur: región intertrocantérea	50
Fémur: cuello anatómico	25

Fuente: Enfermedades óseas SER. Joan Miquel Nolla Solé Ed Masson 1997.

Lo que está claro es que la clasificación del paciente como osteopénico u osteoporótico depende en muchas ocasiones del lugar de realización de la medición³⁵⁶.

Los resultados se pueden expresar como t-score, que es la diferencia en el número de desviaciones estándar en relación a la masa ósea máxima obtenida entre los 20 y los 30 años, o como z-score, que es la diferencia en el número de desviaciones estándar pero ajustado para su misma edad y sexo²⁵³:

$$t\text{-score} = \frac{\text{DMO real} - \text{DMO media del adulto joven del mismo sexo}}{\text{D.E. de la DMO del adulto joven del mismo sexo}}$$

$$Z\text{-score} = \frac{\text{DMO real} - \text{DMO media de su misma edad y sexo}}{\text{D.E. de la DMO de su misma edad y sexo}}$$

Se han usado las categorías diagnósticas de la OMS para la osteoporosis basadas en la densitometría ósea, como puntos de corte tanto para el diagnóstico como para la aplicación de medidas terapéuticas (Tabla 16); el fin de estas categorías es estratificar según el riesgo de fractura a la población; usan el T-score porque no aporta ninguna ventaja la utilización del Z-score³⁵⁷.

Las categorías diagnósticas de la osteoporosis de la OMS son:

- 1) Normal: DMO por encima de -1 desviaciones T-score.
- 2) Osteopenia: DMO entre -1 y -2.5 DE T-score
- 3) Osteoporosis: DMO por debajo de -2.5 DE T-score

- 4) Osteoporosis establecida: por debajo de -2.5 DE T-score más una complicación.

Presentar una desviación estándar menor de lo normal significa un riesgo de fractura de 4,8 veces más³⁵⁸ y una pérdida ósea del 12%.

Tabla 16: Categorías diagnósticas para la osteoporosis de la OMS

Normal	$T > (-1 \text{ DE})$
Osteopenia	$T = (-1 \text{ a } -2.5 \text{ DE})$
Osteoporosis	$T = (< -2.5 \text{ DE})$
Osteoporosis severa	$T = (< -2.5 \text{ DE} + \text{fractura})$

Con la clasificación de la OMS se pueden seleccionar los pacientes con mayor riesgo de padecer una fractura y por tanto sugestivos de iniciar tratamiento para incrementar la masa ósea; estas categorías son válidas tanto para el sexo masculino como para el femenino³⁵⁹. En los últimos años se ha valorado la posibilidad de cambiar algunos de estos criterios de la WHO, actualizándolos a los nuevos conocimientos que se tienen de la enfermedad, existiendo dudas sobre si se deben aplicar fuera de la raza blanca o usar mediciones periféricas; por el momento, siguen siendo válidas en la actualidad³⁶⁰.

Por su alto valor predictivo positivo, la DXO puede ser usada para el cribado de la osteoporosis, aunque en la actualidad, debido a su precio, aún no es posible extenderla por la limitación de los recursos sanitarios al aplicar criterios de coste-oportunidad, seguridad, eficacia, efectividad y otros costes asociados.

Se han formulado muchos criterios de selección para la realización de la densitometría ósea. Uno de ellos es el de la National Osteoporosis Foundation (NOF)³⁶¹ que fué establecido en la guía que publicó en 1998 sobre la osteoporosis:

1. Mujeres postmenopáusicas con uno o más factores de riesgo.
2. Mujeres >65 años independientemente de los factores de riesgo.
3. Mujeres postmenopáusicas con fracturas.
4. Mujeres en los que se considere la aplicación de tratamiento.
5. Mujeres que han recibido durante mucho tiempo THS.

La World Health Organization Task Force (WHO) también creó en 1999 otros criterios para la realización de la densitometría ósea⁷⁸:

1. Evidencia radiográfica de osteopenia y/o deformidad vertebral
2. Pérdida de altura o presencia de cifosis torácica
3. Fractura previa por traumatismo leve
4. Terapia corticoidea prolongada
5. Hipogonadismo en ambos sexos
6. Presencia de enfermedades crónicas asociadas con osteoporosis
7. Historia maternal de fractura de cadera
8. Bajo IMC ($<19 \text{ kg/m}^2$)
9. Baja ingesta de calcio

De todas formas, la indicación de la realización de una densitometría no es precisa quedando a criterio del especialista que la prescribe ya que, si bien existen algunas pautas que aconsejan su realización, esta depende también de cada localización situación concreta:

1. Menopausia precoz
2. Sospecha de osteoporosis
3. Deformidades vertebrales
4. Uso prolongado de corticoides
5. Monitorización respuesta al tratamiento
6. Hiperparatiroidismo primario
7. Enfermedad Cushing
8. Insuficiencia renal crónica
9. Patología tiroidea de larga evolución
10. Inmovilizaciones prolongadas
11. Transplantes de órganos
12. Estudios epidemiológicos que lo requieran

Otro de los aspectos que están en duda es el **intervalo de tiempo** para repetir la realización de una densitometría ósea: para las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis se aconseja cada 18-24 meses, para los pacientes en tratamiento con glucocorticoides o transplantados cada 6-12 meses y para los afectos de hiperparatiroidismo primario una vez al año de la primera y luego cada 2 o 3 años²⁷⁸. De todas formas, por regla general se repite cada 3 años aproximadamente a fin de valorar la evolución de la masa ósea.

Según estudios recientes como el EPIDOS se recomienda no realizar solo la DXA para el diagnóstico de la osteoporosis, sino complementar con más pruebas diagnósticas a ser posible con tres métodos diferentes³⁶²⁻³⁶⁴ como pueden ser los ultrasonidos³⁶⁵ o los marcadores óseos como la resorción, con lo que se aumenta la especificidad desde un 78% hasta el 88%.

Tabla 17: Proporción de mujeres con fracturas lumbares y DXA en rango de osteoporosis segun la técnica y el sitio de medición^{321,339}

Técnica	Sitio	Sensibilidad %	Especificidad %
DXA	Columna	71.2	88.6
DXA	Cuello fémur	33.8	97.2
DXA	Trocánter	24.9	98.2
QCT	Columna	94.2	58.2
QCT	Radio	17.7	98.3

Tabla 18: Ventajas e inconvenientes de las diferentes técnicas diagnósticas usadas en la osteoporosis.

Técnica	Ventajas	Desventajas
Radiografía	Baja radiación Portatil Bajo coste	Poca exactitud
SPA/SXA	Baja radiación Alta exactitud Alta precisión Bajo coste Portatil	Sectores periféricos Isótopo vida corta
DPA/DXA	Alta precisión Baja radiación Medir muchas áreas	Errores exactitud Alto coste Artefactos columna lumbar
TAC	DMO real Discrimina trabecular/cortical Alta resolución Bajo error precisión	Alta dosis radiación Alto coste Error exactitud grande Error precisión
RM	Precision en discriminar	Alta radiación Alto coste
Gammagrafía	Posibilidad estudio masa ósea total	Alta radiación Alto coste
Ultrasonidos	No radiación Bajo coste Portatil Datos calidad estructural	Sectores periféricos Error precisión Diversidad metodología
Biopsia ósea	Precision Posibilidad estudios dinámicos	Alto coste Morbilidad elevada

SPA:absorciometría fotónica simple, DPA:absorciometría fotónica doble, SXA:absorciometría radiológica simple, DXA:absorciometría radiológica doble, TAC:tomografía axial computerizada, RM:resonancia magnética.

- h. **Ecografía:** se calcula la masa ósea a través de la valoración de la atenuación (BUA), velocidad (VOS) y reflexión que sufre el ultrasonido al atravesar la materia, los cuales dependen a su vez de la estructura y de la calidad del hueso³⁶⁶⁻³⁶⁸. Funciona mediante un transductor de ultrasonidos comprendidos entre 200 y 1000 kHz. de banda ancha que actúa

como emisor, otro que actúa como receptor y un ordenador que calcula, comparando la atenuación que se produce con la cantidad de hueso existente respecto a si atravesara solo agua y aportando incluso información de la estructura trabecular²⁹².

La atenuación (BUA) en el rango de frecuencia bajo (200-600 kHz), es una función lineal de ella (frecuencia), correlación que no se da en el rango alto; por eso se usan frecuencias bajas comprendidas, como se ha dicho antes, entre 200 y 1.000 kHz. Se ha visto correlación entre las mediciones de la masa ósea con BUA y el volumen óseo³⁶⁹ y, a su vez, con el riesgo de predecir una fractura como por ejemplo la vertebral²⁹².

La velocidad es proporcional a la raíz cuadrada del producto de la rigidez y la densidad ósea²⁹², y se calcula por el cociente entre el tiempo que tarda el ultrasonido en atravesar la masa ósea y el diámetro del hueso, expresándose en metros/segundo. Depende la velocidad de parámetros como la masa ósea, la distribución del hueso trabecular y cortical, la orientación de las trabéculas y los componentes orgánicos o inorgánicos del hueso²⁰¹. Se correlaciona aceptablemente con otras técnicas como la densitometría ósea en algunos huesos como el calcáneo^{364,370,371}, mientras que en otras localizaciones como la columna o el fémur son más escasas y se necesitan estudios más completos³⁷². De momento, la BUA ha demostrado más especificidad y sensibilidad que la VOS. La aplicación de un gel transductor mejora la valoración, ya que evita la presencia de aire entre el medidor y el paciente. La reproducibilidad es aproximadamente del 2,5-3,5%²⁹², con un error de precisión de aproximadamente el doble que la densitometría ósea.

Es muy importante la correcta colocación del paciente para la exploración, así como la capacidad de poder mover el miembro estudiado en las direcciones que se precise. Otros factores dependientes del paciente que pueden alterar las mediciones son la temperatura corporal, la composición medular y el grosor de los tejidos blandos adyacentes²⁸⁴.

No existen tampoco muchos valores de referencia, salvo para el calcáneo, pero con su uso irán apareciendo; de todas formas se debe tener en cuenta que los valores de referencia usados para la BUA no son los mismos que para la DXO, ya que aunque se considera el corte de osteopenia en -1 DE, no ocurre lo mismo para la osteoporosis, ya que éste depende de cada tipo de aparato de ultrasonidos.

Es una técnica que no produce radiación al paciente, siendo capaz de medir tanto la densidad como la masa ósea, además de aportar información de la organización y de la estructura ósea; la realización es muy rápida ya que dura tan solo 1-2 minutos, con lo cual es más cómoda para el paciente y además menos cara. El posible uso portátil de los aparatos, al

ser de menor tamaño, también puede representar una ventaja importante, sobre todo para la medición en sitios periféricos como el calcáneo o las falanges³⁷³.

De todas formas es una técnica que de momento solo ha demostrado su utilidad en la medición de ciertos huesos, principalmente de localización periférica, usándose principalmente en experimentación. No obstante presenta un gran potencial de desarrollo para aplicarlo en un futuro a la población en técnicas de cribado de la osteoporosis.

Tabla 19: Datos de las diferentes técnicas de medición de masa ósea.

Técnica	Lugar	Precisión (%)	Fiabilidad (%)	Tiempo (min)	Dosis radiación
SPA	Radio Calcáneo	0.5-3	5	10-15	5-10
DPA	Radio Calcáneo Columna Cadera	0.5-5.5	4-10	10-15	5-10
SXA	C. lumbar Fémur Cuerpo total	2-5	3-5	20-40	5-10
DXA	C. lumbar Fémur Radio Esqueleto total	0.5-2	3-5	10-15	1-3
TAC	C. dorsal C. lumbar Fémur Radio	2-5	5-10	10-20	100-1000
Ultrasonidos	Calcáneo Rotula	4-6		1-2	0

- i. **Histomorfometría:** es la única técnica que permite tanto la medición de masa ósea como el estudio cuantitativo de los componentes del hueso y de su dinámica, así como una visión de la microarquitectura ósea exacta, dando información sobre el grosor, orientación y conectividad de las trabéculas.

Aporta datos estáticos como la cantidad de tejido óseo no calcificado y calcificado, número de osteoblastos y osteoclastos y datos dinámicos como la velocidad de calcificación del tejido osteoide, o el funcionamiento y duración de las unidades de remodelación.

Consiste en la toma de una biopsia ósea en la cresta iliaca, para ser analizada. La dinámica ósea se calcula mediante el marcaje del hueso con tetraciclinas.

Es una técnica cruenta aunque origina poco dolor al paciente y se realiza con anestesia local a nivel de la espina iliaca anterosuperior, en un punto situado 3 centímetros posterior y 3 centímetros inferior a ella, presentando el riesgo de complicaciones propios de éste tipo de técnicas, aproximadamente un 0,5% de casos, por lo que sus aplicaciones se encuentran limitadas. Se usa un trócar, obteniendo una pieza de 6 milímetros de diámetro, que contiene las dos corticales y el espacio medular intermedio. Se elige éste hueso porque es muy accesible y tiene mucho componente esponjoso sin descalcificar. Puede realizarse de forma ambulatoria, aunque es un procedimiento muy caro y que requiere personal cualificado para el manejo correcto de las preparaciones.

De todas formas, aunque es un método muy fiable, únicamente puede realizarse en ciertos huesos y su resultado no tiene por qué reflejar lo que ocurre en los demás. Prácticamente solo se usa a nivel de investigación o cuando se sospecha una enfermedad secundaria como la osteomalacia²⁹². En ocasiones se utiliza también para valorar la respuesta al tratamiento o la posible aparición de efectos adversos de ciertas medicaciones como la osteomalacia con el uso del flúor.

Por tanto su utilización está limitada a casos específicos, entre los que se encuentran:

- a) Exclusión de la existencia de otra enfermedad causante de la alteración.
- b) Aplicación en el campo de la investigación, tanto para el estudio de los mecanismos óseos como para la valoración de los efectos de nuevas medicaciones sobre el hueso.
- c) Comprobación de la microarquitectura ósea o la posible existencia de alteraciones de la mineralización por uso de medicaciones que pueden causar complicaciones.
- d) En ocasiones, aunque es más raro, sirve para ver la respuesta terapéutica a la aplicación de medidas farmacológicas.

9 TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

La osteoporosis se define como una pérdida de masa ósea suficientemente importante; por tanto, parece lógico pensar que el tratamiento óptimo es el encaminado a aumentar la cantidad de masa ósea o a evitar su pérdida, ya sea durante la época de alcanzar el pico de masa ósea o durante la de mantenerlo o frenar su pérdida. El fin del tratamiento osteoporótico es la evitación de la producción de fracturas, sin olvidar por supuesto otras metas como reducir el dolor o la incapacidad derivados de éstas fracturas. La osteoporosis puede y debe ser tratada³⁷⁴.

Se calcula que el riesgo de fractura osteoporótica empieza a aparecer cuando se ha perdido aproximadamente un 20-25% de la densidad mineral ósea respecto a la media de densidad de un joven sano, esto es, con un T score superior a 2,5 desviaciones standard respecto a la media de un adulto joven.

Parece lógico pensar también que el mejor tratamiento para la osteoporosis sea la prevención primaria, es decir, cuando aun no se ha perdido masa ósea o la pérdida esté en su comienzo, ya que la eficacia de los tratamientos en esta etapa es mucho más elevada que en una osteoporosis ya establecida.

No existen medidas ni criterios estándar de intervención en la osteoporosis, como tampoco está bien definida la duración del tratamiento ya que los estudios son aún escasos y de corto periodo de tiempo de evolución; con los años irán apareciendo nuevos trabajos que conseguirán aclarar facetas de ésta enfermedad y de su tratamiento. Los estudios de coste-beneficio indican la necesidad de seleccionar al grupo de pacientes a tratar, individualizando los tratamientos en lugar de generalizar la aplicación de medidas farmacológicas a la población general.

V PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS

La medición de la masa ósea presenta varios problemas, como son las diferentes maneras de medir y de expresar lo medido, dependiendo de si se es más general o más concreto. Hoy en día, con la mayor utilización del densitómetro se han solucionado parte de estos problemas aunque no del todo, ya que la existencia de diferentes técnicas de medición implica diferentes formas de medir (densidad radiológica, densidad mineral ósea).

En general se suele utilizar el término de masa ósea para expresar la cantidad de hueso contenido en un segmento o en la totalidad de cuerpo, expresado en gramos, y el de densidad ósea para determinar lo anteriormente expresado pero relacionado con la superficie (gr/cm^2).

La evaluación global de la masa ósea del fragmento óseo estudiado se realiza mediante la valoración del contenido mineral óseo (BMC), calculado por el cociente entre el peso de la parte mineral del hueso por unidad de longitud de barrido (gr/cm) y el espesor del hueso, limitando así las variaciones que puede sufrir.

Casi todos los mecanismos de medición que se utilizan para el hueso, ya sean radiológicos, gammagráficos o de otro tipo, calculan la masa ósea en función de la atenuación que sufre el haz de fotones que la máquina genera, por lo que pueden compararse entre sí calculando la densidad mineral ósea y requiriendo tan solo conocer el volumen de tejido óseo atravesado.

Con todo, la prueba diagnóstica reconocida internacionalmente como estándar para la medición de la masa ósea es la densitometría ósea, ya que incluso la OMS creó una clasificación de la enfermedad en función de los resultados obtenidos de ella. Por tanto, será dicha prueba la elegida para este estudio de la masa ósea.

Se realizarán mediciones de la columna lumbar en posición antero-posterior y del cuello femoral.

También para evitar el posible sesgo producido por la utilización de aparatos densitométricos de diferentes marcas e incluso de la misma marca, que requerirían complejas tablas de conversión o controles de calibración similares, me limitaré a los obtenidos por un solo equipo, de la marca Norland.

Se realizará un estudio de la densidad mineral ósea en población femenina adulta con objeto de determinar la masa mineral ósea en diferentes puntos del esqueleto (columna lumbar, cuello femoral, trocánter y triángulo de Ward) en condiciones aleatorias, ajustando los resultados a los diferentes segmentos de edad.

La osteoporosis se ve claramente relacionada tanto con el pico de masa ósea alcanzado por la persona como con la velocidad de pérdida de éste en la etapa adulta.

Parece clara la gran importancia de alcanzar un pico de masa ósea adecuado para la prevención de la enfermedad; éste se logra en la adolescencia, existiendo un pico de masa ósea potencial determinado genéticamente y un pico de masa ósea real, que es el que finalmente se alcanza, según la influencia de diversos factores sobre él. Los hábitos tóxicos (alcohol y tabaco), junto con otros como una dieta saludable o la realización de ejercicio físico adecuado, determinan la mayor o menor expresión de este pico de masa ósea potencial.

La velocidad de pérdida del pico de masa ósea también es fundamental para el desarrollo de la enfermedad, siendo muy importantes los años posteriores a la menopausia en el sexo femenino, sobre todo los primeros 5 años.

Si el pico de masa ósea es pequeño, la enfermedad se hará presente aunque la velocidad de pérdida no sea muy elevada; lo mismo ocurrirá si el pico de masa ósea es normal o elevado, pero existe una pérdida rápida y prolongada de hueso.

Al analizar a los pacientes se prestará atención a datos importantes que pueden influir en la mayor o menor pérdida del pico de masa ósea, como son la historia personal previa del sujeto, tratamientos farmacológicos que esté recibiendo, con especial atención a los relacionados con la osteoporosis y, por supuesto, si es pertinente, los años de menopausia existentes.

VI MATERIAL Y METODOS

1. POBLACION Y MUESTRA

La población seleccionada para el estudio está compuesta por 316 mujeres mayores de 35 años, seleccionadas de forma aleatoria, a las que se les realizó densitometría ósea para valoración del estado de mineralización ósea. El tamaño muestral necesario se obtuvo a partir de la fórmula para la estimación de una proporción considerando la situación de máxima indeterminación (prevalencia=0,5) con un error alfa de 0,05 y una precisión del 6%.

2. RECOGIDA DE DATOS Y VARIABLES ANALIZADAS

Los datos se obtuvieron mediante la valoración de las densitometrías óseas realizadas y de la anamnesis al sujeto:

1º) **Anamnesis:** de ella se obtuvieron.

a) Datos personales:

- Nombre y apellidos
- Edad
- Sexo

b) Antecedentes personales:

- Hábitos tóxicos
- Enfermedades concomitantes sistémicas
- Medicación
- Medicación específica para la osteoporosis
- Residencia rural/urbana

c) Antecedentes ginecológicos:

- Edad menopausia
- Etiología de la menopausia
- Tratamiento estrogénico

d) Otros factores relacionados con la masa ósea:

- Altura
- Peso

2º) **Datos densitométricos:** el aparato utilizado es un densitómetro de la marca Norland Eclipse Compact DXA System que se basa en la absorciometría dual por rayos-X (DXA), con detector dual y filtrado del nivel-K de Samario.

Se calibra con un patrón de 77 tipos de tejidos equivalentes, entre los que se encuentran 7 de niveles óseos y 11 de tejidos blandos.

La resolución alcanza 0,5/1,0/1,5/3,0 mm de espaciado de línea y 0,5/1,0/1,5/3,0 mm de espaciado de punto, con una velocidad de escaneado en la selección de 1 a 80 mm/sg y de 0.1 mm/sg para los incrementos.

Los filtros usados son: uno de samario nivel-k (46-80 KeV) y otro central automático de exposición. La fuente de rayos-X corresponde a un tubo de ánodo estacionario, con potencia constante de 100 KV con un máximo de 160 KV, una alimentación continua altamente estabilizada, una corriente de ánodo de 1 mA, una refrigeración forzada en baño de aceite, un filtrado automático de 8 niveles de Samario (K=46.8 V) con una filtración mínima equivalente a 3 mm de aluminio y una colimación de 1,1 x 1,1 mm. Mediante una filtración dinámica con control de exposición automática se minimiza la dosis de radiación recibida por el paciente, aumentando la precisión y la fiabilidad. El detector de rayos X incorpora dos detectores.

El tiempo empleado en escanear cada zona al realizar una densitometría varía, siendo de aproximadamente 2 minutos en la columna anteroposterior y de 3 minutos a nivel de fémur y de antebrazo.

Presenta una variación de la precisión “in vivo” de aproximadamente 1,0 % para la columna A/P, 2,8 % para la columna lateral, 1,2 % para la cadera y 1,0 % para el antebrazo, siendo capaz de explorar la columna lumbar, antero posterior y lateral, el fémur proximal y el antebrazo, a pequeños sujetos y a nivel general; necesita una calibración con un fantomas según normas para minimizar el error en las mediciones.

Tabla 20: Precisión DXA del Norland ECLIPSE (Modelo primario [Hueso total DMO, CV (%)]

Localización	Reproducibilidad
L ₁	0.2
L ₂	0.3
L ₃	1.5
L ₄	2.2
L ₁₋₄	1.1
Cuello femoral	4.8
Fémur proximal total	3.7
Radio distal	0.8
Radio proximal	5.1
Radio ultradistal	1.6

Las dimensiones del aparato son 180 x 84 x 66 cm para la camilla y 89 x 63 cm para el área activa del scan, alcanzando el conjunto un total de 181 de largo x 122 de ancho x 131 cm de alto, con un peso de 250 kg.

Dispone de soportes para el posicionamiento y confort del paciente durante la exploración, soporte de piernas para la exploración de la columna A/P y bloque trasero para el lateral y bloque de rotación dual de los pies para la exploración de la cadera así como soporte para la exploración del antebrazo.

Permite la medición en columna vertebral anteroposterior y lateral, cadera y antebrazo, pudiéndose realizar también mediciones en otras zonas especiales definidas.

El motor usado para el movimiento en la exploración incorpora correas de Kevlar con posibilidad de barrido en cualquier dirección del espacio.

El consumo es de 220 VAC / 3,0 A y 240 VAC / 2.8 A.

Contiene un software residente en el disco duro del ordenador para el cálculo de la masa mineral ósea, área y contenido mineral óseo, con análisis exclusivo para columna lateral y A/P, cadera y antebrazo y valores de referencia poblacionales actualizados, usando los datos del NHANES III.

Las densitometrías se realizaron en la columna lumbar en posición antero-posterior y en la cadera derecha, por ser regiones muy accesibles a las características del aparato y son las que recomienda la bibliografía internacional para el estudio de la osteoporosis ya que son muy sensibles a la manifestación precoz de la enfermedad y donde la osteoporosis se produce con más frecuencia patológica.

Las ventajas de la utilización de este aparato radican en que permite la valoración de la masa ósea en lugares en los que existe un predominio del hueso trabecular, con una alta reproducibilidad y fiabilidad, pudiendo corregir los sesgos producidos por los tejidos blandos y la grasa que rodea al hueso; se trata además de un equipo no demasiado caro y, por supuesto, inocuo para el paciente por su baja dosis de radiación (5-15 mrem en piel y 2 mrem en gónadas).

El equipo es capaz además de mostrar de un modo muy preciso la masa ósea y calcular el umbral de fractura, junto con el riesgo de que ocurra en un momento dado.

Sin embargo presenta también inconvenientes como los derivados de los errores existentes debidos a la adición del hueso de las apófisis transversas; es la razón por la que solo se mide la columna en proyección antero-posterior, aunque también la superposición de otras sustancias como calcificaciones de la aorta, osteofitos, dispositivos metálicos o restos de enemas pueden alterar la medición y enmascarar los resultados.

Posee una fuente isotópica que requiere ser cambiada cada cierto tiempo, lo que supone un costo no desdeñable. Si bien, el software que incorpora el aparato permite corregir los errores causados por el agotamiento de la fuente hasta casi el final de ésta.

La densitometría efectuada a los pacientes se realizó en una posición estandarizada para evitar sesgos en ello. Consistió en la colocación en decúbito supino, con las caderas a una flexión de 70° evitando la lordosis lumbar para la exploración de la columna lumbar y con la extremidad inferior en rotación interna de 10°, eliminando la anteversión del cuello femoral para la exploración de la cadera.

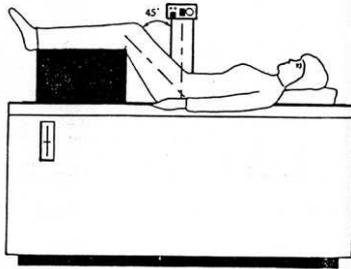
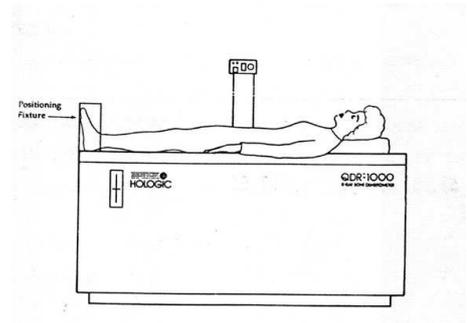


Figura 9: Exploración columna

Figura 10: Exploración cadera



Los índices densitométricos de las distintas localizaciones óseas analizadas, fueron los siguientes:

1. La densidad mineral ósea (DMO) expresada en gramos/centímetro²,
2. La concentración mineral ósea (CMO) expresada en gramos
3. El t-score expresado en la diferencia en el número de desviaciones estándar en relación a la masa ósea obtenida entre los 20 y los 30 años.
4. El z-score expresado como la diferencia en el número de desviaciones estándar en relación a la masa ósea ajustada para su edad y sexo.
5. La masa ósea analizada clasificada según criterios de la OMS (normal hasta -1 desviación estándar del valor medio del adulto joven (t-score), osteopenia entre -1 y -2.5 DS, y osteoporosis por debajo de -2.5 DS del t-score)

Se midió la masa ósea en la columna lumbar, en las vértebras L₂, L₃, L₄ y L₂₋₄ así como en la cadera, en el cuello femoral, el trocánter mayor y el triángulo de Ward.

Los datos registrados completos fueron:

A) **Columna lumbar:**

1. Para **L₂**: DMO, CMO, longitud, área, ancho, % población joven, Puntaje T, % por la edad, puntaje-Z.
2. Para **L₃**: DMO, CMO, longitud, área, ancho, % población joven, Puntaje T, % por la edad, puntaje-Z.
3. Para **L₄**: DMO, CMO, longitud, área, ancho, % población joven, Puntaje T, % por la edad, puntaje-Z.
4. Para **L₂₋₄**: DMO, CMO, longitud, área, ancho, % población joven, Puntaje T, % por la edad, puntaje-Z.

B) **Cadera:**

1. Para el **cuello femoral**: DMO, CMO, longitud, área, ancho, % población joven, Puntaje T, % por la edad, puntaje-Z.
2. Para el **trocánter mayor**: DMO, CMO, longitud, área, ancho, % población joven, Puntaje T, % por la edad, puntaje-Z.
3. Para el **triángulo de Ward**: DMO, CMO, longitud, área, ancho, % población joven, Puntaje T, % por la edad, puntaje-Z

3º) **Variables resultado (o dependientes):**

Las variables resultado o dependientes del estudio son los índices densitométricos de las distintas localizaciones óseas analizadas.

Todas las densitometrías fueron realizadas por el mismo equipo de radiólogos. Para aumentar la reproducibilidad de los resultados, el equipo de radiólogos tuvo sesiones de entrenamiento en el manejo del aparato y la selección del área explorada.

En todos los casos se efectuaron densitometrías a nivel de columna lumbar anteroposterior (L2, L3 ,L4, L2-L4) y cadera derecha.

4º) **Variables independientes**

Se recogieron como datos de las paciente: edad, hábitos tóxicos, enfermedades concomitantes, medicación, edad menopausia, etiología de la menopausia, altura y peso, elaborando previamente un protocolo *ad hoc* para la recogida de la información. Todas las variables fueron registradas siguiendo los criterios que se exponen a continuación.

1. Edad: marcador pronóstico de nivel de masa ósea.
2. Hábitos tóxicos: tabaco y alcohol son factores de riesgo de la masa ósea.
3. Enfermedades concomitantes: causantes de osteoporosis secundarias.
4. Medicación: causante también de osteoporosis secundarias.
5. Medicación preventiva de la osteoporosis: para valorar la recuperación de masa ósea.
6. Edad menopausia: marcador pronóstico de la osteoporosis.
7. Etiología de la menopausia.
8. Altura: cálculo del IMC, permite valorar la altura corporal y su pérdida con la evolución de la enfermedad.
9. Peso: cálculo del IMC.
10. Medio de procedencia: lugar de residencia del sujeto rural o urbano, considerándose urbano poblaciones de más de 10000 habitantes.

3. ANALISIS ESTADISTICO

a. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio de corte transversal.

b. CRITERIOS DE EXCLUSION

No se contemplan criterios de exclusión.

c. RECOGIDA DE INFORMACION

Se realizó de forma prospectiva mediante entrevista clínica previa a la ejecución de la densitometría.

a. PROCEDIMIENTOS ESTADISTICOS UTILIZADAS

Se ha utilizado la media y la desviación estándar para la comparación de variables cuantitativas y los porcentajes para las cuantitativas. Para la comparación de dos medias se ha utilizado la prueba t de Student Fisher, mientras que para la comparación de tres o más medias, el ANOVA. Para el análisis de datos se han utilizado, inicialmente, modelos de **regresión lineal simple** con cada una de las

posibles exposiciones a estudio. Con este análisis se obtendrán las pendientes (b) de las distintas rectas de regresión que indican cuánto varía la variable dependiente por unidad de cambio de la variable independiente, el coeficiente de correlación (r) que indica el grado de linealidad en la relación entre las dos variables y el coeficiente de determinación (r^2) que indica cuánto de la variable dependiente se puede explicar a partir de la variable independiente.

Para ajustar el efecto de las variables exposición a estudio se realizará un **análisis de regresión lineal múltiple** que permitirá conocer los factores que tienen un efecto independiente sobre cada una de las variables resultado a estudio. La estrategia de análisis será partir de un modelo máximo introduciendo todas las potenciales variables confusoras y las posibles interacciones a estudio. A partir de este modelo, se irán eliminando todas aquellas variables que no alcancen significación estadística, siguiendo siempre criterios jerárquicos (nunca se eliminará una variable independiente antes que una interacción en la que participe). Para cada una de las variables independientes se realizará una reflexión individual sobre los posibles factores de confusión que pudieran estar influyendo en la asociación entre la variable analizada y el desenlace a estudio y se ajustará por las mismas teniendo en cuenta el criterio de un 10 % de cambio en la estimación del coeficiente ⁸⁸². En el caso de las interacciones, el criterio de retirada del modelo será exclusivamente de significación estadística. En el caso de exposiciones con más de dos categorías se crean variables ficticias (“dummy”) con el método de la categoría de referencia. Por último, antes de definir el modelo máximo se realizará un **análisis de colinealidad** para evitar que ninguna de las variables independientes introducidas en el modelo sea combinación lineal de otras. Para estudiar la concordancia entre variables se ha empleado el índice kappa.

Como base de datos y paquete estadístico se utilizará el SPSS versión 12.0.

A) **COMPARACION DE DOS MEDIAS POR MEDIO DE LA T DE STUDENT**

Sirve para comparar las medias de una variable cuantitativa estratificada por las categorías de una variable cualitativa dicotómica; con lo que se pretende demostrar si las diferencias encontradas son significativas o no, es decir debidas al azar o no.

La fórmula usada para su cálculo es la siguiente:

$$T = \frac{m_1 - m_2}{\sqrt{(S^2/n_1 + S^2/n_2)}}$$

En donde m_1 y m_2 son las dos medias de las variables cuantitativas a comparar; n_1 y n_2 son los dos grupos de la variable cualitativa; S^2 es la estimación de la varianza

La estimación de la varianza se calcula mediante la fórmula:

$$S^2 = \frac{\sum (x - m_1)^2 + \sum (x - m_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

Se toma el valor absoluto obtenido de la t-student ($|t|$) y se compara según los grados de libertad existentes

$$\text{Grados de libertad} = n_1 + n_2 - 2$$

Se usa un riesgo α del 5% para definir una diferencia no significativa, siendo significativa en caso contrario; el riesgo indicado por la tabla para $|t|$ fija el grado de significación. Es decir se usa una probabilidad de error de tipo I α que se está dispuesto a aceptar en caso de rechazo de 0.05.

Las dos hipótesis a contrastar son:

$$\text{Hipótesis nula (H}_0\text{): } \mu_1 = \mu_2 \text{ o } \mu_1 - \mu_2 = 0$$

$$\text{Hipótesis alternativa (H}_1\text{): } \mu_1 \neq \mu_2$$

La hipótesis nula (H_0) indica que las medias obtenidas en los dos grupos de la población son iguales; la hipótesis alternativa (H_1) postula que una de las medias es distinta de la otra.

Si la t-student es significativa ($p < 0.05$), se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa, es decir que las dos medias son distintas.

Para que se pueda aplicar la prueba t-student deben cumplirse unos criterios:

1. Homocedasticidad u homogeneidad de las varianzas: no deben detectarse diferencias significativas entre las varianzas de los grupos. Se aplicará la t-Student para varianzas no homogéneas
2. Normalidad de la distribución: los valores de cada grupo deben distribuirse normalmente.

B) ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL SIMPLE

Con esta técnica se pretende analizar la relación existente entre una variable dependiente y una variable independiente, siendo las dos cuantitativas.

La dependencia de la variable respuesta respecto a la independencia sigue una función lineal:

$$V_d = A_0 + X_1 V_i$$

Donde V_d es la variable dependiente, V_i la variable independiente, A_0 el valor de la variable dependiente cuando la variable explicativa toma el valor 0, y X_1 el coeficiente de regresión lineal, que representa el incremento de la variable dependiente por cada unidad de aumento de la variable independiente.

Se ha utilizado la vertiente descriptiva del análisis de regresión, (no la inferencial), con la que se analiza la posible relación lineal entre variables independientes y dependientes, mediante la ecuación de la recta que mejor se ajuste a los datos, descomponiendo la variabilidad total de la variable dependiente en la parte explicada por la recta de regresión, a partir de la variable explicativa y en la parte no explicada o residual, para evaluar el ajuste.

Para estimar los parámetros de la regresión lineal simple A_0 y de V_i se ha utilizado el método de mínimos cuadrados, consistente en calcular la recta que se ajusta mejor a la nube de puntos obtenida de los datos, de forma que la suma de todas las diferencias entre los valores observados y la recta sean las mínimas posibles; es el método más utilizado, aunque puede hacerse por otros.

La hipótesis a contrastar aquí es si existe una asociación lineal entre las variables dependiente e independiente, siendo en caso de que se acepte el coeficiente de regresión lineal (X_1) significativamente distinto de cero.

El análisis de regresión lineal en su variante descriptiva

Hipótesis nula (H_0): $X_1 = 0$

Hipótesis alternativa (H_1): $X_1 \neq 0$

Para ello se calcula la F de Snedecor, de forma que si es significativo ($p < 0.05$), se rechaza la hipótesis nula, y se concluye que existe relación lineal entre las variables que se analizan; también se podría resolver este contraste de hipótesis teniendo en cuenta la significación del coeficiente X_1 , determinado por la t-student ($p < 0.05$).

Para que se pueda aplicar la regresión lineal deben cumplirse los siguientes criterios:

1. Lineabilidad: las medias de las distribuciones de la variable dependiente en relación con los valores de la variable independiente se encuentran sobre una recta o línea de regresión verdadera.
2. Homocedasticidad u homogeneidad de las varianzas.
3. Normalidad de la distribución.
4. Ausencia de autocorrelación: la variable dependiente presenta valores independientes entre sí.

C) COMPARACION DE MÁS DE DOS MEDIAS POR MEDIO DEL ANÁLISIS DE LA VARIANZA (ANOVA)

Para comparar dos o más medias de forma simultánea se usa el ANOVA. Las hipótesis que se contrastan son las siguientes:

Hipótesis nula (H_0): $\mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k$

Hipótesis alternativa (H_1): $\mu_1 \neq \mu_2$ para algún r, s

La hipótesis nula (H_0) indica que las medias de todos los grupos en la población son iguales; la hipótesis alternativa (H_1) postula que por lo menos una de las medias es distinta de las demás, basta que una de las medias sea distinta para que se rechace la hipótesis, aunque no es capaz de distinguir donde sí existen varias medias. Se usa la F de Snedecor para detectar las diferencias entre las medias; si ésta es significativa ($p < 0.05$) se rechaza la hipótesis nula, existiendo diferencias entre las medias.

Para que se pueda aplicar la ANOVA deben cumplirse unos criterios:

1. Homocedasticidad u homogeneidad de las varianzas.
2. Normalidad de la distribución.
3. Representabilidad: las muestras utilizadas deben de ser representativas de la población de referencia.

D) INDICE DE CONCORDANCIA KAPPA

Para intentar comparar la concordancia entre variables primero hay que saber si se trata de valores cuantitativos o cualitativos, lo cual depende de la naturaleza de los datos: si son de tipo continuo se debe usar estimadores del coeficiente de correlación intraclase, mientras que si son variables cualitativas se usa el índice kappa. Con este parámetro se pretende conocer hasta qué punto dos observadores coinciden en su medición; al calcularlo la fórmula que usemos deberá incluir alguna corrección que evite la concordancia debida exclusivamente al azar, la cual se encuentra relacionada con las distribuciones marginales.

El índice kappa, κ , se calcula con la siguiente fórmula:

$$\kappa = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e}$$

donde P_o es la proporción de concordancia observada (en tanto por 1) y P_e es la proporción de concordancia esperada por puro azar. En caso de acuerdo perfecto la proporción de concordancia será 1, por lo que $(1-P_e)$ representa el margen de acuerdo posible no atribuible al azar. De ese margen nosotros observamos probablemente sólo una parte P_o-P_e , salvo que haya acuerdo perfecto $P_o=1$.

Para calcular la proporción de concordancia esperada (P_e) usaremos la fórmula:

$$P_e = \frac{f_1 \cdot c_1 + f_2 \cdot c_2}{n^2}$$

donde la probabilidad de que un método A clasifique a un sujeto como positivo podemos estimarla como f_1/n ; mientras que la correspondiente probabilidad del método B la estimaremos como C_1/n .

Considerando la independencia entre ambos métodos de clasificación, la probabilidad de que coincidan clasificando al mismo sujeto como positivo será entonces el producto de las dos probabilidades. Aplicando el mismo razonamiento calculamos la probabilidad de que se produzca acuerdo entre los métodos al clasificar a un sujeto como negativo siendo entonces la probabilidad de acuerdo cualquiera de las dos clasificaciones será la suma de ambos valores. La máxima concordancia posible corresponde a $\kappa = 1$. El valor $\kappa = 0$ se obtiene si la concordancia observada es igual a la esperada a causa exclusivamente del azar; cuando la concordancia es superior a la esperada por el azar la κ será mayor de 0, mientras que si es menor κ será menor de 0; el mínimo valor de κ depende de las distribuciones marginales existentes.

El coeficiente kappa fue propuesto originalmente por Cohen en el año 1960 para el caso de dos evaluadores o dos métodos, por lo que a menudo se le conoce como kappa de Cohen, y fue generalizado para el caso de más de dos evaluadores por Fleiss, por lo que a veces también se le denomina índice kappa de Fleiss. Existen tablas para el valor de k en el que se puede analizar la fuerza de la concordancia como Landis y Koch que propusieron unos márgenes para valorar el grado de acuerdo en función del índice kappa (Tabla 21):

Tabla 21: Fuerza de la concordancia según el valor k de Landis y Koch

Valoración del Índice Kappa	
Valor de k	Fuerza de la concordancia
< 0.20	Pobre
0.21 – 0.40	Débil
0.41 – 0.60	Moderada
0.61 – 0.80	Buena
0.81 – 1.00	Muy buena

VII RESULTADOS

Del análisis de los datos recogidos se han obtenido los resultados que se describen a continuación, para lo cual las variables cuantitativas se han expresado en forma de medias con sus desviaciones estándar, mientras que las variables cualitativas se han representado mediante porcentajes, con frecuencias absolutas y relativas.

Como variables dependientes se han considerado los valores de los índices densitométricos obtenidos en diversas localizaciones de la columna lumbar (L₂, L₃, L₄, L₂₋₄) y de la cadera (cuello femoral, trocánter, triángulo de Ward).

Como variables independientes se han tomado la edad, el peso, la altura, la existencia de menopausia y los años transcurridos desde su inicio.

Para la estadística comparativa en las variables cuantitativas se ha usado el test de la t de Student para muestras independientes a fin de poder compararlas; y el test de la χ^2 o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas. Se consideró en todos los test un nivel de significación estadística del 95% ($p < 0,05$).

ANALISIS DESCRIPTIVO

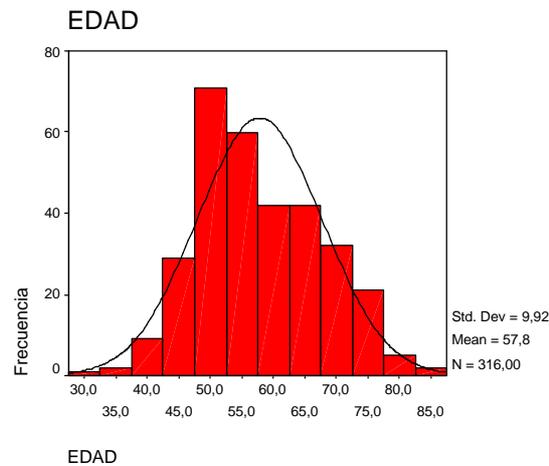
Se han analizado 316 casos de mujeres. Las variables pronósticas cualitativas analizadas se reflejan en forma de frecuencias absolutas y relativas.

Las variables **cuantitativas** analizadas fueron la edad, el peso, la altura y los años de menopausia.

Las variables **cualitativas** analizadas fueron la existencia de menopausia, el tipo de población y la edad estratificada en intervalos o categorías.

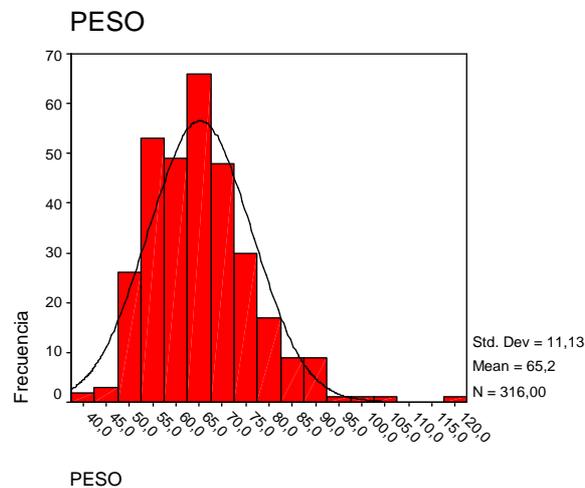
La variable **edad** (figura 11) de las mujeres analizadas presentó una media de 57,83 años, con una desviación estándar de 9,92, una moda de 51 años, una mediana de 55.88, una varianza de 98.33 y un rango entre 31 y 86 años. (tabla 23)

Figura 11: Representación gráfica de las edades analizadas



La variable **peso** (figura 12) presentó una media de 65,20 kg, con una desviación estándar de 11,12, una mediana de 64.18 kg, una moda de 70 kg, una varianza de 123.8162, con unos valores comprendidos entre 40 y 120 kg. (tabla 23)

Figura 12: Representación gráfica de los pesos analizados



La variable **altura** (figura 13) presentó una media de 159,25 cm, con una desviación estándar de 6,33, una mediana de 159.22 cm, una moda de 160 cm y una varianza de 40.1563 con unos valores comprendidos entre 116 y 178 cm. (tabla 23)

Figura 13: Representación gráfica de los pesos analizados

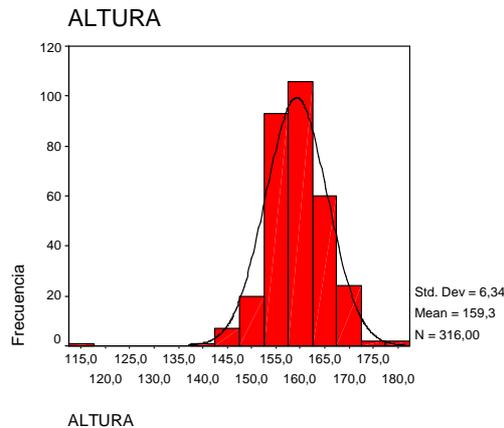


Tabla 23: Media, desviación estándar, valores mínimos y máximos de las edades, pesos y alturas de los pacientes analizados

	EDAD (años)	PESO (kg)	ALTURA (cm)
Nº casos	316	316	316
Media	57,83	65,2082	159,2500
Desviación estándar	9,92	11,1273	6,3369
Valores mínimos	31	40,00	116,00
Valores máximos	86	120,00	178,00
Varianza	98.33	123.8162	40.1563
Mediana	55.88	64.1818	159.2258
Moda	51	70	160

Respecto a los años transcurridos desde el inicio de la **menopausia** (Figura 14), se recogió en todos los casos, con una media de 10,78 años, una desviación estándar 10,64, una moda de 0, una mediana de 8, una varianza de 113,2, y unos valores comprendidos entre el 0 y los 49 años de evolución. (Tabla 24)

Figura 14: Representación gráfica de los pesos analizados

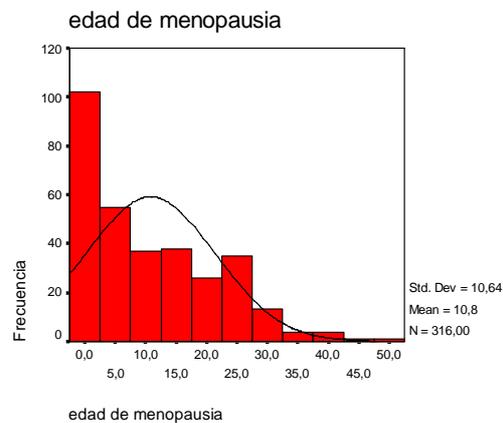


Tabla 24: Años de menopausia

	edad de menopausia
Nº casos	316
Valores perdidos	0
Media (años)	10,78
Desviación estándar	10,64
Valores mínimos	0
Valores máximos	49
Varianza	113.20
Moda	0
Mediana	8

En cuanto a la **edad clasificada** por tramos, se ha estratificado en 8 categorías (<45 años, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74 y mayores de 75 años) analizadas en la tabla 25.

Tabla 25: Edad clasificada por grupos

Edad	Nº casos	% total	% acumulado
<45 años	22	7,0	7,0
45-49	41	13,0	19,9
50-54	77	24,4	44,3
55-59	47	14,9	59,2
60-64	47	14,9	74,1
65-69	27	8,5	82,6
70-74	42	13,3	95,9
>75 años	13	4,1	100,0
Total	316	100,0	

El **peso** se ha clasificado en 6 categorías (<50 kilos, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, >70 kilos) que se analizan en la tabla 26.

Tabla 26: Peso clasificado por grupos

	Nº casos	% total	% acumulado
<50 kilos	21	6,6	6,6
50-54 kilos	27	8,5	15,2
55-59 kilos	53	16,8	32,0
60-64 kilos	61	19,3	51,3
65-69 kilos	50	15,8	67,1
>70 kilos	104	32,9	100,0
Total	316	100,0	

La **altura** se ha segmentado en 5 tramos (<1,6 cm, 1,61-1,64, 1,65-1,69, 1,7-1,74, y >1,75 cm), analizados en la tabla 27.

Tabla 27: Altura clasificada por grupos

	Nº casos	% total	% acumulado
<1,6 cm	206	65,2	65,2
1,61-1,64 cm	45	14,2	79,4
1,65-1,69 cm	53	16,8	96,2
1,7-1,74 cm	9	2,8	99,1
>1,75 cm	3	,9	100,0
Total	316	100,0	

Otra variable analizada ha sido la existencia de **menopausia**, presentándola el 81.6% de las mujeres analizadas (tabla 28), con una media de edad de inicio de 46.77 años (Figura 15), con una mediana de 47.85, una moda de 49, una varianza de 30.16 y una desviación estándar de 5.4925. 59.84

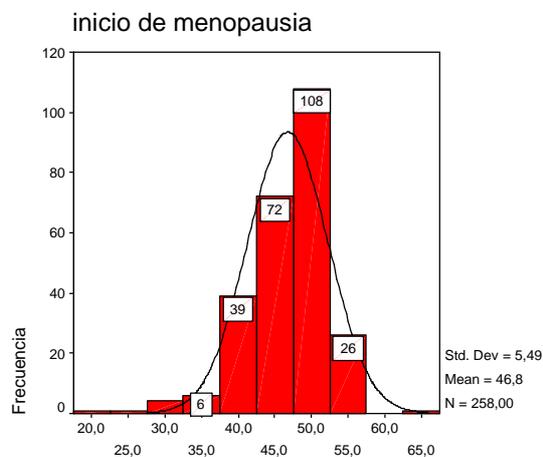
Tabla 28: Existencia de menopausia

	Nº casos	% total	% acumulado
Si	258	81,6	81,6
No	58	18,4	100,0
Total	316	100,0	

Tabla 29: Análisis de la edad de inicio de la menopausia

Nº casos	258
Media	46.77
Mediana	47.85
Moda	49
Desviación estándar	5.49
Varianza	30.16

Figura 15: Representación gráfica de la edad de inicio de la menopausia

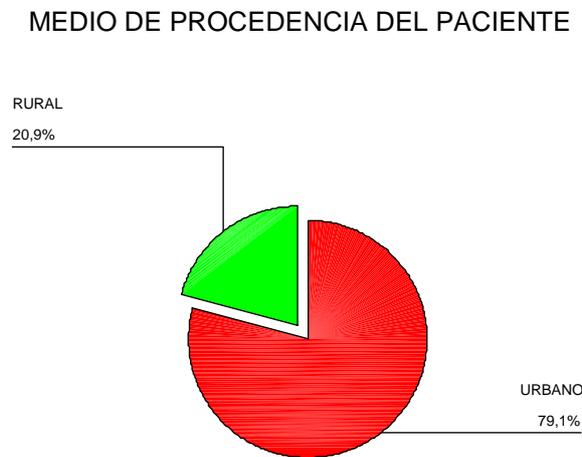


La variable cualitativa del **medio de procedencia** del paciente ha sido codificada en urbano y rural (tabla 30) (considerando urbano las ciudades de más de 10000 habitantes), siendo el 79.1% de procedencia urbana y el 20.9% de procedencia rural (Figura 16).

Tabla 30: Análisis del medio de procedencia del paciente

	Nº casos	% total	% acumulado
URBANO	250	79,1	79,1
RURAL	66	20,9	100
Total	316	100,0	

Figura 16: Representación gráfica del medio de procedencia de las pacientes



Al analizar el índice de masa corporal (IMC), se observa una distribución general representada en la Figura 17, y al clasificarse por bajo peso (<20), equilibrado (20-25), sobrepeso (25-30), obeso (30-40), muy obeso (>40), se observa una distribución expuesta en la figura 18.

Figura 17: Representación del IMC de la muestra

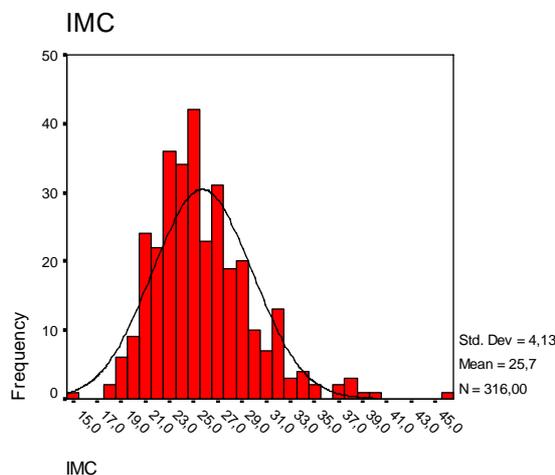
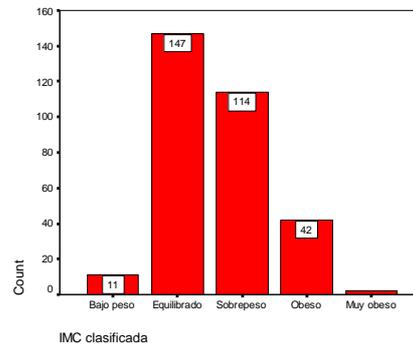


Figura 18: Representación del IMC clasificado por valores



La tabla 31 muestra por tramos de edades el número de casos de cada segmento, y medias con desviación estándar del peso, altura, e índice de masa corporal (IMC).

Tabla 31: Distribución por tramos de edades del número de casos de cada segmento, y medias con desviación estándar del peso, altura, e índice de masa corporal (IMC)

Edad (años)	n= 316	Peso (Kg)	Altura (cm)	IMC (Kg/m ²)
<45	22	60,98±10,39	158±10,52	24,43±3,53
45-49	41	63,62±10,27	159,63±5,83	25,02±4,22
50-54	77	65,69±11,98	160,22±5,33	25,59±4,46
55-59	47	69,90±12,56	160±5,29	27,37±5,15
60-64	47	66,49±10,67	160,04±5,45	25,93±3,79
65-69	27	62,85±9,21	158,59±7,17	24,91±2,67
70-74	42	63,83±9,39	158,05±6,47	25,57±3,48
≥75	13	62,23±10,5	154,08±6,53	26,09±3,25

Los valores densitométricos analizados han sido los de la **densidad mineral ósea (DMO)** y la **concentración mineral ósea (CMO)** en varias localizaciones de la columna lumbar (L₂, L₃, L₄, L₂₋₄) (tabla 32 y 34), y de la cadera (cuello femoral, trocánter, triángulo de Ward) (tabla 33 y 35).

La representación en diagrama de barras de los valores medios de la DMO obtenidos se observa en las figuras 19, 21 y 23 y los de la CMO en las figuras 20, 22 y 24.

Tabla 32: Análisis de la Densidad mineral ósea (DMO) de la columna lumbar

	DMO L2	DMO L3	DMO L4	DMO L2-L4
Nº casos	316	316	316	316
Media	0,91640	0,93407	0,91562	0,92209
Mediana	0,90300	0,92800	0,91200	0,92050
Moda	0,916	0,978	0,934	0,768
Desviación estándar	0,19745	0,20109	0,19446	0,19222
Varianza	0,0389	0,04044	0,03781	0,036950
Valor mínimo	0,519	0,511	0,512	0,532
Valor máximo	1,609	1,657	1,608	1,589

Tabla 33: Análisis de la Densidad mineral ósea (DMO) de la cadera

	DMO cuello cabeza femoral	DMO trocánter cabeza femoral	DMO triángulo ward cabeza femoral
Nº casos	316	315	315
Valores perdidos	0	1	1
Media	0,76624	0,63675	0,62391
Mediana	0,75700	0,62300	0,60800
Moda	0,574	0,478	0,460
Desviación estándar	0,14845	0,13247	0,16531
Varianza	0,022037	0,017548	0,027327
Valor mínimo	0,000	0,000	0,204
Valor máximo	1,330	1,113	1,106

Figura 19: Representación gráfica de los valores del DMO obtenidos en columna lumbar y cadera

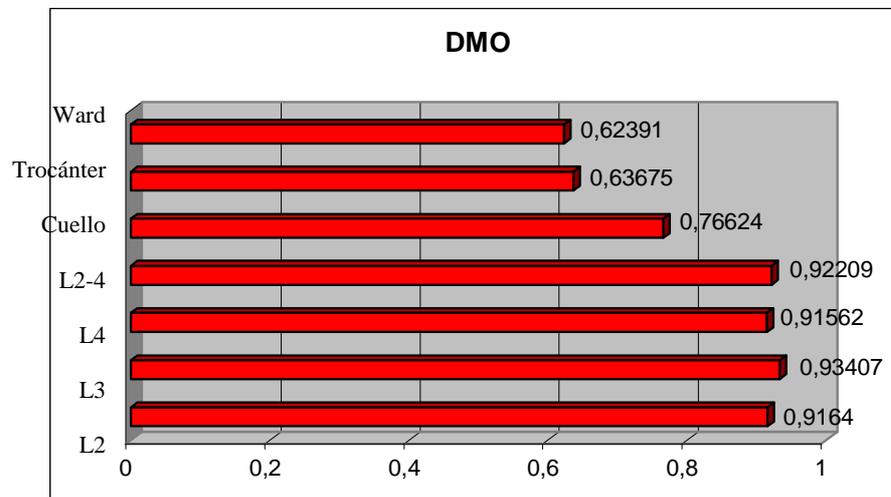


Tabla 34: Análisis de la Concentración mineral ósea (CMO) de la columna lumbar

	CMO L2	CMO L3	CMO L4	CMO L2- L4
Nº casos	316	316	316	316
Media	12,16631	13,24878	13,86631	39,27482
Mediana	11,90000	13,00350	13,82000	38,77050
Moda	10,880	12,970	10,240	25,750
Desviación estándar	2,86665	3,16200	3,36151	8,95896
Varianza	8,21766	9,99827	11,29974	80,26302
Valor mínimo	4,429	4,106	5,166	15,140
Valor máximo	23,290	24,350	26,040	70,230

Tabla 35: Análisis de la Concentración mineral ósea (CMO) de la cadera

	CMO cuello cabeza femoral	CMO trocánter cabeza femoral	CMO triangulo Ward cabeza femoral
Nº casos	315	315	315
Valores perdidos	1	1	1
Media	3,89738	6,68218	1,08088
Mediana	3,80200	6,38900	1,01700
Moda	2,632	5,064	0,486
Desviación estándar	0,93960	2,02672	0,54414
Varianza	0,88285	0,88285	0,29608
Valor mínimo	0,085	0,000	0,004
Valor máximo	9,118	15,230	2,488

Figura 20: Representación gráfica de los valores medios del DMO obtenidos en columna lumbar y cadera

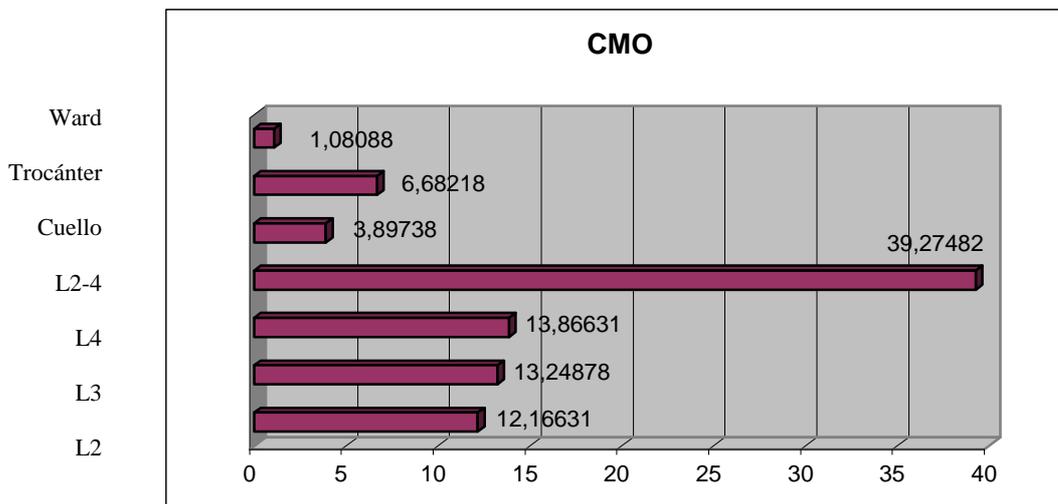


Figura 21: Representación gráfica de la distribución de los valores del DMO obtenidos en columna lumbar y cadera

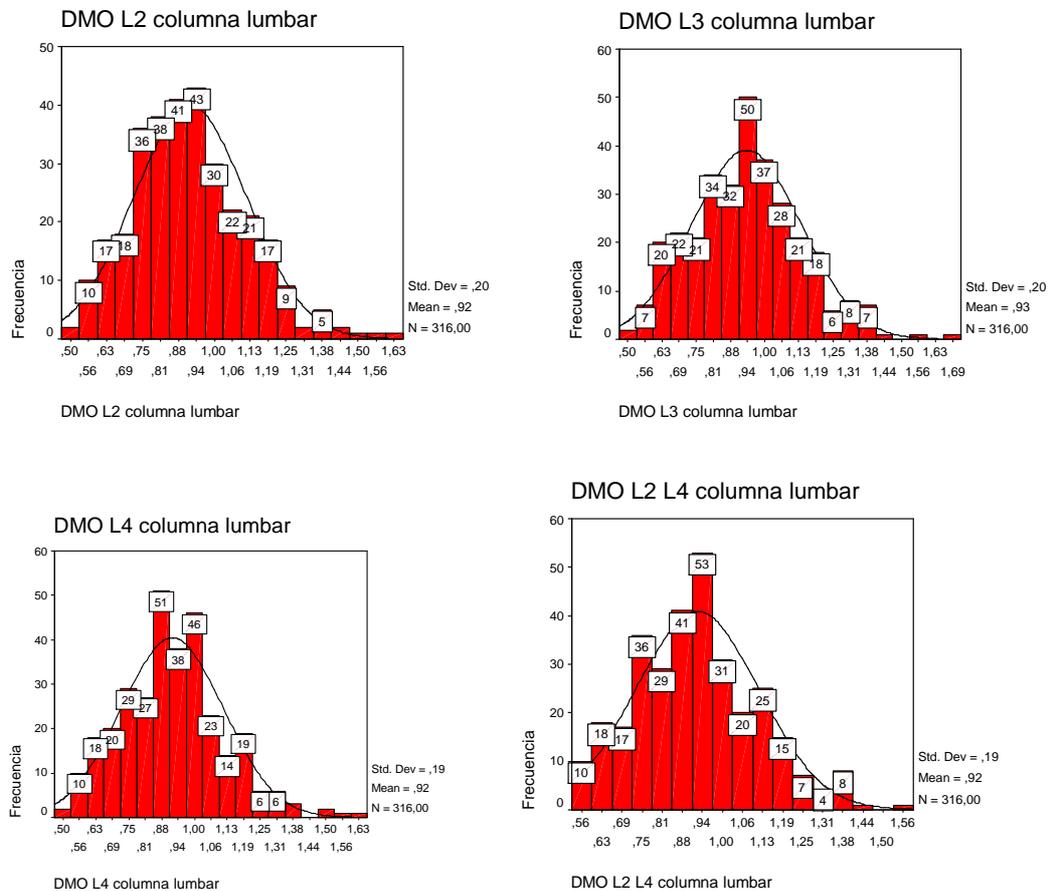
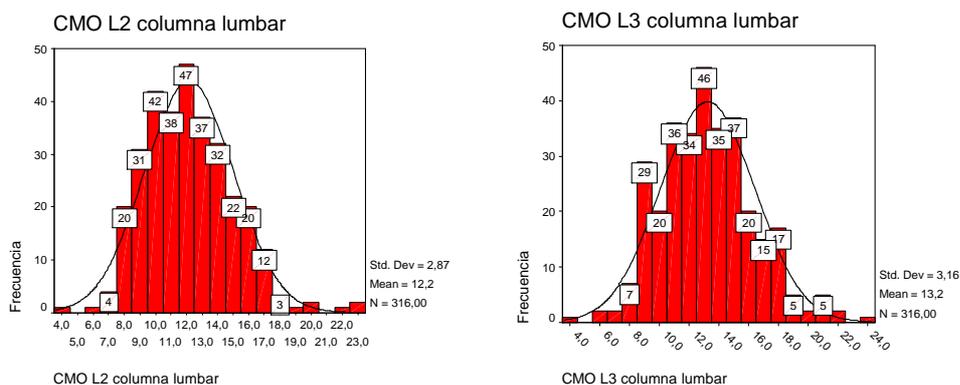


Figura 12: Representación gráfica de la distribución de los valores del CMO obtenidos en columna lumbar y cadera



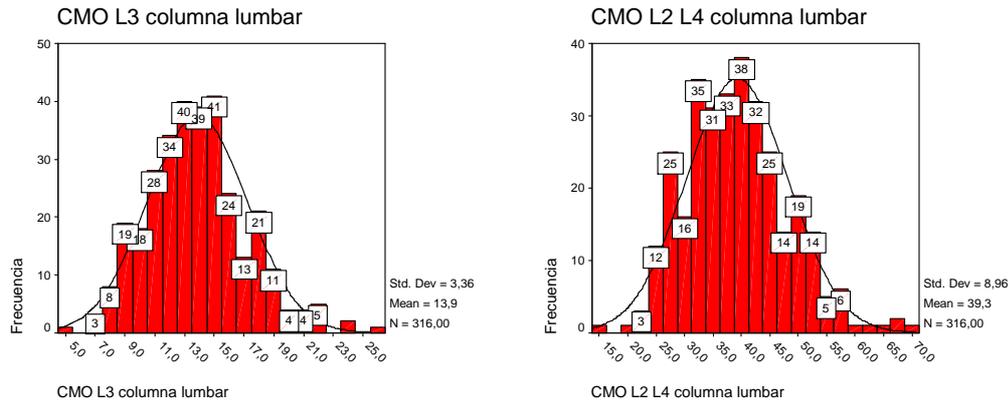


Figura 23: Representación gráfica de los valores del DMO obtenidos en cuello fémur, trocánter y triángulo de Ward.

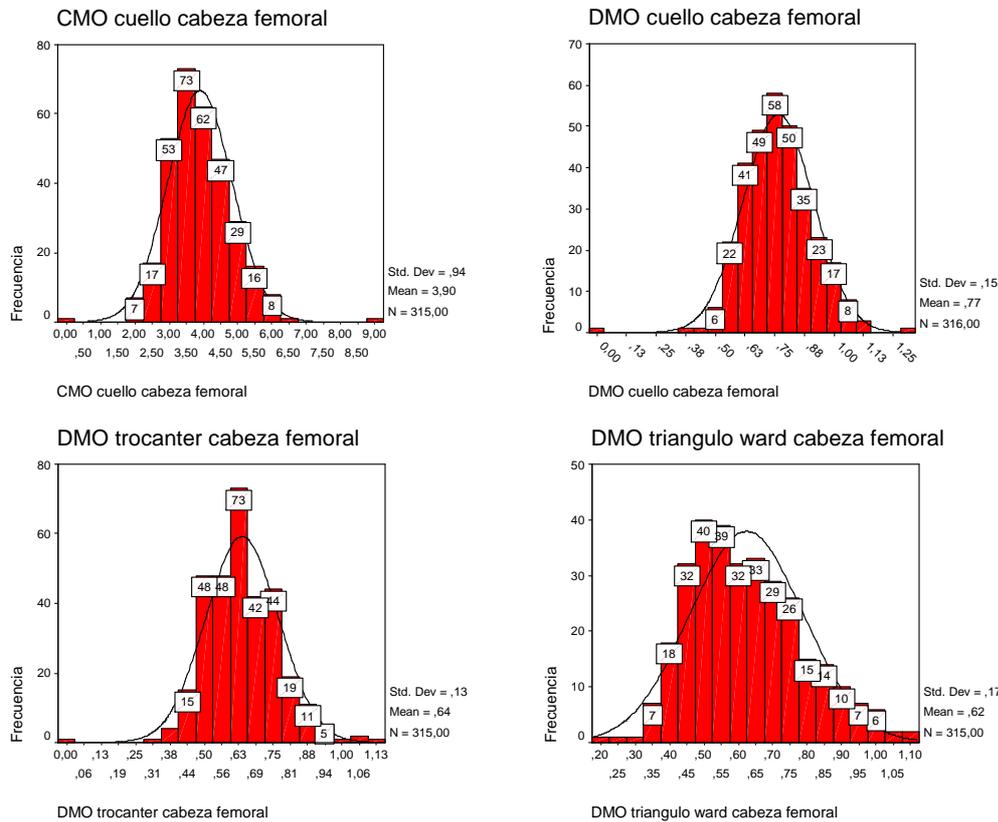
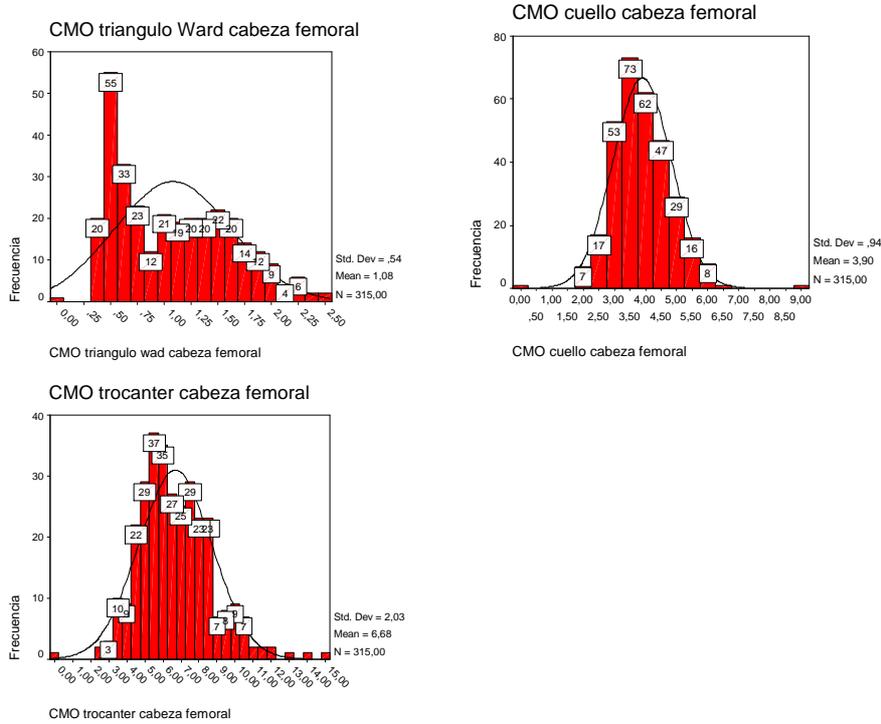


Figura 24: Representación gráfica de los valores del CMO obtenidos en cuello fémur, trocánter y triángulo de Ward.



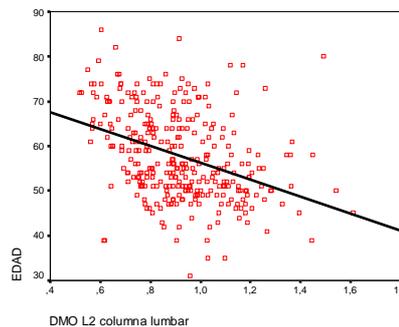
1. DENSIDAD MINERAL OSEA (DMO)

La densidad mineral ósea ha sido estudiada tanto en la columna lumbar como en la cadera, teniendo en cuenta la posible relación con la edad, el peso, la altura, la edad de menopausia, para ello se ha usado regresiones lineales simples y analizando directamente sobre éstos divididos en grupos para su mejor estudio. .

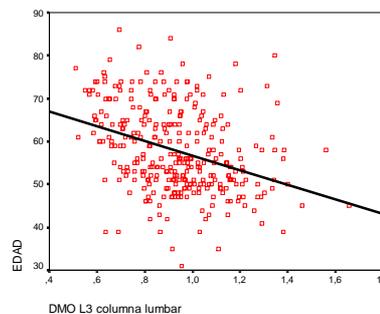
A. DENSIDAD MINERAL OSEA Y SU RELACION CON LA EDAD

Se ha analizado la relación entre la **edad** y la densidad mineral ósea (**DMO**) en las diversas localizaciones recogidas mediante regresiones lineales, buscando la posible relación entre ellos (tablas 36-37). En columna lumbar se ha estudiado la relación de la edad en L₂, L₃, L₄, y L₂₋₄.

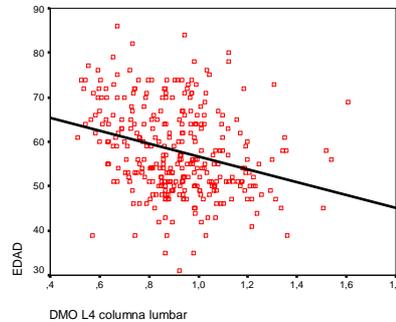
En **L2** existe una relación lineal negativa entre la DMO existente y la edad del sujeto ($r=0,610$), siendo solo el 13,9% ($r^2=0,139$) del cambio de la DMO atribuible a la edad. El DMO disminuye $7,49E-03$ $[-0,010 - -0,005]$ unidades por cada año de edad, siendo estadísticamente significativo ($t=-7,199$, $p < 0.001$).



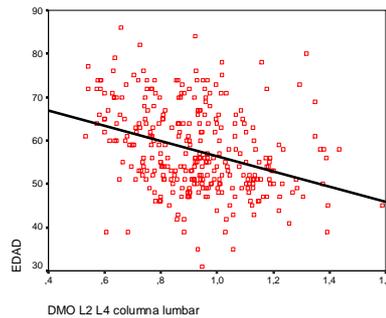
En **L3** existe una relación lineal negativa entre la DMO existente y la edad del sujeto menos fuerte ($r=0,343$), siendo el 11,8% ($r^2=0,118$) del cambio de la DMO atribuible a la edad. El DMO disminuye $6,97E-03$ $[-0,009 - -0,005]$ unidades por cada año de edad, siendo estadísticamente significativo ($t=-6,481$, $p < 0.001$).



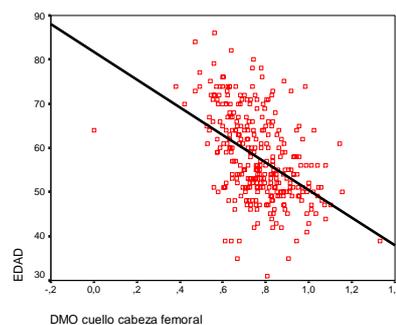
En **L4** existe una relación lineal negativa pequeña entre la DMO existente y la edad del sujeto ($r=0,283$), siendo solo el 8% ($r^2=0,080$) del cambio de la DMO atribuible a la edad. El DMO disminuye $5,55E-03$ $[-0,008 - -0,003]$ unidades por cada año de edad, siendo estadísticamente significativo ($t=-5,229$, $p= < 0.001$).



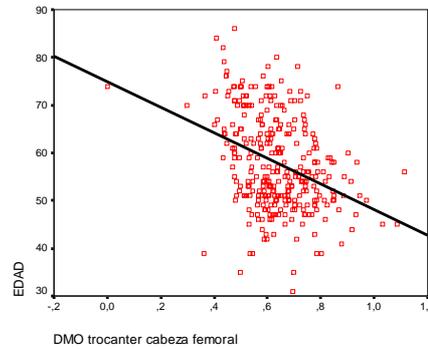
En **L2-L4** existe una discreta relación lineal negativa entre la DMO existente y la edad del sujeto ($r=0,341$), siendo solo el 11,6% ($r^2=0,116$) del cambio de la DMO atribuible a la edad. El DMO disminuye $6,60E-03$ $[-0,009 - -0,005]$ unidades por cada año de edad, siendo estadísticamente significativo ($t=-6,417$, $p= < 0.001$).



En la **cadera** comparamos la edad con las localizaciones en el cuello, triángulo de Ward y trocánter. En el **cuello** de la cabeza femoral existe una relación lineal negativa entre la DMO existente y la edad del sujeto ($r=0,468$), siendo solo el 21,9% ($r^2=0,219$) del cambio de la DMO atribuible a la edad. El DMO disminuye $7,00E-03$ $[-0,008 - -0,006]$ unidades por cada año de edad, siendo estadísticamente significativo ($t=-9,379$, $p= < 0.001$).



En el **trocánter** existe una relación lineal negativa pequeña entre la DMO existente y la edad del sujeto ($r=0,360$), siendo solo el 12,9% ($r^2 =0,129$) del cambio de la DMO atribuible a la edad. El DMO disminuye $4,80E-03$ $[-0,006 - -0,003]$ unidades por cada año de edad, siendo estadísticamente significativo ($t=-6,820$, $p= < 0.001$).



En el **triángulo de Ward** existe una relación lineal negativa entre la DMO existente y la edad del sujeto ($r=0,510$), siendo el 26% ($r^2 =0,260$) del cambio de la DMO atribuible a la edad. El DMO disminuye $8,49E-03$ $[-0,010 - -0,007]$ unidades por cada año de edad, siendo estadísticamente significativo ($t=-10,482$, $p= < 0.001$).

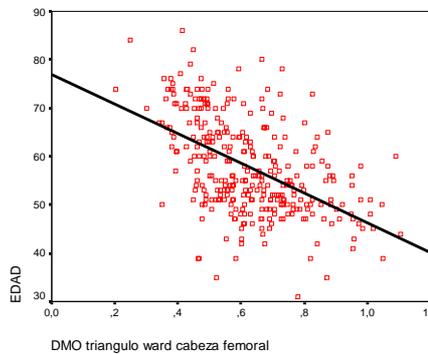


Tabla 36: Comparación de la DMO en columna lumbar con la edad

DMO	R	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	P
				Límite inferior	Límite superior		
L2	0,610	0,139	7,49E-03	-0,010	-0,005	-7,199	< 0,001
L3	0,343	0,118	6,97E-03	-0,009	-0,005	-6,481	< 0,001
L4	0,283	0,080	5,55E-03	-0,008	-0,003	-5,229	< 0,001
L2-L4	0,341	0,116	6,60E-03	-0,009	-0,005	-6,417	< 0,001

Tabla 37: Comparación de la DMO en cadera con la edad

DMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	p
				Límite inferior	Límite superior		
Cuello fémur	0,468	0,219	7,00E-03	-0,008	-0,006	-9,379	< 0.001
Trocánter	0,360	0,129	4,80E-03	-0,006	-0,003	-6,820	< 0.001
Triángulo Ward	0,510	0,260	8,49E-03	-0,010	-0,007	-10,482	< 0.001

Las medias de las densidades minerales óseas (DMO) obtenidas en cadera y región lumbar se han analizado también en relación con los grupos de edad (tabla 38) en los que se ha dividido la muestra.

Se observa para los valores ajustados por los grupos de edad una tendencia descendente de la masa ósea en todas las localizaciones tanto en columna como cadera a medida que la edad aumenta (tabla 38), sobre todo en los tramos de 50-54 años y de 65-69, suavizándose esta pérdida en los tramos finales por encima de los 70 años. (Figura 25,26)

Tabla 38: Media de las densidades minerales óseas (DMO) obtenidas en la cadera clasificadas por los diferentes grupos de edad

Edad (años)	Nº casos	Cuello	Trocánter	Ward	L2	L3	L4	L2-4
<45	22	0,86832	0,69209	0,74909	1,04850	1,05964	1,00623	1,03668
45-49	41	0,84363	0,67898	0,72559	0,99478	1,00961	0,97093	0,99117
50-54	77	0,80753	0,65968	0,66292	0,96243	0,97430	0,94704	0,96084
55-59	47	0,79945	0,69311	0,66702	0,96215	0,98953	0,97245	0,97521
60-64	47	0,72011	0,61117	0,58128	0,84783	0,85457	0,85266	0,85196
65-69	27	0,70152	0,60081	0,54667	0,82707	0,86748	0,87789	0,85844
70-74	42	0,65490	0,54819	0,48479	0,79029	0,81676	0,81269	0,80736
>75	13	0,64562	0,52154	0,46515	0,84846	0,84931	0,83477	0,84523

Figura 25: Representación de la media de las densidades minerales óseas (DMO) obtenidas en la columna lumbar clasificadas por los diferentes grupos de edad

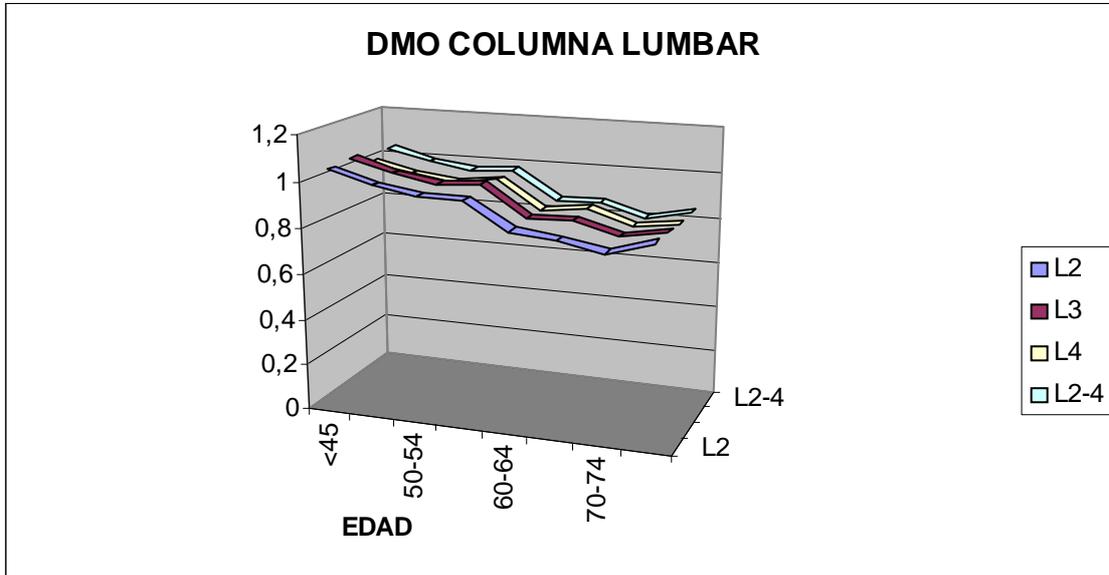
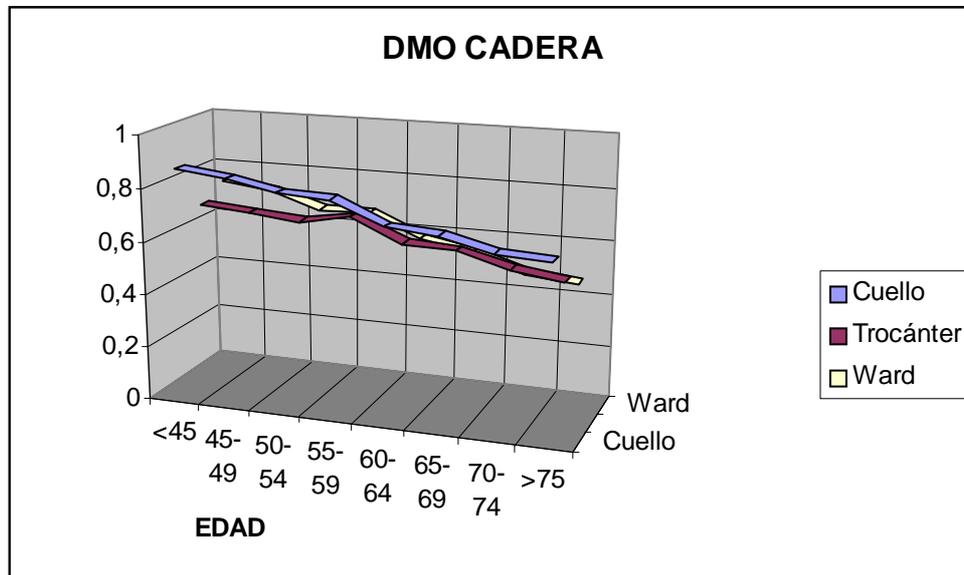


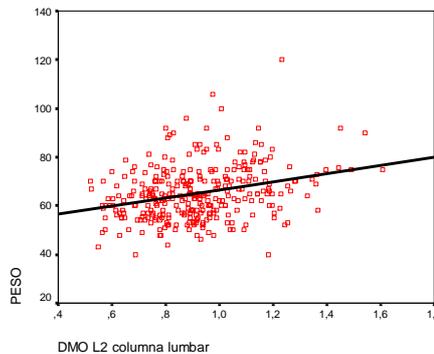
Figura 26: Representación de la media de las densidades minerales óseas (DMO) obtenidas en la columna lumbar clasificadas por los diferentes grupos de edad



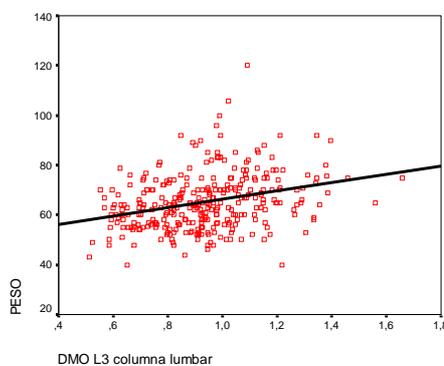
B. DENSIDAD MINERAL OSEA RELACIONADA CON EL PESO

En cuanto a la relación de la densidad mineral ósea (DMO) con el peso, los datos obtenidos se analizan como se ha realizado anteriormente, es decir mediante regresiones lineales simples y luego con respecto a la variable segmentada en grupos tanto a nivel de columna lumbar como de cadera. Las zonas analizadas mediante la regresión lineal simple en la columna lumbar han sido L₂, L₃, L₄ y L₂₋₄. (tabla 39)

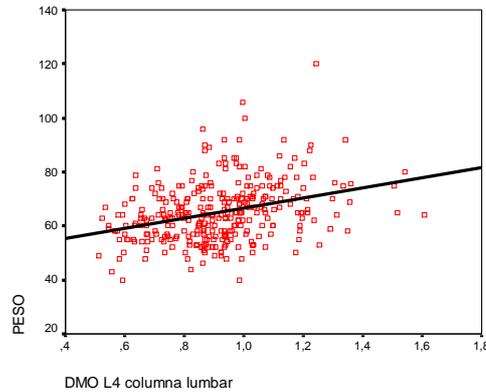
En **L2** se observa una pequeña relación lineal positiva entre la **DMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,293$), siendo solo el 8,6% ($r^2=0,086$) del cambio de la DMO atribuible al peso. El DMO disminuye $5,204E-0,3$ [0,003 - 0,007] unidades por cada unidad de cambio en el peso, por lo que es estadísticamente significativo ($t=5,436$, $p < 0.001$).



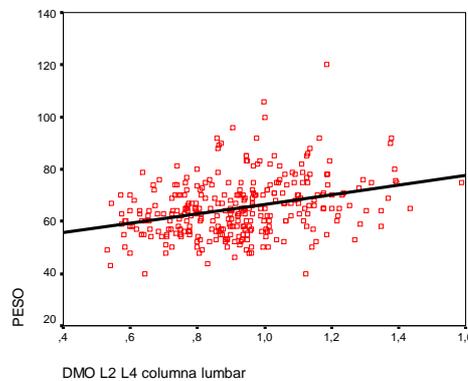
En **L3** se observa una discreta relación lineal positiva entre la **DMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,301$), siendo solo el 9,1% ($r^2=0,091$) del cambio de la DMO atribuible al peso. El DMO disminuye $5,443E-0,3$ [0,004 - 0,007] unidades por cada unidad de cambio en el peso, siendo estadísticamente significativo ($t=5,596$, $p < 0.001$).



En **L4** se observa una pequeña relación lineal positiva entre la **DMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,327$), siendo solo el 10,7% ($r^2 =0,107$) del cambio de la DMO atribuible al peso. El DMO disminuye $5,717E-0,3$ [0,004 - 0,008] unidades por cada unidad de cambio en el peso, siendo estadísticamente significativo ($t=6,134$, $p= <0.001$).

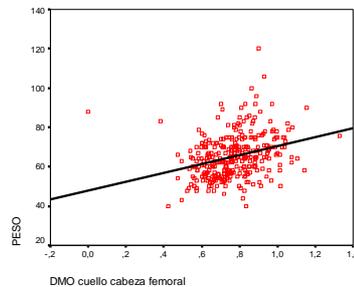


En **L2-L4** se observa una relación lineal positiva entre la **DMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,316$), siendo el 10% ($r^2 =0,097$) del cambio de la DMO atribuible al peso. El DMO disminuye $5,462E-0,3$ [0,004 - 0,007] unidades por cada unidad de cambio en el peso, siendo estadísticamente significativo ($t=5,905$, $p= <0.001$).

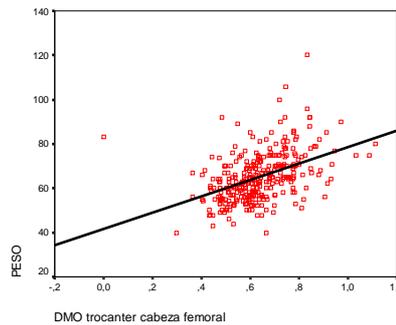


También se ha estudiado lo mismo a nivel de cadera en sus diferentes localizaciones: cuello, trocánter y triángulo de Ward (tabla 40).

En el **cuello** de la cabeza femoral se observa una pequeña relación lineal positiva entre la **DMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,299$), siendo el 8,7% ($r^2=0,089$) del cambio de la DMO atribuible al peso. El DMO disminuye $3,989E-0,3$ [0,003 - 0,005] unidades por cada unidad de cambio en el peso, siendo estadísticamente significativo ($t=5,552$, $p= <0.001$).



En el **trocánter** no se observa una relación lineal positiva clara entre la **DMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,193$), siendo el 19,3% ($r^2=0,193$) del cambio de la DMO atribuible al peso. El DMO disminuye $5,260E-0,3$ [0,004 - 0,006] unidades por cada unidad de cambio en el peso, siendo estadísticamente significativo ($t=8,659$, $p= <0.001$).



En el **triángulo de Ward** se observa una pequeña relación lineal positiva entre la **DMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,257$), siendo el 6,6% ($r^2=0,066$) del cambio de la DMO atribuible al peso. El DMO disminuye $3,832E-0,3$ [0,002 - 0,005] unidades por cada unidad de cambio en el peso, lo que resulta estadísticamente significativo ($t=4,697$, $p= <0.001$).

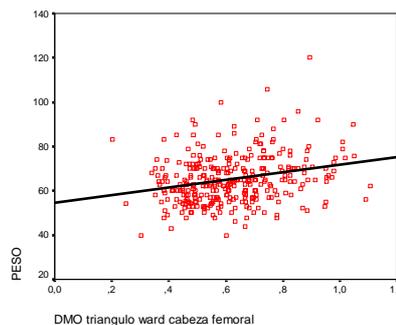


Tabla 39: Comparación de la DMO en columna lumbar con el peso

DMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	p
				Límite inferior	Límite superior		
L2	0,293	0,086	5,204E-03	0,003	0,007	5,436	<0.001
L3	0,301	0,091	5,443E-03	0,004	0,007	5,596	<0.001
L4	0,327	0,107	5,717E-03	0,004	0,008	6,134	<0.001
L2-L4	0,316	0,097	5,462E-03	0,004	0,007	5,905	<0.001

Tabla 40: Comparación de la DMO en cadera con el peso

DMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		T	p
				Límite inferior	Límite superior		
Cuello fémur	0,299	0,089	3,989E-03	0,003	0,005	5,552	<0.001
Trocánter	0,193	0,193	5,260E-03	0,004	0,006	8,659	<0.001
Triángulo Ward	0,257	0,066	3,832E-03	0,002	0,005	4,697	<0.001

Al analizar los datos procedentes del estudio de la densidad mineral ósea en relación con el peso clasificado, tanto en cadera como en columna lumbar (tabla 41), se aprecia un aumento de la DMO en todas las localizaciones al incrementarse el peso (figura 27 y 28).

Figura 27: Representación de la media de las densidades minerales óseas (DMO) obtenidas en la columna lumbar clasificadas por los diferentes grupos de peso

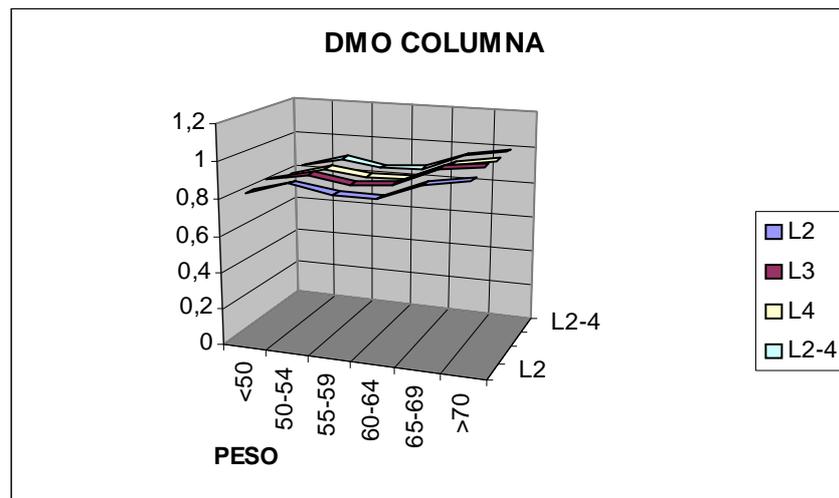


Figura 28: Representación de la media de las densidades minerales óseas (DMO) obtenidas en la cadera clasificadas por los diferentes grupos de peso

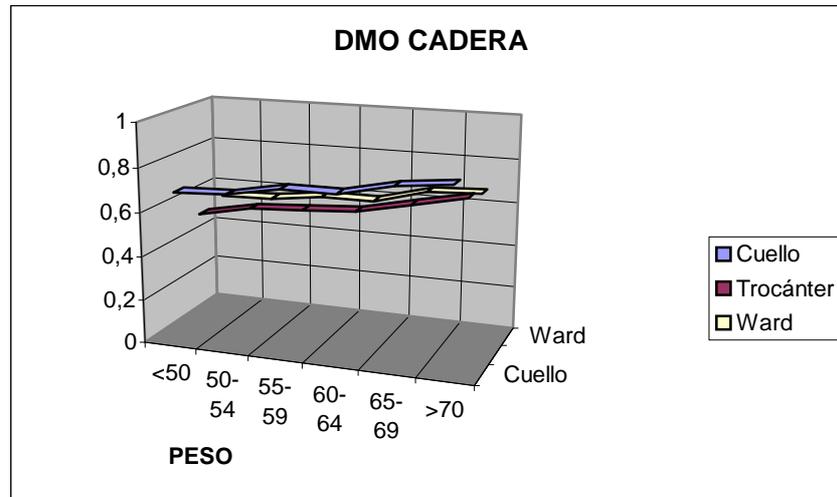


Tabla 41: Media de las densidades minerales óseas (DMO) obtenidas en la cadera clasificadas por los diferentes grupos de peso

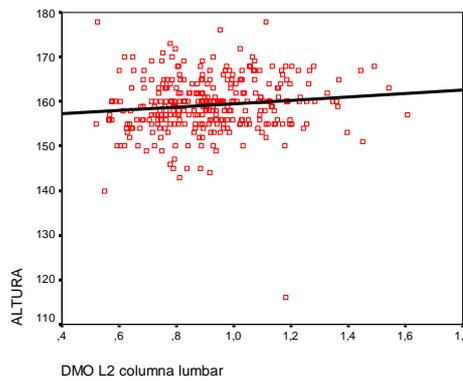
Peso (kg)	Nº casos	Cuello	Trocánter	Ward	L2	L3	L4	L2-4
<50	21	0,68614	0,52914	0,55981	0,82819	0,84910	0,81929	0,83186
50-54	27	0,69652	0,57541	0,56511	0,89715	0,89904	0,87689	0,89015
55-59	53	0,73983	0,59055	0,59502	0,85560	0,86196	0,84917	0,85575
60-64	61	0,73941	0,60575	0,59430	0,86107	0,87748	0,85943	0,86595
65-69	50	0,79246	0,65600	0,65704	0,94512	0,97644	0,95720	0,96004
>70	104	0,81710	0,70754	0,66871	0,98884	1,00990	0,99195	0,99711

C. DENSIDAD MINERAL OSEA Y SU RELACION CON LA ALTURA

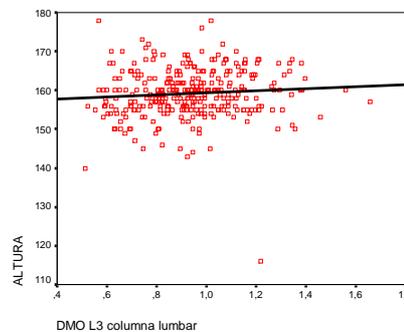
Se analizó también la DMO con respecto a la altura en la columna lumbar y en la cadera, mediante el uso de la regresión lineal simple y la variable segmentada.

En cuanto a la relación entre la densidad mineral ósea al compararla con la altura del sujeto usando las regresiones lineales simples, los resultados se describen a continuación, primero en columna lumbar (tabla 42) y después en las diferentes localizaciones de la cadera (tabla 43).

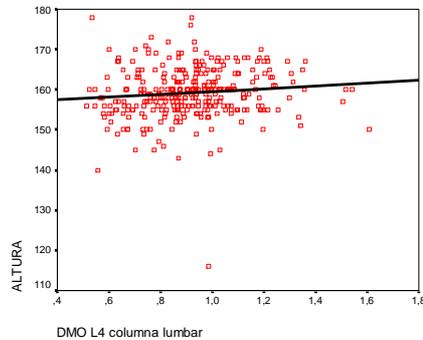
En **L2** no se observa una relación lineal ni positiva ni negativa entre la **DMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,116$), siendo el 1,3% ($r^2=0,013$) del cambio de la DMO atribuible a la altura. El DMO disminuye $3,607E-0,3$ [0,000 - 0,007] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, lo que es estadísticamente significativo ($t=2,065$, $p=0.040$).



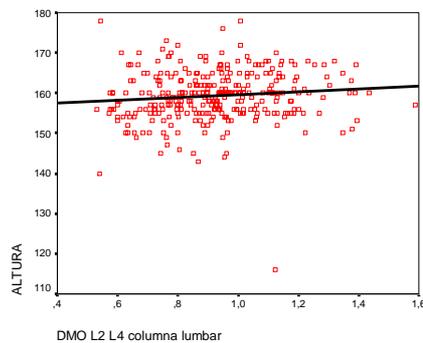
En **L3** no se observa una relación lineal ni positiva ni negativa entre la **DMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,007$), siendo el 0,4% ($r^2=0,004$) del cambio de la DMO atribuible a la altura. El DMO disminuye $2,613E-0,3$ [-0,001 - 0,006] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, no siendo estadísticamente significativo ($t=1,464$, $p=0.144$).



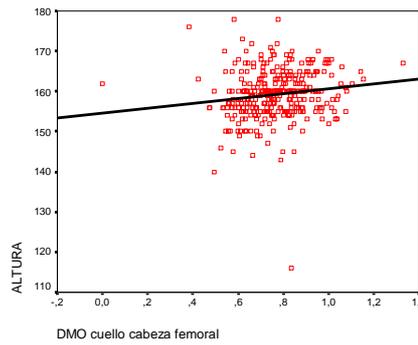
En **L4** no se observa una relación lineal ni positiva ni negativa entre la **DMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,110$), siendo el 0,9% ($r^2=0,009$) del cambio de la DMO atribuible a la altura. El DMO disminuye $3,367E-0,3$ [0,000 - 0,007] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, no siendo estadísticamente significativo ($t=1,956$, $p=0.051$).



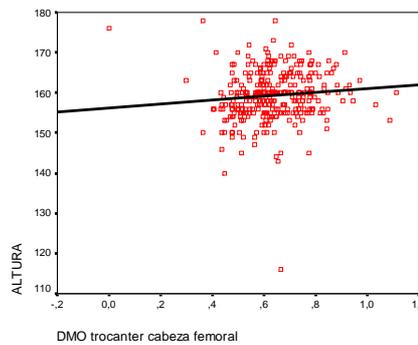
En **L2-L4** no se observa una relación lineal ni positiva ni negativa entre la **DMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,105$), siendo el 1,1% ($r^2=0,011$) del cambio de la DMO atribuible a la altura. El DMO disminuye $3,182E-0,3$ [0,000 - 0,007] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, no siendo estadísticamente significativo ($t=1,869$, $p=0.062$).



En el **cuello** de la cabeza femoral se observa una relación lineal discreta entre la **DMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,142$), siendo el 2,0% ($r^2=0,020$) del cambio de la DMO atribuible a la altura. El DMO disminuye $3,335E-0,3$ [0,001 - 0,006] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, siendo estadísticamente significativo ($t=2,549$, $p=0.011$).



En el **trocánter** se observa una relación lineal discreta entre la **DMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,101$), siendo el 1,0% ($r^2 =0,010$) del cambio de la DMO atribuible a la altura. El DMO disminuye $2,111E-0,3$ [0,000 - 0,004] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, no resultando estadísticamente significativo ($t=1,798$, $p=0.073$).



En el **triángulo de Ward** se observa una relación lineal discreta entre la **DMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,103$), siendo el 1,1% ($r^2 =0,011$) del cambio de la DMO atribuible a la altura. El DMO disminuye $2,695E-0,3$ [0,000 - 0,006] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, por lo que no es estadísticamente significativo ($t=1,840$, $p=0.067$).

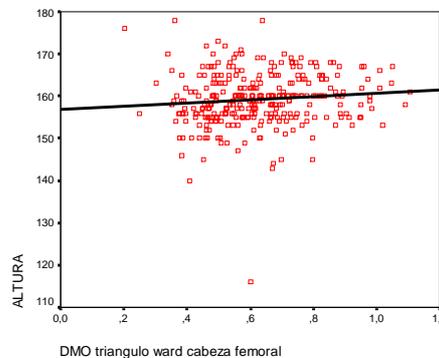


Tabla 42: Comparación de la DMO en columna lumbar con la altura

DMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	p
				Límite inferior	Límite superior		
L2	0,116	0,013	3,607E-03	0,000	0,007	2,065	0,040
L3	0,007	0,004	2,613E-03	-0,001	0,006	1,464	0,144
L4	0,110	0,009	3,367E-03	0,000	0,007	1,956	0,051
L2-L4	0,105	0,011	3,182E-03	0,000	0,007	1,869	0,062

Tabla 43a: Comparación de la DMO en cadera con la altura

DMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		T	p
				Límite inferior	Límite superior		
Cuello fémur	0,142	0,020	3,335E-03	0,001	0,006	2,549	0,011
Trocánter	0,101	0,010	2,111E-03	0,000	0,004	1,798	0,073
Triángulo Ward	0,103	0,011	2,695E-03	0,000	0,006	1,840	0,067

En cuanto al análisis de la densidad mineral ósea (DMO) en relación con la altura (tabla 43 y 44) no solo no se aprecia una clara relación entre ellas, sino que incluso parece apreciarse un descenso de la misma al aumentar la altura tanto a nivel lumbar (figura 29) como en la cadera (figura 30).

Figura 29: Representación de la media de las densidades minerales óseas (DMO) obtenidas en la columna lumbar clasificadas por los diferentes grupos de altura

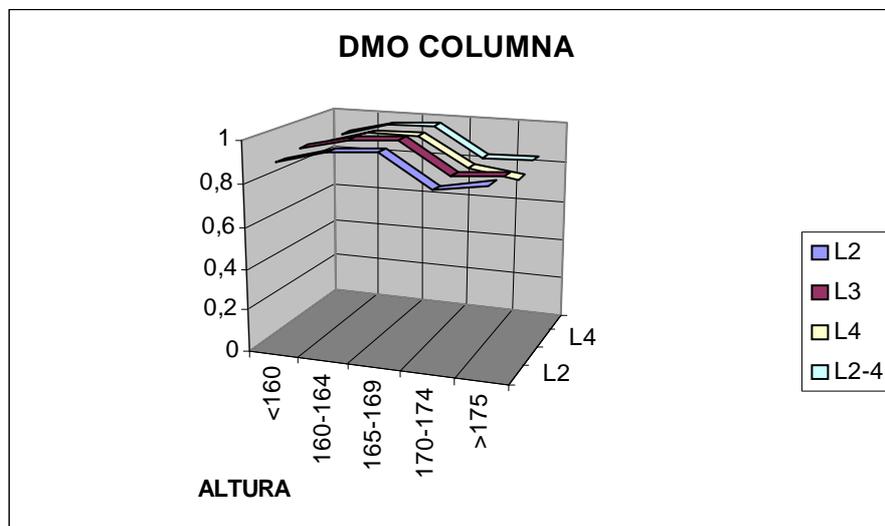


Figura 30: Representación de la media de las densidades minerales óseas (DMO) obtenidas en la cadera clasificadas por los diferentes grupos de altura

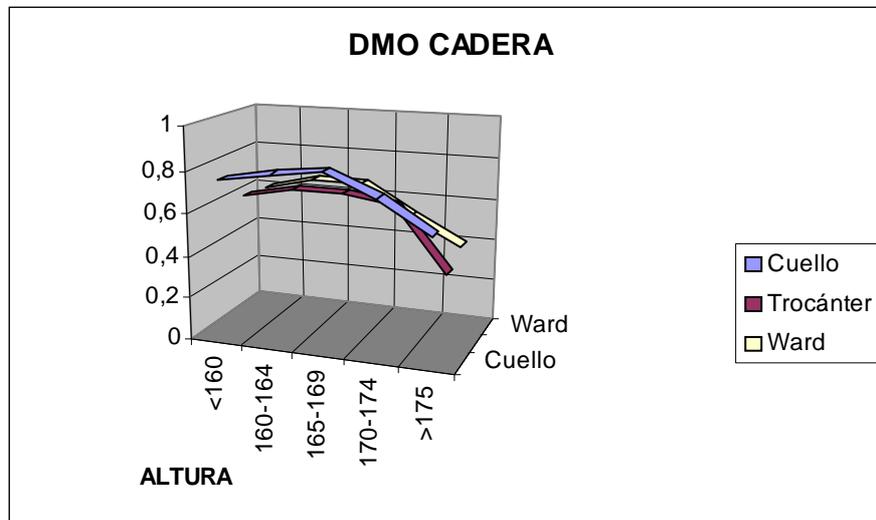


Tabla 44: Media de las densidades minerales óseas (DMO) obtenidas en la cadera clasificadas por los diferentes grupos de altura

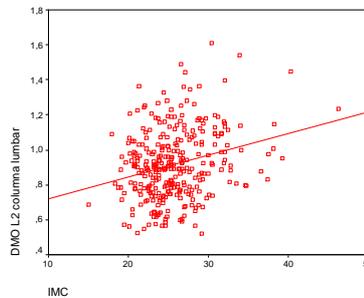
Altura (cm)	Nº casos	Cuello	Trocánter	Ward	L2	L3	L4	L2-4
<160	206	0,74913	0,62519	0,61013	0,89649	0,91857	0,89746	0,90427
161-164	45	0,79384	0,67002	0,66777	0,95731	0,96960	0,96551	0,96431
165-169	53	0,82719	0,67145	0,67074	0,97811	0,98555	0,96606	0,97658
170-174	9	0,72322	0,63422	0,52311	0,82178	0,83422	0,82656	0,82789
>175	3	0,57933	0,33633	0,40167	0,86367	0,85567	0,79033	0,83300

D. DENSIDAD MINERAL OSEA (DMO) Y SU RELACION CON EL IMC

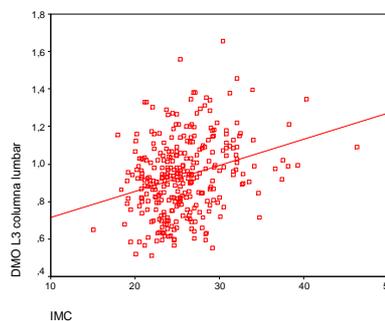
Al analizar la relación entre la densidad mineral ósea y el índice de masa corporal se aprecia en todas las localizaciones tanto de la cadera como de la columna una relación lineal directa significativa.

En **columna lumbar** se aprecia relación lineal positiva en todas las localizaciones (Tabla 45).

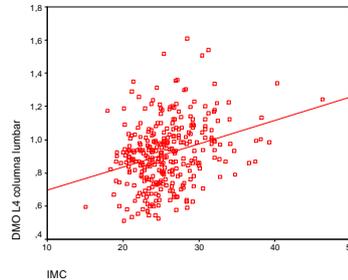
En **L2** también existe una relación lineal positiva ($r=0,610$), siendo solo el 6,8% ($r^2 =0,068$) del cambio de la DMO atribuible al índice de masa corporal. La DMO disminuye $1,24E-02$ [0,007 - 0,018] unidades por cada unidad de masa corporal, resultando estadísticamente significativo ($t=4,772$, $p= < 0.001$).



En **L3** la relación lineal positiva es de 0,285, siendo el 8,1% del cambio de la DMO atribuible al índice de masa corporal. La DMO disminuye $1,38E-02$ [0,009 - 0,019] unidades por cada unidad de masa corporal, siendo estadísticamente significativo ($t=5,265$, $p= < 0.001$).



Para **L4** existe una relación lineal positiva ($r=0,298$), con un 8,9% del cambio de la DMO explicable por el índice de masa corporal. La DMO disminuye $1,40E-02$ [0,009 - 0,019] unidades por cada unidad de masa corporal, siendo estadísticamente significativo ($t=5,539$, $p= < 0.001$).



En **L2-4** también existe una relación lineal positiva ($r=0,290$), siendo el 8,4% ($r^2=0,084$) del cambio de la DMO atribuible al índice de masa corporal. La DMO disminuye $1,34E-02$ [0,009 - 0,018] unidades por cada unidad de masa corporal, siendo estadísticamente significativo ($t=5,362$, $p= < 0.001$).

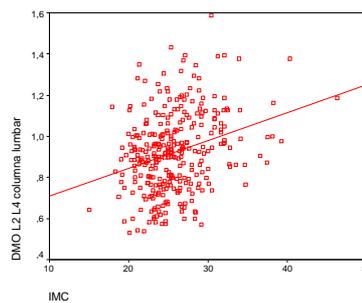


Tabla 45: Comparación de la DMO en columna lumbar con IMC

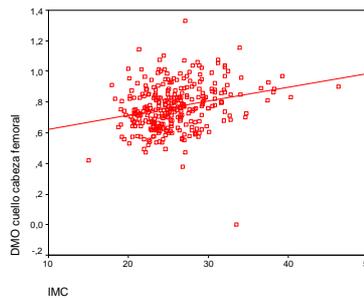
DMO	R	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	p
				Límite inferior	Límite superior		
L2	0,260	0,068	1,24E-02	0,007	0,018	4,772	< 0,001
L3	0,285	0,081	1,38E-02	0,009	0,019	5,265	< 0,001
L4	0,298	0,089	1,40E-02	0,009	0,019	5,539	< 0,001
L2-L4	0,290	0,084	1,34E-02	0,009	0,018	5,362	< 0,001

En la **cadera** se aprecia también una relación lineal positiva en todas las localizaciones, de manera estadísticamente significativa. (Tabla 46)

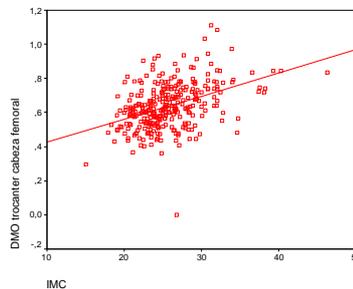
Tabla 46: Comparación de la DMO en cadera con IMC

DMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	p
				Límite inferior	Límite superior		
Cuello fémur	0,255	0,065	9,13E-03	0,005	0,013	4,664	< 0.001
Trocánter	0,421	0,178	1,35E-02	0,010	0,017	8,222	< 0.001
Triángulo Ward	0,226	0,051	9,07E-03	0,005	0,013	4,107	< 0.001

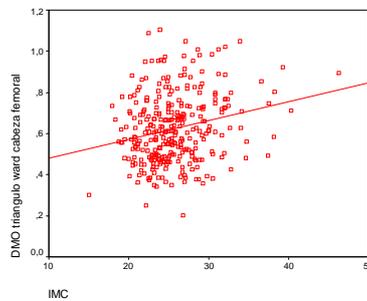
En el **cuello de fémur** existe una relación lineal positiva ($r=0,255$), siendo el 6,5% del cambio de la DMO atribuible al índice de masa corporal, disminuyendo la DMO $9,13E-03$ [$0,005 - 0,013$] unidades por cada unidad de masa corporal, siendo estadísticamente significativo ($t=4,664$, $p < 0.001$).



En el **trocánter** la relación lineal también es positiva ($r=0,421$), siendo el 17,8% del cambio de la DMO atribuible al índice de masa corporal. La DMO disminuye $1,35E-02$ [$0,010 - 0,017$] unidades por cada unidad de masa corporal, resultando estadísticamente significativo.



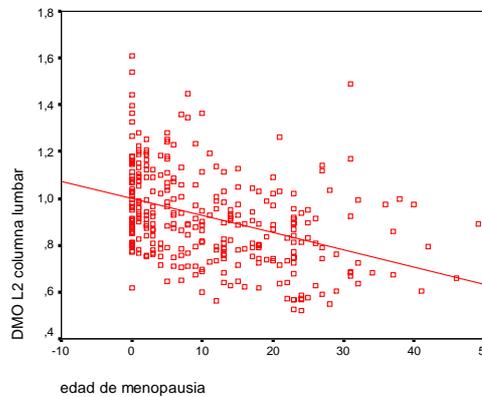
Finalmente para el **triángulo de Ward** existe una relación lineal positiva ($r=0,226$), con un 5,1% del cambio de la DMO explicable por el índice de masa corporal. La DMO disminuye $9,07E-03$ [0,005 - 0,013] unidades por cada unidad de masa corporal, siendo estadísticamente significativo ($t=4,107$, $p < 0.001$).



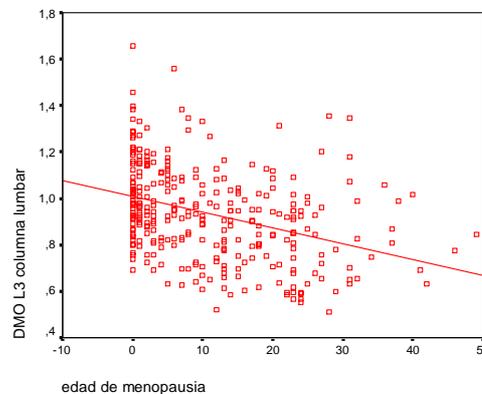
E. DENSIDAD MINERAL OSEA Y SU RELACION CON LOS AÑOS DE MENOPAUSIA

Comparando los años de menopausia con la DMO en las diferentes localizaciones de la columna lumbar y de la cadera se encuentra lo siguiente.

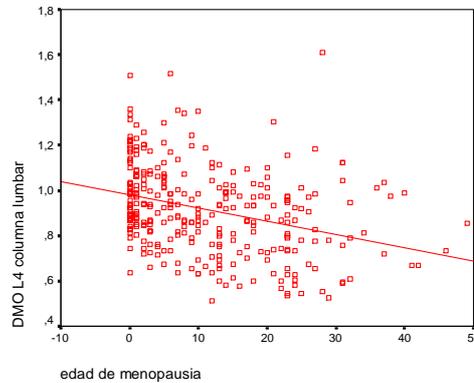
En la **columna lumbar** (tabla 47) en **L₂** se observa una relación lineal negativa entre la **DMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,393$), siendo el 15,4% ($r^2=0,154$) del cambio de la DMO atribuible a los años de menopausia. La DMO disminuye $7,31E-03$ $[-0,009 - -0,005]$ unidades por cada año de menopausia, siendo estadísticamente significativo ($t=-7.459$, $p= <0.001$).



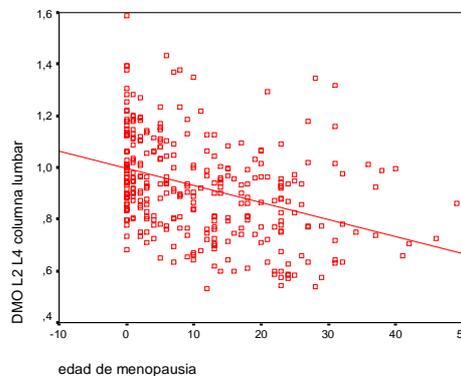
En **L₃** se observa una relación lineal negativa entre la **DMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,362$), resultando el 13,1% ($r^2=0,131$) del cambio de la DMO atribuible a los años de menopausia. La DMO disminuye $6,83E-03$ $[-0,009 - -0,005]$ unidades por cada año de menopausia, siendo estadísticamente significativo ($t=-6.776$, $p= <0.001$).



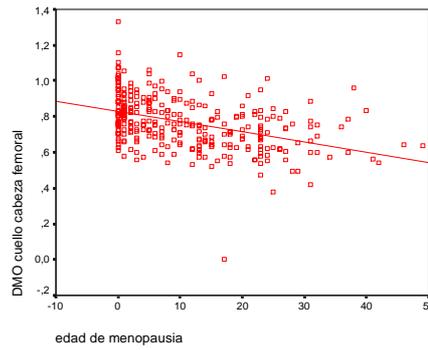
En **L₄** se aprecia una relación lineal negativa entre la **DMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,323$), siendo el 10,4% ($r^2=0,104$) del cambio de la DMO atribuible a los años de menopausia. La DMO disminuye $5,83E-03$ $[-0,008 - -0,004]$ unidades por cada año de menopausia, siendo estadísticamente significativo ($t=-5.951$, $p= <0.001$).



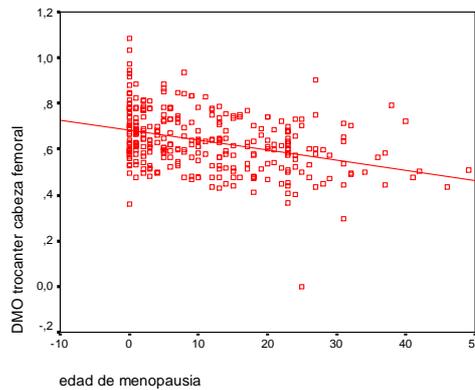
En **L₂₋₄** existe una relación lineal negativa entre la **DMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,367$), siendo el 13,5% ($r^2=0,135$) del cambio de la DMO atribuible a los años de menopausia. La DMO disminuye $6,61E-03$ $[-0,008 - -0,005]$ unidades por cada año de menopausia, siendo estadísticamente significativo ($t=-6.889$, $p= <0.001$).



En la **cadera** se obtuvieron los siguientes resultados (tabla 48), en el **cuello** de la cabeza femoral se observa una relación lineal negativa entre la **DMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,419$), siendo el 17,5% ($r^2=0,175$) del cambio de la DMO atribuible a los años de menopausia. La DMO disminuye $5,80E-03$ $[-0,007 - -0,004]$ unidades por cada año de menopausia, siendo estadísticamente significativo ($t=-8.050$, $p= <0.001$).



En trocánter se aprecia una relación lineal negativa entre la **DMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,366$), atribuyéndose el 13,4% ($r^2=0,134$) del cambio de la DMO atribuible a los años de menopausia. La DMO disminuye $4,43E-03$ $[-0,006 - -0,003]$ unidades por cada año de menopausia, siendo estadísticamente significativo ($t=-6.851$, $p= <0.001$).



En triángulo de Ward se observa una relación lineal negativa entre la **DMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,467$), siendo el 21,8% ($r^2=0,218$) del cambio de la DMO atribuible a los años de menopausia. La DMO disminuye $7,20E-03$ $[-0,009 - -0,006]$ unidades por cada año de menopausia, siendo estadísticamente significativo ($t=-9.208$, $p= <0.001$).

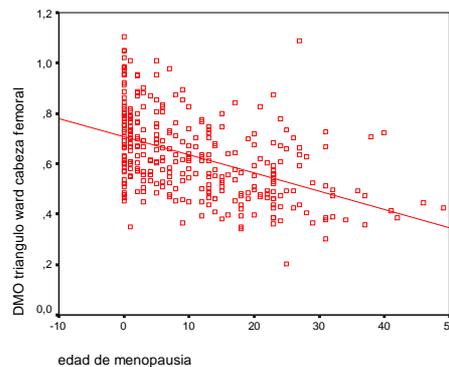


Tabla 47: Comparación de la DMO en columna lumbar con los años de menopausia

DMO	R	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	p
				Límite inferior	Límite superior		
L2	0,393	0,154	-7,31E-03	-0,009	-0,005	-7,459	<0.001
L3	0,362	0,131	-6,83E-03	-0,009	-0,005	-6,776	<0.001
L4	0,323	0,104	-5,83E-03	-0,008	-0,004	-5,951	<0.001
L2-L4	0,367	0,135	-6,61E-03	-0,008	-0,005	-6,889	<0.001

Tabla 48: Comparación de la DMO en cadera con los años de menopausia

DMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		T	p
				Límite inferior	Límite superior		
Cuello fémur	0,419	0,175	-5,80E-03	-0,007	-0,004	-8,050	<0.001
Trocánter	0,366	0,134	-4,43E-03	-0,006	-0,003	-6,851	<0.001
Triángulo Ward	0,467	0,218	-7,20E-03	-0,009	0,006	-9,208	<0.001

Interesa comparar la pérdida de masa ósea durante la **menopausia** y los años previos premenopausicos, para intentar estudiar cómo se modifica la masa ósea en estos años claves para el hueso de la mujer.

Se ha valorado la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres mayores de 45 años premenopausicas y la obtenida de mujeres que se encontraban en los 5 primeros años de la menopausia, donde supuestamente se produce una mayor pérdida de masa ósea según la mayoría de la bibliografía (tabla 49).

Al compararlas en la **columna lumbar** se observa una disminución de la densidad mineral ósea mayor entre los valores obtenidos durante los primeros 5 años de la menopausia que los de la las mujeres premenopáusicas mayores de 45 años, mientras que a nivel de la **cadera** ocurre en el cuello y trocánter pero no en el triángulo de Ward. El trocánter es el lugar donde más diferencia de masa ósea se encuentra, seguido del cuello femoral y de la columna lumbar. La pérdida de masa ósea en las mujeres menopáusicas recientes es mayor que la esperada por la edad solamente.

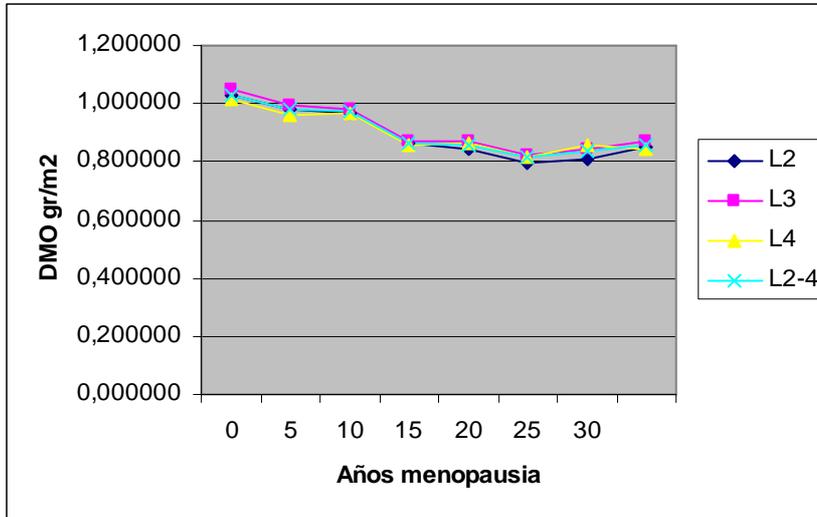
Tabla 49: Valores de la densidad mineral ósea en columna lumbar y cadera de las mujeres premenopausicas mayores de 45 años y postmenopausicas durante los 5 primeros años

Localización		Premenopausia Edad >45 años	Postmenopausia < 5 años	% pérdida ósea
L2	N	41	65	-0.26439
	Media	0,98341	0,98315	
	Ds	0,18392	0,15345	
L3	N	41	65	-2.32941
	Media	1,01571	0,99205	
	Ds	0,18350	0,15560	
L4	N	41	65	-2.86401
	Media	0,99022	0,96186	
	Ds	0,18166	0,15199	
L2-4	N	41	65	-1.87243
	Media	0,99710	0,97843	
	Ds	0,17666	0,14888	
Cuello	N	41	65	-5.61658
	Media	0,85034	0,80258	
	Ds	0,15201	0,10738	
Trocánter	N	41	65	-7.57223
	Media	0,70851	0,65486	
	Ds	0,14607	0,09707	
Triángulo Ward	N	41	65	0.245174
	Media	0,68115	0,68282	
	Ds	0,18649	0,13460	

Para un mayor detalle en el análisis de los años de menopausia estos se han clasificado en grupos de 5 años de evolución tanto a nivel de columna lumbar (tabla 28), como en cadera (tabla 29). Se ha calculado la media de los valores de la densidad mineral ósea y su desviación estándar y el porcentaje de pérdida de hueso acumulada mediante la fórmula de la media de la DMO de cada grupo menos la media de la DMO del pico masa ósea dividido entre la media del pico masa ósea de cada localización multiplicado por 100; también el t-score se obtiene de la media de DMO del grupo menos la media de la DMO pico dividido por la desviación estándar de la DMO pico; el pico DMO usado para el cálculo es el valor obtenido en la época premenopáusicas.

A nivel **lumbar** se aprecia disminución en todos los tramos de menopausia (figura 31) siendo más rápida esta pérdida en los 10 primeros años enlenteciéndose después, e incluso aumentando masa ósea en edades más extremas (tabla 50), se aprecia una pérdida importante de hueso (-17,6%) (Figura 33).

Figura 31: Evolución de la densidad mineral ósea a nivel de columna lumbar con los años de menopausia



En la **cadere** se aprecia que el sitio donde más masa ósea se pierde durante la menopausia es el triángulo de Ward (-35,88%); existe una disminución de la densidad mineral ósea en todas las localizaciones durante todos los tramos de menopausia (figura 32) aunque el porcentaje de pérdida no es uniforme (Figura 33); en trocánter y cuello no se aprecia pérdida durante los 5 primeros años y si en el triángulo de Ward, en las tres localizaciones a partir de los 5 años se produce una aceleración en la pérdida de hueso endenteciéndose a partir de los 15 años de evolución, menos a nivel de triángulo de Ward que la pérdida se mantiene de forma importante también en menopausias muy evolucionadas (tabla 51).

Tabla 50: DMO relacionada con los años de evolución de la menopausia, porcentaje de hueso perdido acumulado (%), t-score y z-score en columna lumbar (L₂-L₄), trocánter, cuello femoral y triángulo de Ward

Edad (años)	N=3 16	Columna lumbar		
		DMO	%p	t
		1,0367±0,233*		
0	58	1,01019±0,203	-0,59±	
<5	65	0,97843±0,148	-5,62±	-0,41
5-9.9	49	0,97131±0,190	-6,31±	-0,69
10-14.9	43	0,86198±0,174	-16,85±	-0,58
15-19.9	28	0,85821±0,135	-17,22±	-1,42
20-24.9	38	0,81263±0,178	-21,61±	-1,67
25-29.9	16	0,83713±0,224	-19,25±	-2,14
>30	19	0,85421±0,195	-17,60±	-0,52

Valores: media ± desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea; % pérdida hueso acumulada: (media DMO de cada grupo- media DMO del pico masa ósea)/(media del pico masa ósea) x 100; desviación estándar del % pérdida hueso acumulada: (ds de la DMO del grupo/media de DMO pico) x 100; t-score: (media de DMO grupo - media DMO pico)/DS de DMO pico; * pico DMO usado para el cálculo. %pha (% pérdida hueso acumulada), t (t-score)

Tabla 51: DMO relacionada con los años de evolución de la menopausia, porcentaje de hueso perdido acumulado (%), t-score y z-score en columna lumbar (L₂-L₄), trocánter, cuello femoral y triángulo de Ward

Edad (sños)	N=316	Trocánter		Cuello		Ward	
		DMO	%p	DMO	%p	DMO	%p
		0,6921±0,176*		0,8683±0,165*		0,7491±0,199*	
0	58	0,70855±0,160	2,42	0,85550±0,162	0,3	0,70734±0,197	-1,01
<5	65	0,65486±0,097	-5,38	0,80258±0,107	-7,57	0,68282±0,134	-8,85
5-9.9	49	0,67237±0,117	-2,85	0,79769±0,123	-8,13	0,66365±0,150	-11,41
10-14.9	43	0,61802±0,104	-10,7	0,74212±0,131	-14,53	0,59495±0,109	-20,58
15-19.9	28	0,58674±0,108	-15,22	0,67743±0,175	-21,98	0,52881±0,130	-29,41
20-24.9	38	0,58276±0,098	-15,80	0,70632±0,120	-18,66	0,54084±0,123	-27,8
25-29.9	16	0,55706±0,195	-19,51	0,65819±0,134	-24,2	0,56650±0,198	-24,38
>30	19	0,55221±0,123	-20,21	0,68458±0,131	-21,16	0,48032±0,131	-35,88

Valores: media ± desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea; % pérdida hueso acumulada: (media DMO de cada grupo- media DMO del pico masa ósea)/(media del pico masa ósea) x 100; desviación estándar del % pérdida hueso acumulada: (ds de la DMO del grupo/media de DMO pico) x 100; * pico DMO usado para el cálculo. %pha (% pérdida hueso acumulada), t (t-score)

Figura 32: Evolución de la densidad mineral ósea a nivel de cadera con los años de menopausia

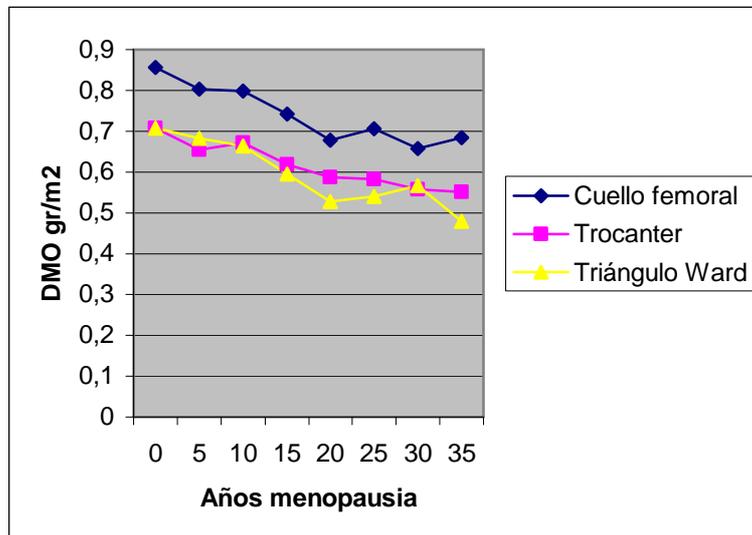
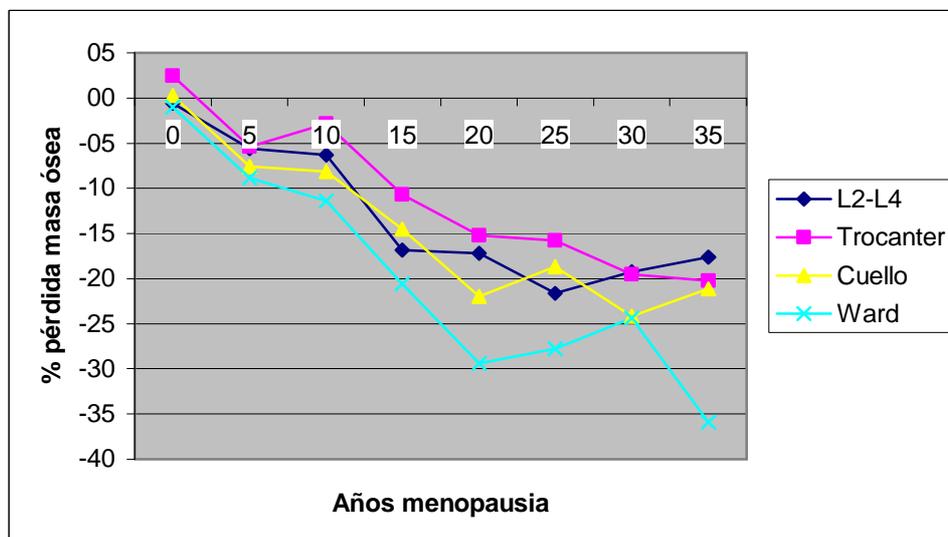


Figura 33: Porcentaje de pérdida ósea en columna lumbar y cadera a lo largo de la menopausia



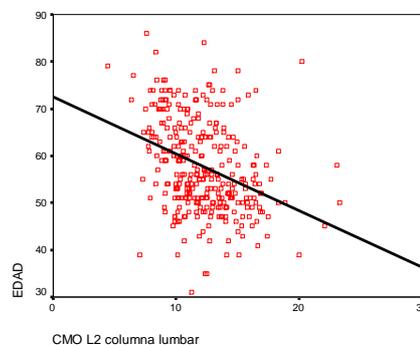
2. CONCENTRACION MINERAL OSEA (CMO)

Para la **concentración mineral ósea** se ha realizado la misma operación que para la densidad mineral ósea (DMO), comparando los valores obtenidos en las diferentes localizaciones de la columna lumbar y cadera con las variables edad (tabla 52 y 53), peso (tabla 55 y 56) y altura (tabla 58 y 59), usando regresiones lineales simples o analizando las diferentes variables segmentadas adecuadamente.

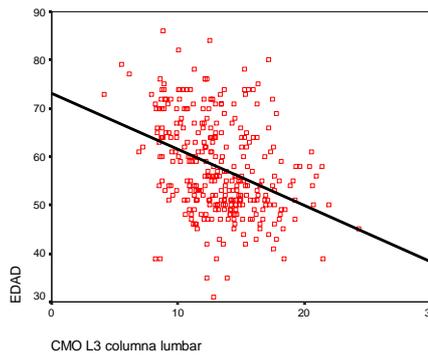
A. CONCENTRACION MINERAL OSEA Y SU RELACION CON LA EDAD

Se ha comparado la concentración mineral ósea (CMO) en la columna lumbar con la edad mediante la realización de regresiones lineales simples (tabla 52).

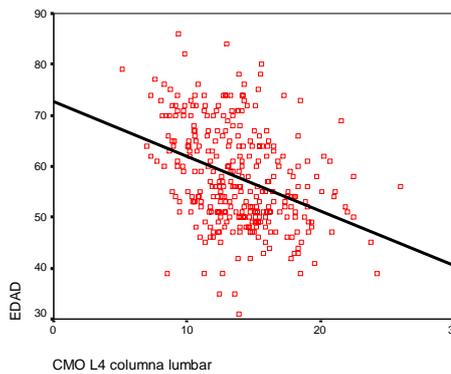
En **L2** existe una relación lineal negativa pequeña entre la **CMO** existente y la edad del sujeto ($r=0,347$), siendo solo el 12% ($r^2=0,120$) del cambio de la CMO atribuible a la edad. El CMO disminuye 0,1 [-0,130 - -0,070] unidades por cada año de edad, siendo estadísticamente significativo ($t=-6,555$, $p < 0.001$).



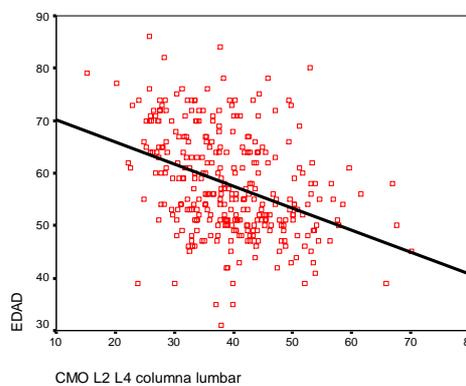
En **L3** existe una discreta relación lineal negativa entre la **CMO** y la edad del sujeto ($r=0,369$), siendo solo el 13,6% ($r^2=0,136$) del cambio de la CMO atribuible a la edad. El CMO disminuye 0,118 [-0,151 - -0,085] unidades por cada año de edad, siendo estadísticamente significativo ($t=-7,041$, $p < 0.001$).



En **L4** existe una relación lineal negativa pequeña entre la **CMO** existente y la edad del sujeto ($r=0,365$), siendo solo el 13,3% ($r^2=0,133$) del cambio de la CMO atribuible a la edad. El CMO disminuye 0,124 [-0,159 - -0,089] unidades por cada año de edad, lo que es estadísticamente significativo ($t=-6,945$, $p < 0.001$).

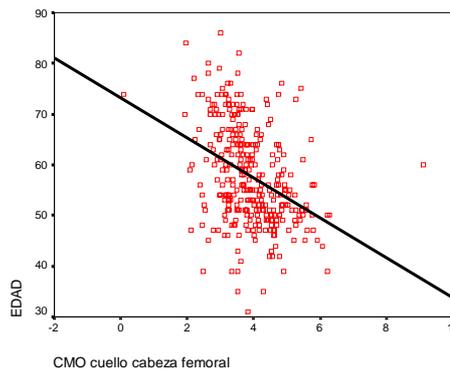


En **L2-L4** existe también una relación lineal negativa poco intensa entre la **CMO** existente y la edad del sujeto ($r=0,378$), siendo solo el 14,3% ($r^2=0,140$) del cambio de la CMO atribuible a la edad. El CMO disminuye 0,342 [-0,435 - -0,249] unidades por cada año de edad, resultando estadísticamente significativo ($t=-7,242$, $p < 0.001$).

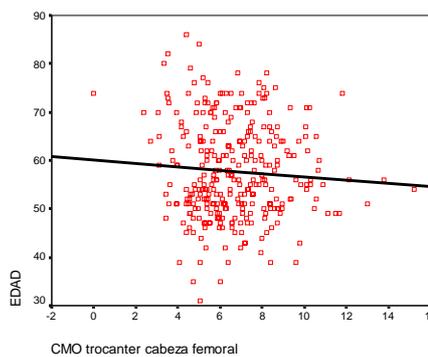


Se ha usado también las regresiones lineales simples en las diferentes localizaciones de la cadera (tabla 53).

En el **cuello** de la cabeza femoral existe una relación lineal negativa pequeña entre la **CMO** existente y la edad del sujeto ($r=0,373$), siendo solo el 13.7% ($r^2 =0,137$) del cambio de la CMO atribuible a la edad. El CMO disminuye $0,353E-0,2$ $[-0,45 - -0,26]$ unidades por cada año de edad, siendo estadísticamente significativo ($t=-7,121$, $p= < 0.001$).



En el **trocánter** no existe relación lineal ni positiva ni negativa entre la **CMO** existente y la edad del sujeto ($r=0,068$), siendo solo el 5% ($r^2 =0,005$) del cambio de la CMO atribuible a la edad. El CMO disminuye $1,39E-0,2$ $[-0,37 - -0,009]$ unidades por cada año de edad, no siendo estadísticamente significativo ($t=-1,208$, $p=0.228$).



En el **triángulo de Ward** existe una discreta relación lineal negativa entre la **CMO** existente y la edad del sujeto ($r=0,316$), siendo solo el 10% ($r^2 =0,100$) del cambio de la CMO atribuible a la edad. El CMO disminuye $1,73E-0,2$ $[-0,23 - -0,12]$ unidades por cada año de edad, siendo estadísticamente significativo ($t=-5,887$, $p= < 0.001$).

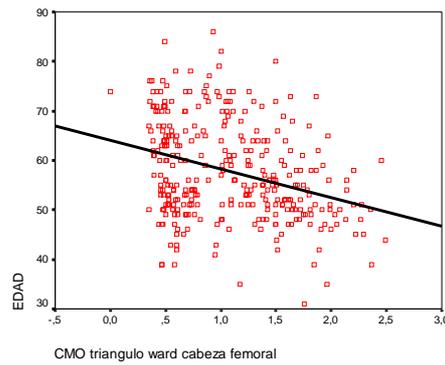


Tabla 52: Comparación de la CMO en columna lumbar con la edad

CMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	P
				Límite inferior	Límite superior		
L2	0,347	0,120	0,1	-0,130	-0,070	-6,555	< 0.001
L3	0,369	0,136	0,118	-0,151	-0,085	-7,041	< 0.001
L4	0,365	0,133	0,124	-0,159	-0,089	-6,945	< 0.001
L2-L4	0,378	0,140	0,342	-0,435	-0,249	-7,242	< 0.001

Tabla 53: Comparación de la CMO en las diferentes localizaciones de la cadera con la edad

CMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	P
				Límite inferior	Límite superior		
Cuello femoral	0,373	0,137	0,353E-02	-0,45	-0,26	-7,121	< 0.001
Trocánter	0,068	0,005	1,39E-02	-0,37	-0,009	-1,208	0,228
Triángulo Ward	0,316	0,100	1,73E-02	-0,23	-0,12	-5,887	< 0.001

Al comparar los valores de la CMO con la variable edad segmentada (tabla 32), se observa un descenso de sus valores en todas las localizaciones tanto de **columna lumbar** como de cadera, progresivo al aumentar la edad; encontrándose en todas las localizaciones de la columna lumbar un mayor descenso en los tramos de 60 y de 70 años (Figura 34) principalmente para la valoración de L₂-L₄.

En la **cadera** ocurre parecido en todas las localizaciones (Figura 35).

Tabla 54: Media de las concentración mineral ósea (CMO) obtenidas en la cadera y columna lumbar clasificadas por los diferentes grupos de edad

Edad (años)	Nº casos	Cuello	Trocánter	Ward	L2	L3	L4	L2-4
<45	22	4,376364	6,549409	1,318955	13,86123	15,10409	15,89177	44,85773
45-49	41	4,127000	6,564537	1,271000	13,02585	14,25712	14,90659	42,18922
50-54	77	4,172883	6,662675	1,157277	12,91988	14,00034	14,57488	41,49469
55-59	47	4,034532	7,276596	1,249064	12,67564	14,26945	14,72294	41,62438
60-64	47	3,840196	6,867413	0,938609	11,44100	12,31091	13,22302	36,97423
65-69	27	3,552259	6,845444	0,912630	10,84352	12,05063	12,85867	35,75381
70-74	42	3,245238	6,192595	0,809405	10,59402	11,24052	11,68529	33,51993
>75	13	3,261000	5,831615	0,747692	10,73146	11,15462	11,32877	33,21538

Figura 34: Representación de la media de las concentraciones minerales óseas (CMO) obtenidas en la columna lumbar clasificadas por los diferentes grupos de edad.

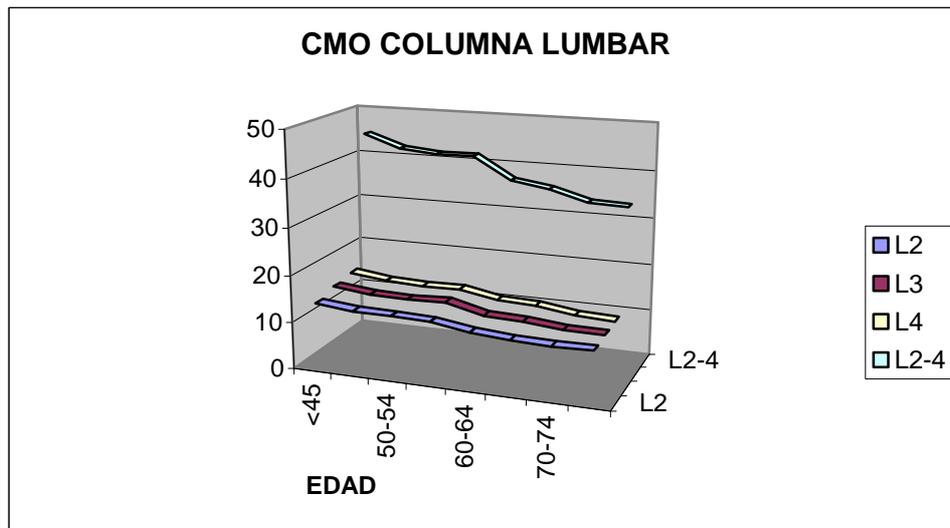
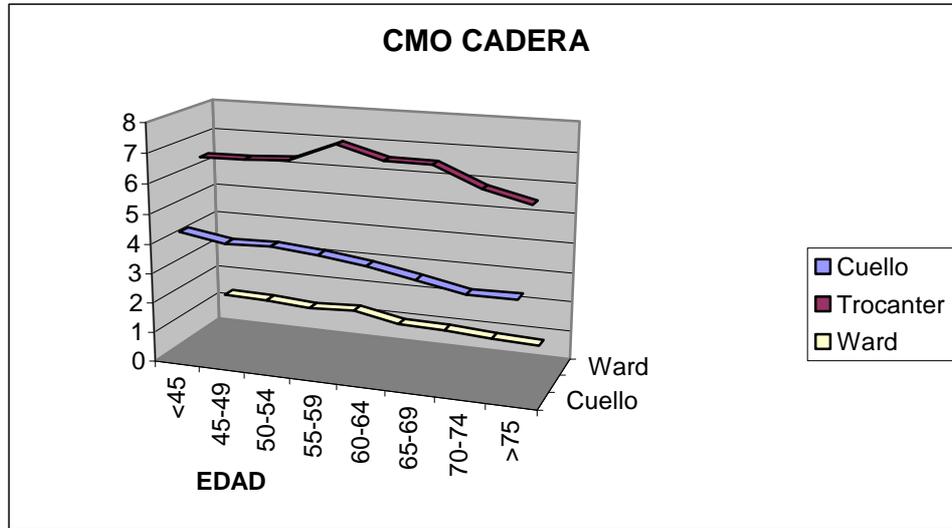


Figura 35: Representación de la media de las concentraciones minerales óseas (CMO) obtenidas en la cadera clasificadas por los diferentes grupos de edad

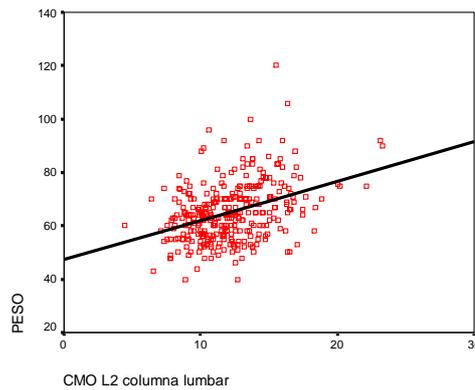


B. CONCENTRACION MINERAL OSEA Y SU RELACION CON EL PESO

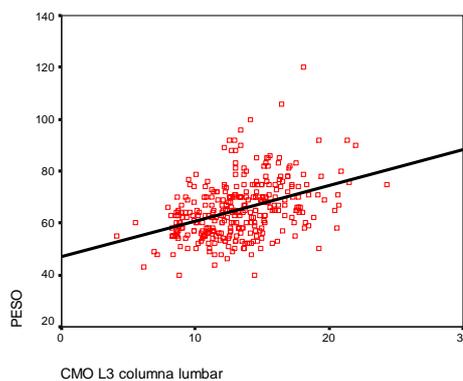
Con respecto a la relación entre la concentración mineral ósea y el peso los resultados se exponen a continuación usando la regresión lineal simple primero y luego el análisis directo de la variable segmentada, tanto a nivel de columna como de cadera.

Al aplicar la regresión lineal simple los resultados en columna lumbar son los que se exponen a continuación (tabla 55).

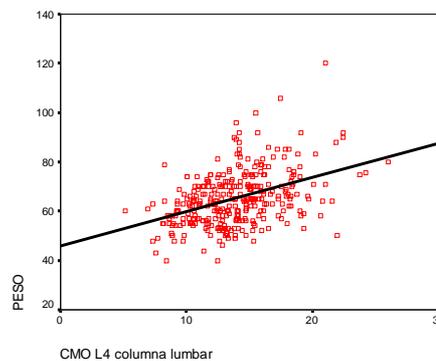
En **L2** se observa una relación lineal positiva entre la **CMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,381$), siendo el 14,5% ($r^2 =0,145$) del cambio de la CMO atribuible al peso. El CMO disminuye $9,806E-0,2$ [0,072 - 0,125] unidades por cada unidad de cambio en el peso, siendo estadísticamente significativo ($t=7,294$, $p= <0.001$).



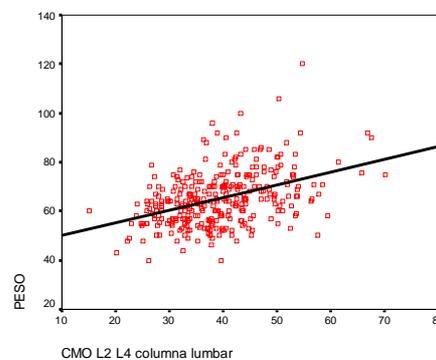
En **L3** se observa una relación lineal positiva entre la **CMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,392$), siendo el 15,4% ($r^2 =0,154$) del cambio de la CMO atribuible al peso. El CMO disminuye 0,111 [0,082 - 0,140] unidades por cada unidad de cambio en el peso, resultando estadísticamente significativo ($t=7,550$, $p= <0.001$).



En **L4** se aprecia una relación lineal positiva entre la **CMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,418$), resultando el 17,5 ($r^2 =0,175$) del cambio de la CMO atribuible al peso. El CMO disminuye 0,126 [0,096 - 0,157] unidades por cada unidad de cambio en el peso, siendo estadísticamente significativo ($t=8,165$, $p= <0.001$).

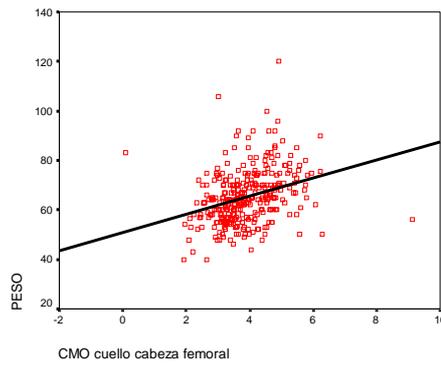


En **L2-L4** se observa una relación lineal positiva entre la **CMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,417$), siendo el 17,4% ($r^2 =0,174$) del cambio de la CMO atribuible al peso. El CMO disminuye 0,336 [0,255 - 0,417] unidades por cada unidad de cambio en el peso, lo que es estadísticamente significativo ($t=8,135$, $p= <0.001$).

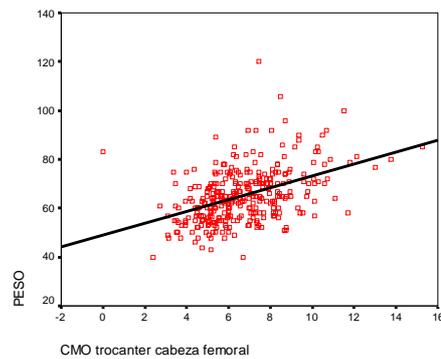


Los resultados a nivel de cadera de la regresión lineal simple se desarrollan a continuación (tabla 56).

En el **cuello** de la cabeza femoral se observa una relación lineal positiva entre la **CMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,311$), siendo el 9,7% ($r^2 =0,097$) del cambio de la CMO atribuible al peso. El CMO disminuye 2,639E-0,2 [0,017 - 0,035] unidades por cada unidad de cambio en el peso, resultando estadísticamente significativo ($t=5,788$, $p= <0.001$).



En el **trocánter** se observa una relación lineal positiva entre la **CMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,445$), siendo el 19,8% ($r^2 =0,198$) del cambio de la CMO atribuible al peso. El CMO disminuye $8,142E-0,2$ [0,063 - 0,100] unidades por cada unidad de cambio en el peso, siendo estadísticamente significativo ($t=8,784$, $p= <0.001$).



En el **triángulo de Ward** no se observa relación lineal ni positiva ni negativa entre la **CMO** existente y el **peso** del sujeto ($r=0,146$), atribuyéndose el 2,1% ($r^2 =0,021$) del cambio de la CMO atribuible al peso. El CMO disminuye $7,184E-0,3$ [0,002 - 0,013] unidades por cada unidad de cambio en el peso, siendo estadísticamente significativo ($t=2,614$, $p=0.009$).

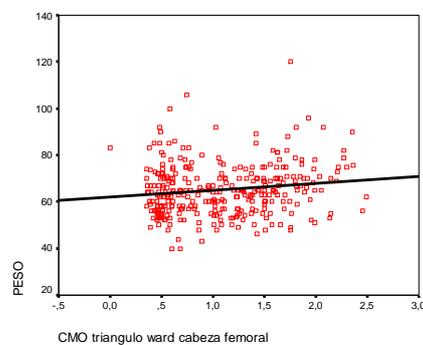


Tabla 55: Comparación de la CMO en columna lumbar con el peso

CMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	p
				Límite inferior	Límite superior		
L2	0,381	0,145	9,806E-0,2	0,072	0,125	7,294	<0.001
L3	0,392	0,154	0,111	0,082	0,140	7,550	<0.001
L4	0,418	0,175	0,126	0,096	0,157	8,165	<0.001
L2-L4	0,417	0,174	0,336	0,255	0,417	8,135	<0.001

Tabla 56: Comparación de la CMO en cadera con el peso

CMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		T	p
				Límite inferior	Límite superior		
Cuello femoral	0,311	0,097	2,639E-02	0,017	0,035	5,788	<0.001
Trocánter	0,445	0,198	8,142E-02	0,063	0,100	8,784	<0.001
Triángulo Ward	0,146	0,021	7,184E-03	0,002	0,013	2,614	0,009

Al analizar los datos de la CMO en relación con el **peso segmentado** (Tabla 57), se aprecia un aumento de los valores al incrementarse la variable peso, tanto a nivel de **columna lumbar** en todas sus localizaciones, (Figura 36) como a nivel de **cadera** (Figura 37) principalmente en pesos a partir de 65 kilos.

Tabla 57: Media de la concentración mineral ósea (CMO) obtenidas en la cadera y columna lumbar clasificadas por los diferentes grupos de peso

Peso (kg)	Nº casos	Cuello	Trocánter	Ward	L2	L3	L4	L2-4
<50	21	3,558714	4,703190	1,063524	10,73762	11,52719	11,86986	34,13295
50-54	27	3,443148	5,864333	0,959481	11,67867	12,45511	12,93041	37,06307
55-59	53	3,597792	6,240792	0,927289	11,19617	11,87198	12,52972	35,59719
60-64	61	3,738148	6,192328	1,026820	11,06803	12,19238	12,88779	36,14900
65-69	50	4,098300	6,648380	1,180560	12,64496	14,00618	14,54744	41,15820
>70	104	4,236427	7,833689	1,178893	13,48985	14,75958	15,44005	43,68941

Figura 36: Representación de la media de las concentraciones minerales óseas (CMO) obtenidas en la columna lumbar clasificadas por los diferentes grupos de peso

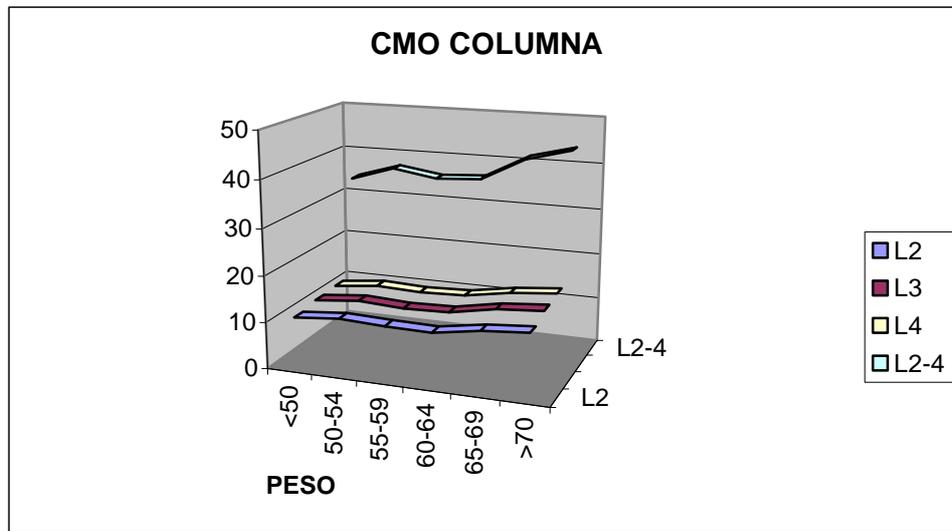
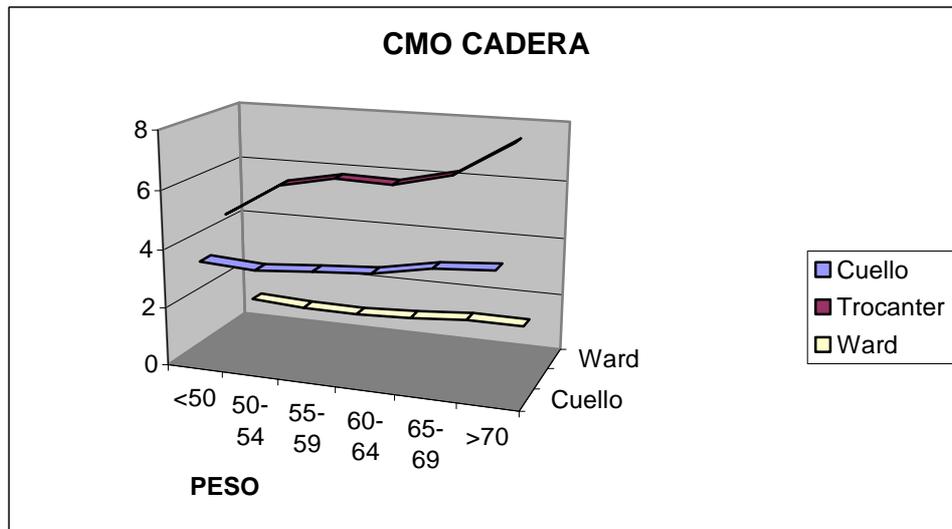


Figura 37: Representación de la media de las concentraciones minerales óseas (CMO) obtenidas en la cadera clasificadas por los diferentes grupos de peso



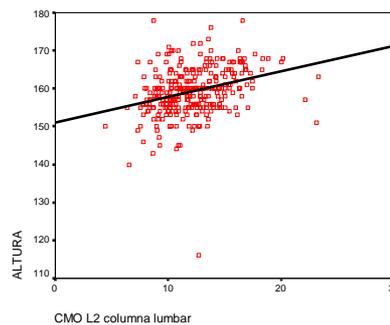
Los lugares donde más aumento se produjo de CMO con relación a la edad fueron la columna lumbar y el trocánter, resultando mucho menos intensa en cuello y triángulo de Ward.

C. CONCENTRACION MINERAL OSEA Y SU RELACION CON LA ALTURA

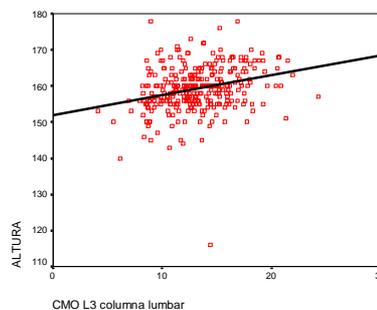
Con respecto a la relación entre la concentración mineral ósea y la altura, se exponen a continuación los resultados usando también la regresión lineal simple primero y el análisis directo de la variable segmentada depende tanto a nivel de columna como de cadera.

Al aplicar la regresión lineal simple entre la concentración mineral ósea y la altura, se manifiestan los resultados que se exponen a continuación primero a nivel de columna lumbar (tabla 58) y después a nivel de la cadera, en sus diferentes localizaciones (tabla 59).

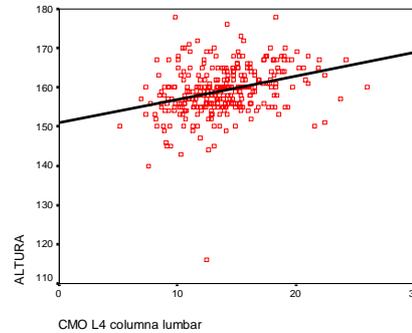
En **L2** se observa una muy discreta relación lineal entre la **CMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,305$), siendo el 9,3% ($r^2=0,093$) del cambio de la CMO atribuible a la altura. La CMO disminuye 0,138 [0,090 - 0,186] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, siendo estadísticamente significativo ($t=5,668$, $p= <0.001$).



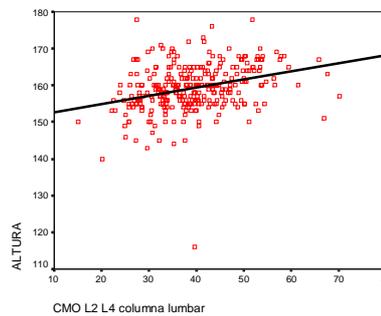
En **L3** se aprecia una discreta relación lineal entre la **CMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,275$), atribuyéndose el 7,5% ($r^2=0,075$) del cambio de la CMO a la altura. El CMO disminuye 0,137 [0,084 - 0,190] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, siendo estadísticamente significativo ($t=5,062$, $p= <0.001$).



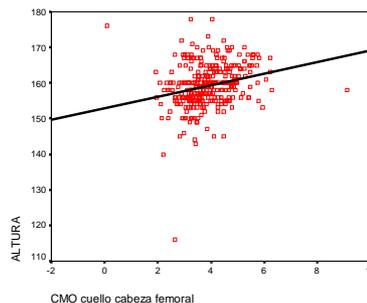
En **L4** se observa una relación lineal discreta entre la **CMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,317$), siendo el 10,1% ($r^2 =0,101$) del cambio de la CMO atribuible a la altura. El CMO disminuye 0,168 [0,112 - 0,224] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, lo que resulta estadísticamente significativo ($t=5,925$, $p= <0.001$).



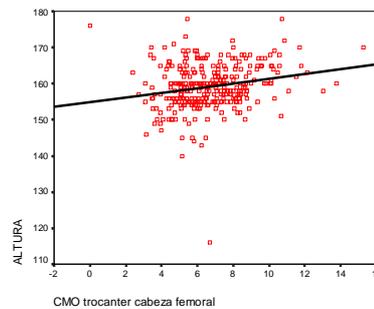
En **L2-4** se observa una relación lineal discreta entre la **CMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,314$), imputándose el 9,8% ($r^2 =0,098$) del cambio de la CMO atribuible a la altura. El CMO disminuye 0,443 [0,294 - 0,592] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, siendo estadísticamente significativo ($t=5,851$, $p= <0.001$).



En el **cuello** de la cabeza femoral se observa una relación lineal discreta entre la **CMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,239$), siendo el 5,7% ($r^2 =0,057$) del cambio de la CMO atribuible a la altura. El CMO disminuye $3,541E-02$ [0,019 - 0,051] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, lo que es estadísticamente significativo ($t=4,356$, $p= <0.001$).



En el **trocánter** se observa una relación lineal discreta entre la **CMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,207$), siendo el 4,3% ($r^2 =0,043$) del cambio de la CMO atribuible a la altura. El CMO disminuye $6,623E-02$ [0,031 - 0,101] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, siendo estadísticamente significativo ($t=3,750$, $p= <0.001$).



En el **triángulo de Ward** no se observa una relación lineal ni positiva ni negativa entre la **CMO** existente y la **altura** del sujeto ($r=0,060$), siendo el 0,4% ($r^2 =0,004$) del cambio de la CMO atribuible a la altura. El CMO disminuye $5,151E-03$ [-0,004 - 0,015] unidades por cada centímetro de cambio en la altura, lo que no resulta estadísticamente significativo ($t=1,065$, $p=0.288$).

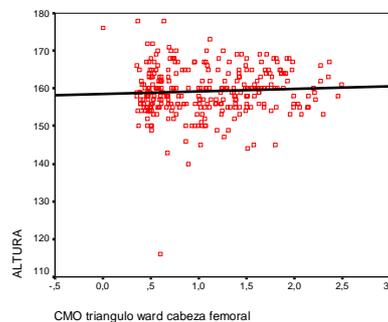


Tabla 58: Comparación de la CMO en columna lumbar con la altura

CMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	p
				Límite inferior	Límite superior		
L2	0,305	0,093	0,138	0,090	0,186	5,668	<0.001
L3	0,275	0,075	0,137	0,084	0,190	5,062	<0.001
L4	0,317	0,101	0,168	0,112	0,224	5,925	<0.001
L2-L4	0,314	0,098	0,443	0,294	0,592	5,851	<0.001

Tabla 59: Comparación de la CMO en cadera con la altura

CMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		T	p
				Límite inferior	Límite superior		
Cuello femoral	0,239	0,057	3,541E-02	0,019	0,051	4,356	<0.001
Trocánter	0,207	0,043	6,623E-02	0,031	0,101	3,750	<0.001
Triángulo Ward	0,060	0,004	5,151E-03	0,004	0,015	1,065	0,288

En el análisis de la concentración mineral ósea (CMO) en relación con la **altura clasificada** en grupos (Tabla 60) no se aprecia relación significativa, incluso un descenso de los valores de masa ósea al aumentar los de la altura tanto en las mediciones de la columna vertebral (Figura 38) como en la cadera en todas sus localizaciones (Figura 39).

Tabla 60: Media de las concentración mineral ósea (CMO) obtenidas en la cadera y columna lumbar clasificadas por los diferentes grupos de altura

Altura (cm)	Nº casos	Cuello	Trocánter	Ward	L2	L3	L4	L2-4
<160	206	3,733762	6,392083	1,056374	11,52039	12,64311	13,07934	37,23319
161-164	45	4,261727	7,190045	1,166977	13,05493	14,04338	15,26396	42,36093
165-169	53	4,283509	7,249774	1,195119	13,85834	14,92668	15,72558	44,51043
170-174	9	4,066000	7,931778	0,796667	12,25767	13,10567	13,86200	39,22356
>175	3	2,461333	5,377333	0,335000	13,02300	13,70533	14,10633	40,83333

Figura 38: Representación de la media de las concentraciones minerales óseas (CMO) obtenidas en la columna lumbar clasificadas por los diferentes grupos de altura

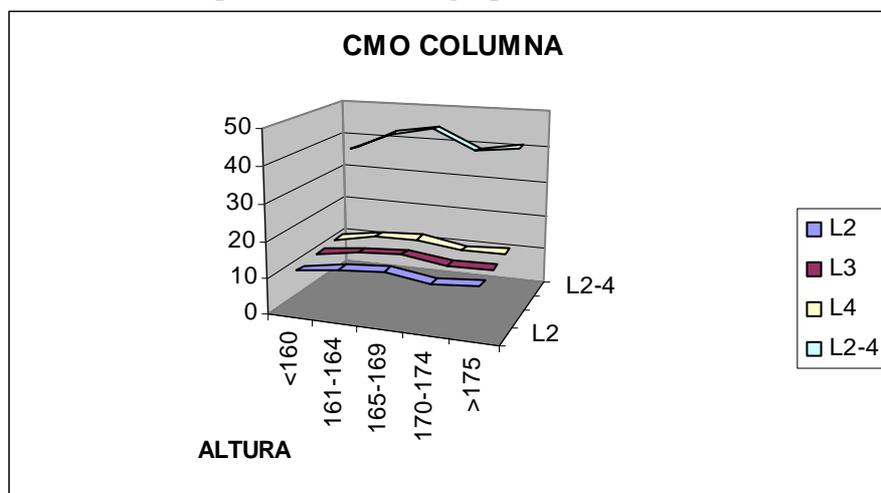
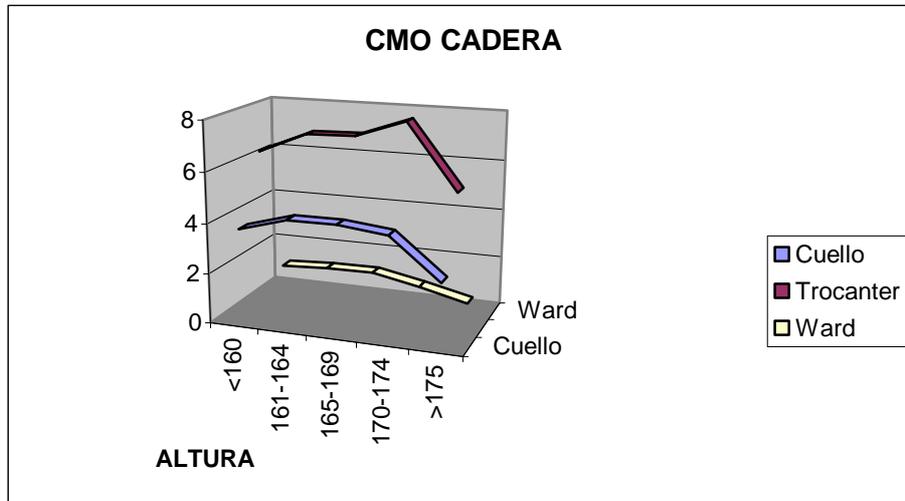


Figura 39: Representación de la media de las concentraciones minerales óseas (CMO) obtenidas en la cadera clasificadas por los diferentes grupos de altura



D. RELACION ENTRE LA CONCENTRACION MINERAL OSEA (CMO) Y EL IMC

Al analizar la relación entre la concentración mineral ósea y el índice de masa corporal, se aprecia relación lineal positiva significativa en todas las localizaciones a nivel de **columna lumbar** (Tabla 61), y a nivel de **cadera** se aprecia también de forma significativa esta relación en todas las localizaciones (Tabla 62).

Tabla 61: Comparación de la CMO en columna lumbar con IMC

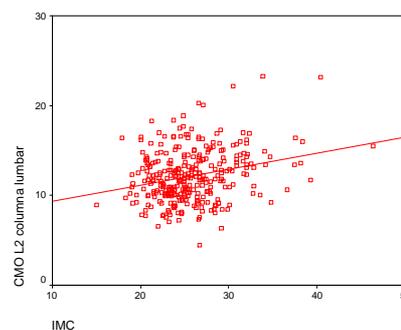
CMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		T	p
				Límite inferior	Límite superior		
L2	0,259	0,067	0,180	0,105	0,254	4,754	< 0,001
L3	0,288	0,083	0,220	0,139	0,301	5,324	< 0,001
L4	0,293	0,086	0,238	0,152	0,324	5,426	< 0,001
L2-L4	0,294	0,087	0,638	0,408	0,868	5,457	< 0,001

Tabla 62: Comparación de la CMO en cadera con IMC

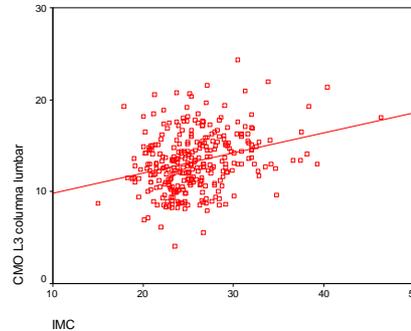
CMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		T	p
				Límite inferior	Límite superior		
Cuello fémur	0,216	0,047	4,92E-02	0,024	0,074	3,907	< 0,001
Trocánter	0,370	0,137	0,182	0,131	0,233	7,042	< 0,001
Triángulo Ward	0,128	0,016	1,68E-02	0,002	0,031	2,279	0,023

En la columna lumbar los datos se expresan a continuación.

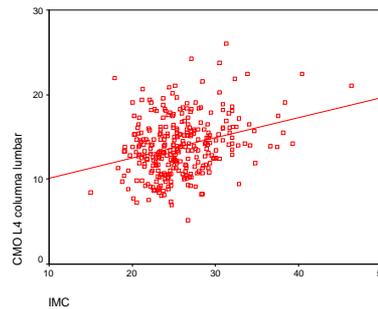
En **L2** se aprecia una relación lineal positiva ($r=0,259$), siendo el 6,7% ($r^2 =0,067$) del cambio de la CMO atribuible al índice de masa corporal y disminuyendo la CMO 0,18 [0,105 - 0,254] unidades por cada unidad de masa corporal, resulta estadísticamente significativo ($t=4,754$, $p= < 0,001$).



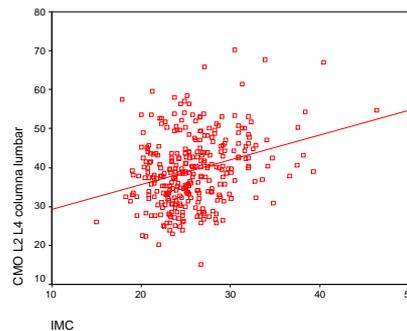
En **L3** existe una relación lineal positiva de 0,288, siendo el 8,3% del cambio de la CMO atribuible al índice de masa corporal. La CMO disminuye 0,22 [0,139 - 0,301] unidades por cada unidad de masa corporal, lo que es estadísticamente significativo ($t=5,324$, $p < 0.001$).



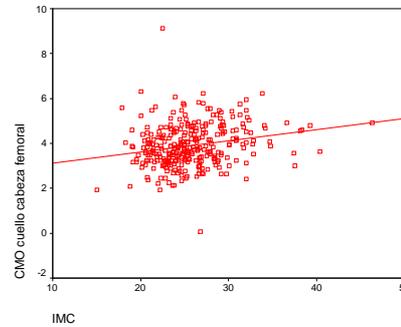
Para **L4** también existe una relación lineal positiva ($r=0,293$), con un 8,6% del cambio de la CMO explicable por el índice de masa corporal. La CMO disminuye 0,238 [0,152 - 0,324] unidades por cada unidad de masa corporal, siendo estadísticamente significativo ($t=5,426$, $p < 0.001$).



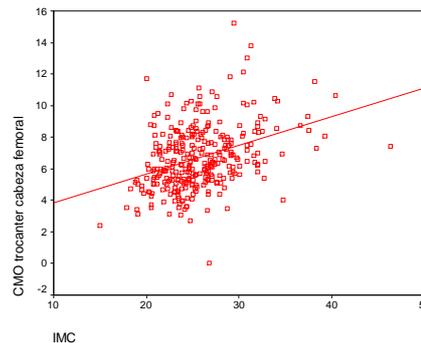
En **L2-4** se manifiesta una relación lineal positiva ($r=0,294$), resultando el 8,7% del cambio de la CMO atribuible al índice de masa corporal. La CMO disminuye 0,638 [0,408 - 0,868] unidades por cada unidad de masa corporal, siendo estadísticamente significativo ($t=5,457$, $p < 0.001$).



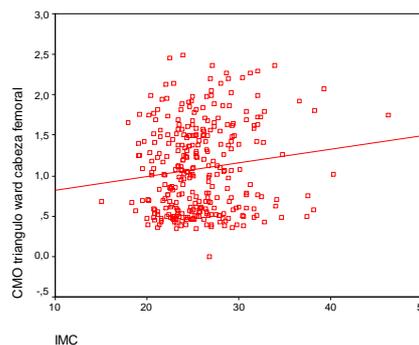
En el **cuello de fémur** existe una relación lineal positiva de 0,216, atribuyéndose el 4,7% del cambio de la CMO al índice de masa corporal. La CMO disminuye $4,92E-02$ [0,024 - 0,074] unidades por cada unidad de masa corporal, siendo estadísticamente significativo ($t=3,0664$, $p<0.001$).



En el **trocánter** la relación lineal también es positiva ($r=0,370$), siendo el 13,7% del cambio de la CMO atribuible al índice de masa corporal. La CMO disminuye $0,182$ [0,131 - 0,233] unidades por unidad de masa corporal, resultando estadísticamente significativo.



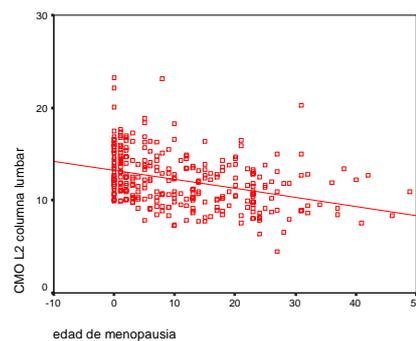
En el **triángulo de Ward** existe una relación lineal positiva ($r=0,128$), con un 1,6% del cambio de la CMO explicable por el índice de masa corporal. La CMO disminuye $1,68E-02$ [0,002 - 0,031] unidades por cada unidad de masa corporal, siendo estadísticamente significativo ($t=2,279$, $p=0,023$).



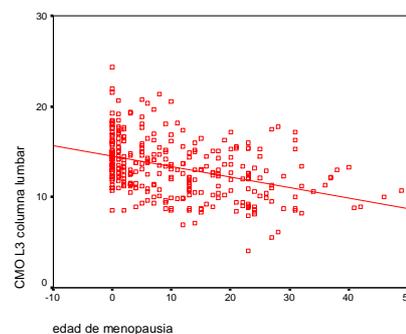
E. CONCENTRACION MINERAL OSEA Y SU RELACION CON LOS AÑOS DE MENOPAUSIA

La menopausia es una etapa muy importante para la mujer a lo que se pierde una gran cantidad de masa ósea según toda la bibliografía existente; para estudiar en detalle cómo se modifica la masa ósea se ha analizado la concentración mineral ósea con relación a los años de evolución de las mujeres, tanto en columna lumbar como en cadera.

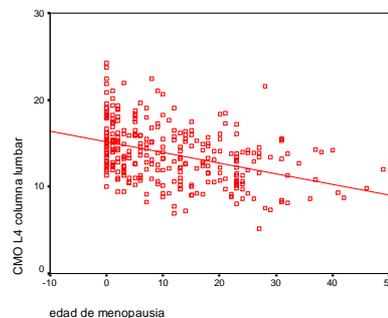
Al estudiar la relación entre los datos obtenidos de la concentración mineral ósea (CMO) y los años de menopausia en la **columna lumbar** (tabla 63) se observa en **L₂** una relación lineal negativa entre la **CMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,365$), siendo el 13,3% ($r^2=0,133$) del cambio de la CMO atribuible a los años de menopausia. La CMO disminuye $9,89E-02$ $[-0,127 - -0,071]$ unidades por cada año de menopausia, lo que es estadísticamente significativo ($t=-6.852$, $p= <0.001$).



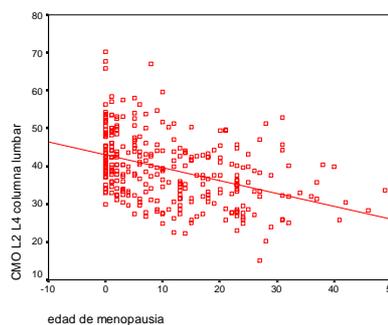
En **L₃** se aprecia una relación lineal negativa entre la **CMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,393$), resultando el 15,4% ($r^2=0,154$) del cambio de la CMO atribuible a los años de menopausia. La CMO disminuye $0,116$ $[-0,147 - -0,086]$ unidades por cada año de menopausia, siendo estadísticamente significativo ($t=-7.459$, $p= <0.001$).



En **L₄** se observa una relación lineal negativa entre la **CMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,398$), siendo el 15,8% ($r^2=0,158$) del cambio de la CMO atribuible a los años de menopausia. La CMO disminuye 0,123 [-0,155 - -0,091] unidades por cada año de menopausia, siendo estadísticamente significativo ($t=-7.569$, $p<0.001$).

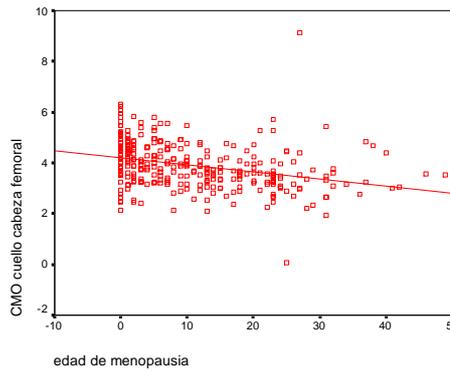


En **L₂₋₄** se aprecia una relación lineal negativa entre la **CMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,404$), siendo el 16,3% ($r^2=0,163$) del cambio de la CMO atribuible a los años de menopausia. La CMO disminuye 0,339 [-0,425 - -0,252] unidades por cada año de menopausia, lo que resulta estadísticamente significativo ($t=-7.719$, $p<0.001$).

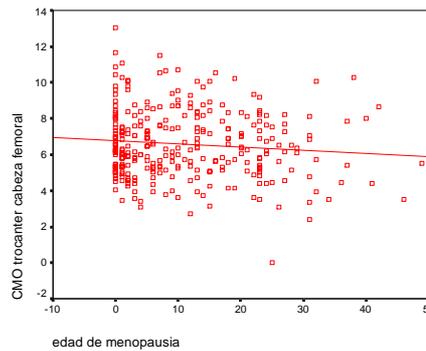


En la **cadera** se encontraron los resultados que se exponen a continuación (tabla 64).

En el **cuello femoral** se aprecia una relación lineal negativa entre la **CMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,315$), atribuyéndose el 10% ($r^2=0,100$) del cambio de la CMO atribuible a los años de menopausia. La CMO disminuye $2,77E-2$ [-0,037 - -0,18] unidades por cada año de menopausia, siendo estadísticamente significativo ($t=-5.797$, $p<0.001$).



En el **trocánter** no se observa una relación lineal entre la **CMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,098$), siendo el 1% ($r^2 =0,010$) del cambio de la CMO atribuible a los años de menopausia. La CMO disminuye $1,74E-2$ $[-0,037 - -0,003]$ unidades por cada año de menopausia, no resultando estadísticamente significativo ($t=-1.719$, $p=0.087$).



En el **triángulo de Ward** se aprecia una relación lineal negativa entre la **CMO** existente y los **años de menopausia** ($r=0,314$), atribuyéndose el 9,9% ($r^2 =0,099$) del cambio de la CMO atribuible a los años de menopausia. La CMO disminuye $1,61E-2$ $[-0,22 - -0,011]$ unidades por cada año de menopausia, siendo estadísticamente significativo ($t=-5.775$, $p= <0.001$).

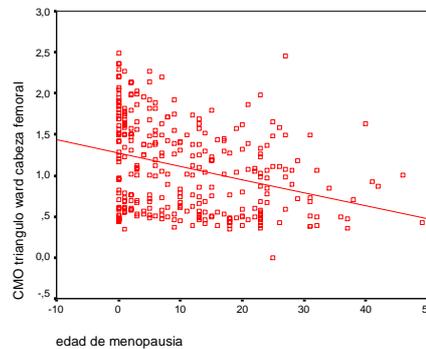


Tabla 63: Comparación de la CMO en columna lumbar con los años de menopausia

CMO	r	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		t	P
				Límite inferior	Límite superior		
L2	0,365	0,133	-9,89E-2	-0,127	-0,071	-6,852	<0.001
L3	0,393	0,154	-0,016	-0,147	-0,086	-7,459	<0.001
L4	0,398	0,158	-0,123	-0,155	-0,091	-7,569	<0.001
L2-L4	0,404	0,163	-0,339	-0,425	-0,252	-7,719	<0.001

Tabla 64: Comparación de la CMO en cadera con los años de menopausia

CMO	R	r ²	B	Intervalo confianza B al 95%		T	p
				Límite inferior	Límite superior		
Cuello femoral	0,315	0,100	-2,77E-02	-0,037	-0,018	-5,797	<0.001
Trocánter	0,098	0,010	-1,74E-02	-0,037	0,003	-1,719	0,087
Triángulo Ward	0,314	0,099	-1,61E-02	-0,022	-0,011	-5,775	<0.001

3. PORCENTAJES DE PERDIDA DE MASA OSEA CON LA EDAD

Se analizó el porcentaje de pérdida de masa ósea con la edad, estratificando ésta en los grupos de edad utilizados hasta el momento. También se ha valorado el t-score y el z-score de cada grupo.

Las tablas 65, 66, 67 y 68 muestran la densidad mineral ósea de cada grupo de edad, la pérdida acumulada de masa ósea y el t-score y z-score en columna lumbar y cadera en sus diferentes localizaciones.

El triángulo de Ward es el lugar donde el porcentaje de pérdida de hueso con respecto a la edad es más importante (-37,90), seguido del trocánter (-24,64), del cuello del fémur (-25,65) y por último de la columna lumbar (-18,47).

Para calcular el porcentaje de hueso perdido acumulado se ha usado una fórmula que divide la media DMO de cada grupo menos la media DMO del pico de masa ósea por la media del pico masa ósea, multiplicado por cien. Para obtener la desviación estándar del % de pérdida de hueso acumulado se ha dividido la desviación estándar de la DMO del grupo por la media de DMO pico multiplicado por cien.

La t-score y la z-score han sido obtenidas de las densitometrías realizadas, como resultado del análisis realizado por el software del aparato a partir de las mediciones efectuadas.

Tabla 65: DMO relacionada con la edad, porcentaje de hueso perdido acumulado (%), t-score y z-score en columna lumbar (L₂-L₄)

Edad (años)	N=316	DMO	Porcentaje pérdida hueso acumulada	t-score	z-score
<45	22	1,0367±0,233*		0,07	0,16
45-49	41	0,9912±0,149	-4,39±14,41	-0,41	0,16
50-54	77	0,9608±0,160	-7,32±15,42	-0,69	0,11
55-59	47	0,9752±0,197	-5,93±19,04	-0,58	0,55
60-64	47	0,8520±0,174	-17,82±16,74	-1,42	-0,05
65-69	27	0,8584±0,185	-17,19±17,83	-1,67	0,14
70-74	42	0,8074±0,174	-22,12±16,74	-2,14	-0,12
≥75	13	0,8452±0,234	-18,47±22,60	-0,52	0,35

Valores: media ± desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea; % pérdida hueso acumulada: (media DMO de cada grupo- media DMO del pico masa ósea)/(media del pico masa ósea) x 100; desviación estándar del % pérdida hueso acumulada: (ds de la DMO del grupo/media de DMO pico) x 100; t-score, * pico DMO usado para el cálculo.

Tabla 66: DMO relacionada con la edad, porcentaje de hueso perdido acumulado (%), t-score y z-score en cuello de fémur

Edad (años)	N=316	DMO	Porcentaje pérdida hueso acumulada	t-score	z-score
<45	22	0,8683±0,165*		-0,45	-0,11
45-49	41	0,8436±0,122	-2,84±14,04	-0,50	0,09
50-54	77	0,8075±0,122	-7,00±14,10	-0,84	-0,03
55-59	47	0,7994±0,123	-7,93±14,17	-0,93	0,10
60-64	47	0,7201±0,165	-17,07±19,02	-1,59	-0,22
65-69	27	0,7015±0,105	-19,21±12,11	-1,72	-0,14
70-74	42	0,6549±0,123	-24,58±14,17	-2,10	-0,46
≥75	13	0,6456±0,128	-25,65±14,68	-2,19	-0,19

Valores: media ± desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea; % pérdida hueso acumulada: (media DMO de cada grupo- media DMO del pico masa ósea)/(media del pico masa ósea) x 100; desviación estándar del % pérdida hueso acumulada: (ds de la DMO del grupo/media de DMO pico) x 100; t-score; * pico DMO usado para el cálculo.

Tabla 67: DMO relacionada con la edad, porcentaje de hueso perdido acumulado (%), t-score y z-score en trocánter de fémur

Edad (años)	N=316	DMO	Porcentaje pérdida hueso acumulada	t-score	z-score
<45	22	0,6921±0,176*		-0,72	-0,53
45-49	41	0,6790±0,095	-1,90±13,76	-0,80	-0,42
50-54	77	0,6597±0,116	-4,68±16,79	-0,98	-0,37
55-59	47	0,6931±0,137	0,15±19,82	-0,77	0,08
60-64	47	0,6112±0,108	-11,69±15,62	-1,54	-0,40
65-69	27	0,6008±0,101	-13,19±14,53	-1,49	-0,11
70-74	42	0,5482±0,139	-20,79±20,11	-1,99	-0,47
≥75	13	0,5215±0,102	-24,64±14,67	-2,20	-0,38

Valores: media ± desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea; % pérdida hueso acumulada: (media DMO de cada grupo- media DMO del pico masa ósea)/(media del pico masa ósea) x 100; desviación estándar del % pérdida hueso acumulada: (ds de la DMO del grupo/media de DMO pico) x 100; t-score; * pico DMO usado para el cálculo.

Tabla 68: DMO relacionada con la edad, porcentaje de hueso perdido acumulado (%), t-score y z-score en triángulo Ward del fémur

Edad (años)	n=316	DMO	Porcentaje pérdida hueso acumulada	t-score	z-score
<45	22	0,7491±0,199*		-0,55	-0,21
45-49	41	0,7256±0,132	-3,14±17,60	-0,92	-0,21
50-54	77	0,6629±0,144	-11,50±19,24	-1,24	-0,31
55-59	47	0,6670±0,144	-10,96±19,29	-1,43	-0,11
60-64	47	0,5813±0,142	-22,40±18,99	-1,79	-0,39
65-69	27	0,5467±0,139	-27,02±18,55	-1,97	-0,35
70-74	42	0,4848±0,115	-35,28±15,32	-2,44	-0,53
≥75	13	0,4652±0,132	-37,90±17,57	-2,59	-0,31

Valores: media ± desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea; % pérdida hueso acumulada: (media DMO de cada grupo- media DMO del pico masa ósea)/(media del pico masa ósea) x 100; desviación estándar del % pérdida hueso acumulada: (ds de la DMO del grupo/media de DMO pico) x 100; t-score; * pico DMO usado para el cálculo.

4. CLASIFICACION DE LAS MEDICIONES EN FUNCION DE CRITERIOS DE LA OMS

Se ha analizado la existencia de osteoporosis y osteopenia o la ausencia de estas, por el valor del **t-score**, tanto en columna lumbar (tabla 69) como cadera (tabla 70), según los tramos de edad y según los criterios densitométricos definidos por la OMS.

En la **columna lumbar** se aprecia como a partir de los 50 años comienza a aumentar de forma importante el porcentaje de mujeres con valores osteoporóticos, siendo este aumento en mayores de 75 años de más del 50% (53,8%). L₄ se asemeja más en los porcentajes a L₂₋₄, siendo algo menor los porcentajes en L₂ y L₃.

Tabla 69: Clasificación de los grupos de edades basándose en el puntaje T obtenido en la columna lumbar y en la clasificación de la osteoporosis elaborada por la OMS

Edad	Clasificación OMS	pT L2-L4 (%)	pT L2 (%)	pT L3 (%)	pT L4 (%)
<45	Normal	68,2	77,3	63,6	59,1
	Osteopenia	22,7	13,6	27,3	31,8
	Osteoporosis	9,1	9,1	9,1	9,1
45-49	Normal	56,1	65,9	61	51,2
	Osteopenia	41,5	34,1	36,6	41,5
	Osteoporosis	2,4	0	2,4	7,3
50-54	Normal	51,9	61	54,5	49,4
	Osteopenia	36,4	33,8	33,8	39
	Osteoporosis	11,7	5,2	11,7	11,7
55-59	Normal	59,6	55,3	61,7	51,1
	Osteopenia	21,3	36,2	23,4	29,8
	Osteoporosis	19,1	8,5	14,9	19,1
60-64	Normal	36,2	36,2	31,9	36,2
	Osteopenia	27,7	42,6	29,8	25,5
	Osteoporosis	36,2	21,3	38,3	38,3
65-69	Normal	44,4	30,8	40,7	40,7
	Osteopenia	22,2	42,3	29,6	25,9
	Osteoporosis	33,3	26,9	29,6	33,3
70-74	Normal	26,2	31	26,2	26,2
	Osteopenia	28,6	28,6	28,6	33,3
	Osteoporosis	45,2	40,5	45,2	40,5
>75	Normal	38,5	38,5	30,8	46,2
	Osteopenia	7,7	15,4	30,8	0
	Osteoporosis	53,8	46,2	38,5	53,8

En la **cadera** se aprecia diferente porcentaje de mujeres en rango osteoporótico según la localización en el mismo tramo de edades.

En el **cuello femoral** la frecuencia de osteoporosis comienza a apreciarse antes que en las otras localizaciones pero el gran aumento en el porcentaje se manifiesta en edades más avanzadas (>70 años); en el **triángulo de Ward** el porcentaje de osteoporosis es mayor a lo largo de los diferentes tramos, salvo en los extremos de las edades analizadas (<45 y >75 años)

Tabla 70: Clasificación de los grupos de edades basándose en el puntaje T obtenido en la cadera y en la clasificación de la osteoporosis elaborada por la OMS

Edad (años)	Clasificación OMS	pT cuello femoral (%)	pT trocánter (%)	pT Triángulo Ward (%)
<45	Normal	72,7	54,5	66,7
	Osteopenia	18,2	40,9	28,6
	Osteoporosis	9,1	4,5	4,8
45-49	Normal	65,9	51,2	56,1
	Osteopenia	34,1	48,8	43,9
	Osteoporosis	0	0	0
50-54	Normal	51,9	45,5	36,8
	Osteopenia	45,5	50,6	53,9
	Osteoporosis	2,6	3,9	9,2
55-59	Normal	46,8	59,6	27,9
	Osteopenia	46,8	31,9	62,8
	Osteoporosis	6,4	8,5	9,3
60-64	Normal	27,7	27,7	23,9
	Osteopenia	61,7	51,1	54,3
	Osteoporosis	10,6	21,3	21,7
65-69	Normal	25,9	29,6	14,8
	Osteopenia	55,6	55,6	48,1
	Osteoporosis	18,5	14,8	37
70-74	Normal	16,7	22	5
	Osteopenia	47,6	51,2	52,5
	Osteoporosis	35,7	26,8	42,5
>75	Normal	7,7	15,4	7,7
	Osteopenia	38,5	30,8	38,5
	Osteoporosis	53,8	53,8	53,8

Al realizar el mismo análisis pero usando el valor del **z-score** (ajustado a edad y sexo), también en la columna lumbar (tabla 71), y en la cadera (tabla 72), según los tramos de edad y según los criterios densitométricos definidos por la OMS se obtienen diferentes resultados.

En **columna lumbar** usando el valor de la z-score casi no se diagnostica a ninguna mujer de osteoporosis, siendo también discrepante los porcentajes de la medición total e individual de cada vértebra.

Tabla 71: Clasificación de los grupos de edades basándose en el puntaje Z obtenido en la columna lumbar y en la clasificación de la osteoporosis elaborada por la OMS

Edad	Clasificación OMS	pZ L2-L4 (%)	pZ L2 (%)	pZ L3 (%)	pZ L4 (%)
<45	Normal	63,6	77,3	63,6	59,1
	Osteopenia	27,3	13,6	27,3	31,8
	Osteoporosis	9,1	9,1	9,1	9,1
45-49	Normal	82,9	87,8	82,9	78
	Osteopenia	17,1	12,2	17,1	22
	Osteoporosis	0	0	0	0
50-54	Normal	81,8	80,5	79,2	77,9
	Osteopenia	18,2	19,5	19,5	22,1
	Osteoporosis	0	0	1,3	0
55-59	Normal	83	85,1	78,7	83
	Osteopenia	17	14,9	21,3	17
	Osteoporosis	0	0	0	0
60-64	Normal	73,9	83	72,3	61,7
	Osteopenia	23,9	17	25,5	34
	Osteoporosis	2,2	0	2,1	4,3
65-69	Normal	77,8	80,8	77,8	66,7
	Osteopenia	22,2	19,2	22,2	33,3
	Osteoporosis	0	0	0	0
70-74	Normal	69	73,8	71,4	69
	Osteopenia	31	26,2	28,6	28,6
	Osteoporosis	0	0	0	2,4
>75	Normal	100	80	50	50
	Osteopenia	0	20	50	50
	Osteoporosis	0	0	0	0

A nivel de la **cadere** se aprecia también un porcentaje muy bajo de mujeres en rango osteoporótico en todos los tramos de edad; en el cuello femoral se observa un porcentaje mayor de mujeres clasificadas como osteopénicas, siendo este porcentaje algo menor en el triángulo de Ward; no existe un aumento importante en los porcentajes de osteopenia hasta edades relativamente avanzadas (Tabla 72).

Tabla 72: Clasificación de los grupos de edades basándose en el puntaje Z obtenido en la cadera y en la clasificación de la osteoporosis elaborada por la OMS

Edad (años)	Clasificación OMS	pZ cuello femoral (%)	pZ trocánter (%)	pZ Triángulo Ward (%)
<45	Normal	81,8	54,5	76,2
	Osteopenia	13,6	40,9	19
	Osteoporosis	4,5	4,5	4,8
45-49	Normal	87,8	63,4	80,5
	Osteopenia	12,2	36,6	19,5
	Osteoporosis	0	0	0
50-54	Normal	83,1	72,7	77,6
	Osteopenia	16,9	27,3	22,4
	Osteoporosis	0	0	0
55-59	Normal	85,1	78,7	86
	Osteopenia	14,9	21,3	14
	Osteoporosis	0	0	0
60-64	Normal	80,9	68,1	73,9
	Osteopenia	17	29,8	23,9
	Osteoporosis	2,1	2,1	2,2
65-69	Normal	81,5	77,8	74,1
	Osteopenia	18,5	22,2	25,9
	Osteoporosis	0	0	0
70-74	Normal	71,4	75,6	80
	Osteopenia	26,2	19,5	17,5
	Osteoporosis	2,4	4,9	2,5
>75	Normal	66,7	66,7	83,3
	Osteopenia	33,3	33,3	16,7
	Osteoporosis	0	0	0

Usando el puntaje-t se puede observar como la prevalencia de osteoporosis en mujeres mayores de 50 años es de 11,7% en columna lumbar y de 2,6% en cuello femoral, 3,9% en trocánter y 9,2% en triángulo de Ward, mientras que si se usa el puntaje z la prevalencia de osteoporosis es de 0% en todas las localizaciones, por lo tanto existen grandes diferencias en las clasificaciones de normal, osteopenia y osteoporosis según se use el t-score o el z-score.

5. CONCORDANCIA EN EL DIAGNOSTICO DE OSTEOPOROSIS ENTRE LAS DIFERENTES LOCALIZACIONES MEDIDAS

Se comparan los resultados obtenidos en las diferentes localizaciones una vez clasificadas según los criterios de la OMS, entre sí, con el fin de buscar similitudes entre ellos, para ello se ha utilizado el índice de concordancia kappa usando los índices de Landis y Bach (>0.8 muy bueno, 0.61-0.8 bueno, 0.41-0.6 moderado, 0.21-0.4 bajo, <0.2 pobre).

Comparando los t-score en columna y cadera entre si se obtuvo los siguientes resultados: (Tabla 73 y 74)

1. t-score L₂ con t-score en L₃ un kappa 0,643, lo que significa que la concordancia es buena.
2. t-score L₂ con t-score en L₄ una kappa 0,567, lo que significa que la concordancia es moderada.
3. t-score L₃ con t-score en L₄ un kappa 0,708, lo que significa que la concordancia es buena.
4. t-score L₂₋₄ con t-score en L₂ un kappa 0,685, lo que significa que la concordancia es buena.
5. t-score L₂₋₄ con t-score en L₃ un kappa 0,845, lo que significa que la concordancia es muy buena.
6. t-score L₂₋₄ con t-score en L₄ un kappa 0,827, lo que significa que la concordancia es muy buena.
7. t-score L₂₋₄ con t-score en el cuello femoral un kappa 0,375, lo que significa que la concordancia es débil.
8. t-score L₂₋₄ con t-score en el trocánter femoral un kappa 0,366, lo que significa que la concordancia es débil.
9. t-score L₂₋₄ con t-score en el triángulo de Ward femoral un kappa 0,262, lo que significa que la concordancia es débil.
10. t-score cuello femoral con t-score en L₂ un kappa 0,385, lo que significa que la concordancia es débil.
11. t-score cuello femoral con t-score en L₃ un kappa 0,376, lo que significa que la concordancia es débil.
12. t-score cuello femoral con t-score en L₄ un kappa 0,340, lo que significa que la concordancia es débil.

13. t-score cuello femoral con t-score en el trocánter un kappa 0,572, lo que significa que la concordancia es moderada.
14. t-score cuello femoral con t-score en el triángulo de Ward un kappa 0,476, lo que significa que la concordancia es moderada.
15. t-score trocánter femoral con t-score en L₂ un kappa 0,339, lo que significa que la concordancia es débil.
16. t-score trocánter femoral con t-score en L₃ un kappa 0,357, lo que significa que la concordancia es débil.
17. t-score trocánter femoral con t-score en L₄ un kappa 0,365, lo que significa que la concordancia es baja.
18. t-score trocánter femoral con t-score en el triángulo de Ward un kappa 0,375, lo que significa que la concordancia es débil.
19. t-score triángulo de Ward femoral con t-score en L₂ un kappa 0,264, lo que significa que la concordancia es débil.
20. t-score triángulo de Ward femoral con t-score en L₃ un kappa 0,259, lo que significa que la concordancia es débil.
21. t-score triángulo de Ward femoral con t-score en L₄ un kappa 0,231, lo que significa que la concordancia es débil.

Todos los resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

Tabla 73: Concordancia entre las diferentes localizaciones usando el t-score

Localización comparadas		Kappa	Resultado
L₂₋₄	L₂	0,685	Buena
L₂₋₄	L₃	0,845	Muy buena
L₂₋₄	L₄	0,827	Muy buena
L₂₋₄	Cuello	0,375	Débil
L₂₋₄	Trocánter	0,366	Débil
L₂₋₄	Ward	0,262	Débil
L₂	L₃	0,643	Buena
L₂	L₄	0,567	Moderada
L₃	L₄	0,708	Buena
Cuello	L₂	0,385	Débil
Cuello	L₃	0,376	Débil
Cuello	L₄	0,340	Débil
Cuello	Trocánter	0,572	Débil
Cuello	Ward	0,476	Moderada
Trocánter	L₂	0,339	Débil
Trocánter	L₃	0,357	Débil
Trocánter	L₄	0,365	Débil
Trocánter	Ward	0,375	Débil
Ward	L₂	0,264	Débil
Ward	L₃	0,259	Débil
Ward	L₄	0,231	Débil

Tabla 74: Concordancia entre los valores obtenidos mediante el t-score en columna y cadera

	L2-4	Cuello	Trocánter
Cuello	0,375		
Trocánter	0,366	0,572	
Ward	0,262	0,476	0,375

La misma operación para comparar los **z-score** en columna y cadera entre sí se obtuvo los siguientes resultados: (Tabla 75 y 76)

1. z-score L_2 con z-score en L_3 un kappa 0,696, lo que significa que la concordancia es buena.
2. z-score L_2 con z-score en L_4 un kappa 0,561, lo que significa que la concordancia es moderada.
3. z-score L_3 con z-score en L_4 un kappa 0,715, lo que significa que la concordancia es buena.
4. z-score L_{2-4} con z-score en L_2 un kappa 0,758, lo que significa que la concordancia es buena.
5. z-score L_{2-4} con z-score en L_3 un kappa 0,898, lo que significa que la concordancia es muy buena.
6. z-score L_{2-4} con z-score en L_4 un kappa 0,786, lo que significa que la concordancia es muy buena.
7. z-score L_{2-4} con z-score en el cuello femoral un kappa 0,126, lo que significa que la concordancia es muy débil.
8. z-score L_{2-4} con z-score en el trocánter femoral un kappa 0,208, lo que significa que la concordancia es débil.
9. z-score L_{2-4} con z-score en el triángulo de Ward femoral un kappa 0,131, lo que significa que la concordancia es muy débil.
10. z-score cuello femoral con z-score en L_2 un kappa 0,138, lo que significa que la concordancia es muy débil.
11. z-score cuello femoral con z-score en L_3 un kappa 0,161, lo que significa que la concordancia es muy débil.
12. z-score cuello femoral con z-score en L_4 un kappa 0,119, lo que significa que la concordancia es muy débil.
13. z-score cuello femoral con z-score en el trocánter un kappa 0,503, lo que significa que la concordancia es moderada.
14. z-score cuello femoral con z-score en el triángulo de Ward un kappa 0,601, lo que significa que la concordancia es buena.
15. z-score trocánter femoral con z-score en L_2 un kappa 0,192, lo que significa que la concordancia es muy débil.
16. z-score trocánter femoral con z-score en L_3 un kappa 0,197, lo que significa que la concordancia es muy débil.

17. z-score trocánter femoral con z-score en L₄ un kappa 0,151, lo que significa que la concordancia es muy débil.
18. z-score trocánter femoral con z-score en el triángulo de Ward un kappa 0,510, lo que significa que la concordancia es moderada.
19. z-score triángulo de Ward femoral con z-score en L₂ un kappa 0,124, lo que significa que la concordancia es muy débil.
20. z-score triángulo de Ward femoral con z-score en L₃ un kappa 0,120, lo que significa que la concordancia es muy débil.
21. z-score triángulo de Ward femoral con z-score en L₄ un kappa 0,104, lo que significa que la concordancia es muy débil.

Todos los resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

Tabla 75: Concordancia entre las diferentes localizaciones usando el z-score

Localización comparadas		Kappa	Resultado
L₂₋₄	L₂	0,758	Buena
L₂₋₄	L₃	0,898	Muy buena
L₂₋₄	L₄	0,786	Buena
L₂₋₄	Cuello	0,126	Muy débil
L₂₋₄	Trocánter	0,208	Débil
L₂₋₄	Ward	0,131	Muy débil
L₂	L₃	0,696	Buena
L₂	L₄	0,561	Moderada
L₃	L₄	0,715	Buena
Cuello	L₂	0,138	Muy débil
Cuello	L₃	0,161	Muy débil
Cuello	L₄	0,119	Muy débil
Cuello	Trocánter	0,503	Moderada
Cuello	Ward	0,601	Buena
Trocánter	L₂	0,192	Muy débil
Trocánter	L₃	0,197	Muy débil
Trocánter	L₄	0,151	Muy débil
Trocánter	Ward	0,510	Moderada
Ward	L₂	0,124	Muy débil
Ward	L₃	0,120	Muy débil
Ward	L₄	0,104	Muy débil

Tabla 76: Concordancia entre los valores obtenidos mediante el z-score en columna y cadera

	L2-4	Cuello	Trocánter
Cuello	0,126		
Trocánter	0,208	0,503	
Ward	0,131	0,601	0,510

También se ha comparado los resultados obtenidos en cada localización para la t-score y z-score para ver si el diagnóstico de osteoporosis en una localización basado en una de los valores varía si se realiza con el otro, y qué grado de concordancia existe entre ellos tanto a nivel de la columna lumbar como de la cadera.

En la **columna lumbar**, se ha obtenido en la comparación a nivel de **L₂₋₄** un kappa de 0,185, lo que significa una concordancia muy débil; a nivel de **L₂** el kappa es de 0,211, lo que significa una concordancia débil; en **L₃** el kappa fue de 0,225, lo que significa una concordancia débil; en **L₄** el kappa resultó de 0,214, lo que significa una concordancia débil (tabla 77).

En **cadera**, en el **cuello** femoral se ha obtenido un kappa de 0,163, lo que significa una concordancia muy débil; en el **trocánter** se ha obtenido un kappa de 0,311, lo que significa una concordancia débil; en el **triángulo de Ward** se ha obtenido un kappa de 0,106, lo que significa una concordancia muy débil (tabla 78).

Tabla 77: Concordancia entre t-score y z-score a nivel de columna lumbar

Columna Lumbar	Kappa	Resultado
L ₂	0,211	Débil
L ₃	0,225	Débil
L ₄	0,214	Débil
L ₂₋₄	0,185	Muy débil

Tabla 78: Concordancia entre t-score y z-score a nivel de cadera

Cadera	Kappa	Resultado
Cuello	0,163	Muy débil
Trocánter	0,311	Débil
Triángulo Ward	0,106	Muy débil

6. ANALISIS DE LA RELACION DE LOS VALORES DE MASA OSEA (DMO Y CMO) OBTENIDOS EN LAS DIFERENTES LOCALIZACIONES CON RESPECTO AL LUGAR DE RESIDENCIA

Se ha analizado la posible relación entre el lugar de residencia de la paciente, clasificada en urbana y rural, con la masa ósea medida en cada localización.

Los resultados obtenidos en las diferentes localizaciones para la densidad mineral ósea (DMO) se detallan en la tabla 79, no encontrándose significación estadística en columna lumbar salvo en L₂ y en L₃ y en ningún sitio en cadera.

Tabla 79: Análisis de la DMO con respecto al lugar de residencia

DMO	T-student	Intervalo confianza		Significación
L₂	2,064	2,68E-03	0,11246	0,04*
L₃	2,191	5,17E-03	0,10214	0,03*
L₄	1,649	-8,7E-03	9,94E-02	0,1
L₂₋₄	1,920	-1,3E-03	0,10546	0,056
Cuello	-0,020	-3,7E-02	3,66E-02	0,984
Trocánter	0,037	-3,2E-02	3,30E-02	0,970
Triángulo Ward	0,746	-2,7E-02	5,94E-02	0,457

* Valores significativos

Para la concentración mineral ósea (CMO), cuyos datos se encuentran en la tabla 80, no se han apreciado diferencias significativas entre los dos medios en ninguno de los lugares analizados ni de columna lumbar ni de cadera.

Tabla 80: Análisis de la CMO con respecto al lugar de residencia

	T-student	Intervalo confianza		Significación
L2	1,709	-0,10491	1,4901	0,088
L3	1,004	-0,39597	1,20868	0,318
L4	0,350	-0,60110	0,97348	0,727
L2-4	0,973	-1,26539	3,73971	0,331
Cuello	-0,328	-0,25754	0,18421	0,743
Trocánter	-1,016	-0,86403	0,27900	0,312
Triángulo Ward	0,749	-9,2E-02	0,20372	0,455

También se intentó buscar relación entre el lugar de residencia y el peso, la altura y la edad de menopausia, no encontrando relación significativa entre ellas (Tabla 81).

Tabla 81: Comparación de las variables peso, altura y años de menopausia con el lugar de residencia

	T-student	Intervalo confianza		Significación
Peso	-7,10	-3,9083	1,8478	0,480
Altura	0,677	-1,1203	2,2802	0,5
Edad menopausia	0,624	-2,06	3,94	0,534

V DISCUSION

1. DENSIDAD MINERAL OSEA

A. RELACION CON LA EDAD

En 1997, el Comité Internacional para las medidas estándar en el hueso realizó varias recomendaciones, aconsejó usar como referencia las tablas del NHANES III (3ª Nacional Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994), recomendó también expresar el valor de la DMO en mg/cm^2 en vez de g/cm^2 y que en cadera se usara mejor el fémur total que el cuello solamente, no haciendo, sin embargo, recomendaciones sobre la columna lumbar⁵²⁵.

Al analizar la variable edad y su posible relación con los índices densitométricos obtenidos de la densidad mineral ósea (DMO), en **columna lumbar** se observa que con la **edad** del paciente se obtuvo en todas las localizaciones (L_2 , L_3 , L_4 , L_{2-4}) una relación lineal negativa con la densidad mineral ósea (**DMO**) siendo significativa en todas ellas, y perdiéndose por cada año de edad 0,0066 unidades en la DMO.

La relación es más intensa a nivel de L_2 , siendo más homogénea en las otras vértebras con respecto a la medición global (L_{2-4}).

Esto concuerda con numerosos trabajos que existen al respecto en los que claramente se manifiesta una relación negativa entre ambos^{43,526-535}, aunque algunos autores no la han encontrado en edades más extremas de la vida apreciando incluso una ganancia. Así Arlot (>70 años)⁵³⁶, Ribot⁵³⁷, Hui (>86 años)⁵³² u otros como Burger⁵³⁸, Steiger⁵³⁹ y Jones⁵⁴⁰ no encontraron significación o ésta no era muy clara; Bonnick halló relación postmenopáusica pero no en la etapa premenopáusica⁵⁴¹, mientras que Aloia en su estudio de 376 mujeres, encontró disminución significativa tanto en perimenopausia como en postmenopausia sin diferencias en el porcentaje de pérdida⁵⁴². Riggs tampoco encontró variación en el porcentaje de pérdida de hueso durante la postmenopausia⁶⁸.

Haddaway describió un aumento progresivo caudal de la densidad mineral ósea en las vértebras lumbares, cosa que justificaba por el aumento de los elementos posteriores y porque en las vértebras se pierde masa ósea principalmente en el centro de los cuerpos vertebrales y L_4 podría

tener más tejido cortical que las otras ⁵⁴³, Wanichsetakul sobre 806 mujeres tailandesas encontró también en L₄ más masa ósea ⁵⁴⁴, cosa que no he apreciado en mi estudio. Otros autores como Rubinacci ⁵⁴⁵ también han encontrado diferente densidad mineral ósea en cada vértebra, existiendo en L₄ más densidad pero menos correlación en la pérdida que con las otras vértebras y siendo L₁ homogénea con el resto lo que sugiere que debería incluirse en las mediciones realizadas en esta zona. Por su parte Ertungealp ⁵⁴⁶ apreció mayor pérdida en L₁ que en L₄ tanto en perimenopausia como en postmenopausica.

De los resultados obtenidos para la **DMO** en la **cadera**, se desprende una relación lineal negativa de ésta con la edad en todas las localizaciones analizadas (cuello femoral, trocánter y triángulo de Ward), siendo también significativa en todas ellas. En el cuello, la DMO disminuye 0,007 unidades por cada año de edad, siendo 0,0048 unidades en el trocánter y 0,0084 unidades en el triángulo de Ward.

Estos resultados son compatibles con lo recogido en numerosos trabajos realizados por Haddock ⁵²⁶, Truscott ⁵²⁹, Kalla ⁵³⁰, Arlot ⁵³⁶, Steiger ⁵³⁹, Hedlund ⁵³³, Bonnick ⁵⁴¹, Rodin ⁵³¹, Aloia ⁵⁴², Hansson en 214 mujeres suecas ⁵⁴⁷, Ribot en 510 francesas ⁵³⁷, Jones en Australia ⁵⁴⁰ y Hannan ⁵³⁵.

El sitio donde se pierde más masa ósea es el triángulo de Ward, seguida del cuello femoral, del trocánter y de la columna lumbar; estos resultados concuerdan bien con la bibliografía existente, aunque algunos autores como Mazess han encontrado menor pérdida en el trocánter que a nivel de columna lumbar ⁵⁴⁸.

De la comparación de los resultados obtenidos en relación con la **pérdida de masa ósea** por cada año de vida, tanto en columna lumbar como de la cadera, por diferentes análisis se desprende lo siguiente: Haddock consiguió resultados parecidos en cuello femoral (-0,0038 vs -0,0039), algo mayores en trocánter (-0,022 vs -0,0052), Ward (-0,0053 vs -0,0038) y menores en columna lumbar (-0,0044 vs -0,0054) ⁵²⁶, Díaz Curiel, en población española, encontró menor pérdida por año en columna (-0,00375 vs -0,0054) ⁵⁵⁰, Hui demostró una pérdida en columna lumbar muy pareja (-0,0057 vs -0,00546) ⁵⁵¹, Ribot, en población francesa, obtuvo en columna lumbar datos casi similares (-0,0107 vs -0,0105 en tramo edad 40-65 años) ⁵³⁷, Burger sobre 1084 holandesas obtuvo una menor reducción de la masa por año en columna (-0,0003) y trocánter (-

0,003) y mayor en cuello (-0,0048) y triángulo de Ward (-0,0054)⁵³⁸, Haddaway en 394 británicas encontró más pérdida de masa por año en columna (-0,0095), y cadera (-0,0052 a -0,0078)⁵⁴³, Riggs apreció mayor pérdida lumbar (-0,0092)⁵⁵², Shipman sobre 8789 mujeres caucásicas encontró mayor pérdida anual en columna lumbar (>64 años -0,0045 por año)², Steiger en 1886 mujeres mayores de 65 años halló similar pérdida anual de masa ósea a nivel de cuello femoral (-0,00556 vs -0,0056), Ward (-0,00595 vs -0,0065), y en columna lumbar (-0,0027 vs -0,0021) y algo menos en trocánter (-0,0047 vs -0,0067)⁵³⁹, Mazess en un amplio estudio encontró en mayores de 70 años parecida pérdida a nivel del cuello femoral (-0,0071 vs -0,0069), algo superior en columna lumbar (-0,0022 vs -0,0015) y algo menor a nivel de trocánter (-0,0057 vs -0,0076) y triángulo de Ward (-0,0025 vs -0,0049)⁵⁵³, De Laet apreció en cuello femoral una reducción de -0,0046 por cada año, similar al mío (-0,0039)⁵⁵⁴, Reginster en 278 belgas encontró mayor pérdida por año a nivel de columna lumbar (-0,031 vs -0,0054), cuello femoral (-0,0047 vs -0,0039), y triángulo de ward (-0,0056 vs -0,0038) y menor a nivel del trocánter (-0,0037 vs -0,0052)⁵⁵⁵, Hannan en su estudio de 1154 casos obtuvo mayor pérdida de masa ósea por año a nivel de cuello (-0,005 vs -0,0039), triángulo de Ward (-0,005 vs -0,0038), y menor a nivel de trocánter (-0,003 vs 0,0052)⁵³⁵; Greenspan sobre 120 mujeres mayores de 65 años consiguió parecida pérdida anual a nivel de cuello femoral (-0,0046 vs 0,0048) algo mayor a nivel de triángulo de Ward (-0,0068 vs -0,0056) y menor tanto a nivel lumbar (-0,0038 vs -0,0021) como trocánter (-0,0046 vs -0,0069)⁵⁵⁶.

La intensidad de la **relación** entre la densidad mineral ósea (DMO) y la edad encontrada en los diferentes estudios, resultó más importante en investigación como la de Haddock (columna $r=0,49$ vs $0,316$, cuello $r=0,48$ vs $0,299$, trocánter $r=0,33$ vs $0,193$, triángulo Ward $r=0,56$ vs $0,257$)⁵²⁶, Díaz Curiel en su estudio de 2442 mujeres españolas encontró una relación en columna lumbar similar a la mía ($0,347$ vs $0,341$) y algo menor en cuello ($0,323$ vs $0,468$)⁵⁵⁰; análisis que han obtenido resultados parecidos a los obtenidos por mí fueron los de Lofman en Suecia para mujeres entre 30 y 80 años a nivel de trocánter ($r=-0,33$ vs $0,33$), y algo mayor en triángulo de Ward ($r=0,65$ vs $0,49$), cuello ($r=0,55$ vs $0,45$) y columna lumbar ($r=0,55$ vs $0,33$)⁵⁵⁷, Butturini en 238 mujeres a nivel de columna lumbar ($r=0,35$ vs $0,31$)⁵⁵⁸; otros han encontrado menor relación como Arlot para la columna lumbar ($r=0,26$ vs $0,31$)⁵³⁶, Sartorio en población estadounidense y sobre columna lumbar ($r=0,15$ vs $0,46$)⁵⁵⁹, Mazess en un estudio en 1990, describió una relación a nivel cuello femoral muy baja ($r=0,04$)⁵⁵³, mientras que en 1995 sobre 353 mujeres la relación a nivel de cuello fue más parecida a la encontrada por mí ($r=0,38$ vs $0,25$), siendo en trocánter ($r=0,17$ vs $0,42$), triángulo de Ward ($r=0,47$ vs $0,22$), y columna lumbar ($r=0,38$ vs $0,29$)⁵⁴⁸, Jergas en 324

mujeres postmenopáusicas encontró parecida relación a nivel de trocánter ($r=0,31$ vs $0,0,36$), y menor a nivel de columna lumbar ($r=0,25$ vs $0,34$), cuello femoral ($r=0,34$ vs $0,46$) y triángulo de Ward ($r=0,43$ vs $0,51$)⁵⁴⁹, Reginster en 278 belgas menos a nivel de columna lumbar ($r=0,24$ vs $0,31$) y trocánter ($r=0,27$ vs $0,42$), y mayor en cuello femoral ($r=0,33$ vs $0,25$), y en triángulo de Ward ($r=0,36$ vs $0,22$)⁵⁵⁵; relaciones mayores que las mías han sido descritas por Koh a nivel de la columna lumbar ($r=0,37$ vs $0,027$ en mayores de 70 años)⁵⁶⁰, Ribot también en columna lumbar ($r=0,5$ vs $0,32$) en edades comprendidas entre 40 y 65 años⁵³⁷, y Greenspan que sobre 120 mujeres encontró menor relación en todas las localizaciones, tanto a nivel del cadera ($r=0$ vs $0,047$), como de cuello ($r=0,05$ vs $0,177$), trocánter ($r=0,05$ vs $0,23$) y triángulo de Ward ($r=0,09$ vs $0,18$)⁵⁵⁶.

Los **valores medios** de la DMO que he obtenido en el estudio son parecidos a los encontrados por Díaz Curiel en columna lumbar y algo mayores en cuello femoral⁵⁵⁰; en este último también son algo más altos ($0,868$) que en otros estudios como NHANES III ($0,858$) o CaMos ($0,857$), ya que ellos usaron el valor de pico de masa ósea que en cadera corresponde aproximadamente a los 30 años⁵²⁵; se encontraron resultados parecidos en los trabajos de Arlot sobre 725 mujeres⁵³⁶, y Koh en columna lumbar de población coreanas⁵⁶⁰; en otros estudios analizados el valor de la densidad mineral ósea resultó menor que en mi estudio tanto en columna lumbar como a nivel de cadera como ocurrió en el trabajo de Woo en población china⁵⁶¹, Haddock en población puertorriqueña⁵²⁶, Iki en Japón⁵⁶², Kalla en mujeres surafricanas a nivel de triángulo de Ward⁵³⁰, Trivitayaratana en población tailandesa en todas las localizaciones⁵⁶³, Aoki en 625 mujeres⁵⁶⁴, Steiger en 1886 mujeres⁵³⁹, Wanichsetakul en 806 mujeres tailandesas⁵⁴⁴, Yoshimura en 188 japonesas⁵⁶⁵, Xiaoge en chinas⁵⁶⁶; en otros estudios el valor DMO obtenido de la muestra fue más alto, como Mazess⁵⁴⁸, Burger⁵³⁸, Yu en población china⁵⁶⁷, Riggs⁵⁵², Schott en 7598 mujeres caucásicas (cuello $0,72$, trocánter $0,64$, Ward $0,58$ en mayores de 75 años)⁵⁶⁸, Petley en 702 mujeres de Sothampton⁵⁶⁹, y Ribot en columna lumbar de 510 mujeres de Francia⁵³⁷; en un gran estudio realizado sobre población estadounidense la DMO encontrada a nivel de cuello fue algo mayor que la mía para mujeres negras, parecida en población mejicana y algo mayor que en las blancas no hispánicas, mientras que en el trocánter la masa ósea medida es parecida a las blancas no hispánicas y menores que en mejicanas y negras⁵⁷⁰; Varney encontró una DMO lumbar parecida ($0,903$ vs $0,922$), al igual que en trocánter ($0,631$ vs $0,636$) pero algo menor en cuello ($0,692$ vs $0,766$) y triángulo de Ward ($0,535$ vs $0,623$)³⁵⁶.

La densidad mineral ósea en humanos se incrementa hasta alcanzar el pico de masa ósea, que no es igual en todas las localizaciones ni a la misma edad, por lo tanto, la DMO depende de la edad a la que se estudie y de factores ambientales, comenzando a decrecer después de alcanzar este pico⁵⁴⁶. En resumen, la masa ósea de una persona no solo depende del pico de masa ósea sino también de la velocidad de pérdida de esta masa.

En términos globales, la relación lineal encontrada en la cadera es más importante que la obtenida en la columna lumbar, lo que se podría explicar por la alta frecuencia de artefactos de la medición de la masa ósea en columna, entre los que frecuentemente se encontrarían deformidades, picos de artrosis, o calcificaciones cercanas^{555,557,571-574}, Jones calculó que la densidad mineral ósea podría variar hasta en un 27% en la columna lumbar solo por la existencia de osteoartrosis⁵⁴⁰.

La medición efectuada sobre la columna lumbar medida de forma anteroposterior, como es el caso, no solo tiene en cuenta cuerpos vertebrales sino también los elementos óseos posteriores, lo que puede magnificar las mediciones y disminuir los diagnósticos de osteoporosis/osteopenia. También una posible explicación al aumento de masa ósea apreciado a nivel lumbar en edades más extremas es el mecanismo de añadir cantidad de hueso a la superficie periostica incrementándose el hueso en anchura⁵³².

Del análisis de los **grupos** procedentes de segmentar la **edad** a fin de estudiar la posible relación de la masa ósea con diferentes etapas de la vida se aprecia, tanto en columna lumbar como en cadera, una disminución continua pero no constante de la densidad mineral ósea a medida que se sube en los grupos etarios, de manera que la pérdida no es lineal, sino que se acelera a ciertas edades.

En **columna lumbar** el descenso de DMO es más acentuado a partir de los 50 años, enlenteciéndose a partir de los 60 años enlenteciéndose y permaneciendo casi estable desde los 75 años. Resultados parecidos han obtenido otros investigadores como Woo en población china⁵⁶¹, Shipman en su estudio de 8789 mujeres caucásicas en el que apreció pérdida de masa ósea lumbar desde los 47 años²; otros como Riggs, no han encontrado mayor aceleración en la pérdida de hueso durante la menopausia⁵⁵².

En **cuello femoral, trocánter y triángulo de Ward** el descenso de DMO es más acentuado a partir de los 50 años, existiendo una aceleración de la pérdida a partir de los 60 años, y siendo

mucho menor en las edades extremas. El triángulo de Ward es el lugar donde se produce una mayor pérdida de masa ósea (37,9%), seguido del cuello del fémur (25,65%) y del trocánter (24,64%).

Esto concuerda con estudios como los de Lofman sobre 429 suecas⁵⁵⁷ o Kalla para el triángulo de Ward (45-50 años) aunque encuentra la gran pérdida lumbar algo más tarde (60-65 años)⁵³⁰; sin embargo, Liao sobre 2702 mujeres chinas apreció descenso de la densidad mineral ósea con la edad perimenopausica (45-49 años) y una tendencia de pérdida de hueso similar y rápida en columna lumbar y triángulo de Ward antes de los 65 años, existiendo más variabilidad individual en la medición de la masa ósea en éstos dos sitios⁵⁷⁵; para Haddaway la columna lumbar es el lugar donde antes se empieza a perder masa ósea⁵⁴³; Arlot en un estudio de 725 mujeres encontró pérdida de masa ósea significativa antes de la menopausia sólo a nivel del triángulo de Ward y en todos los lugares durante la menopausia⁵³⁶; Wanichsetakul sobre 806 mujeres tailandesas también detectó a los 45 años el comienzo de la pérdida de masa ósea acelerándose a los 50 años, siendo el triángulo de Ward el lugar de mayor pérdida⁵⁴⁴, lo mismo que Aloia⁵⁷⁶. Otros estudios existentes como el de Mazess, no encontraron relación significativa con la edad en trocánter y sí en los otros lugares⁵⁴⁸.

Lo que parece claro es que existe una mayor pérdida de DMO a nivel de la cadera que sobre la columna lumbar en los diferentes grupos etarios, acentuándose en edades más altas.

La heterogeneidad en las mediciones de masa ósea de los distintos lugares⁵⁵⁶ y diferentes etapas de la vida se debe a la diferente intensidad en la pérdida de hueso que ocurre a lo largo de la vida^{555,577,578}; al tratarse de mujeres, el grupo de 50 años^{544,548,573}, suele encontrarse en el principio de la menopausia, siendo los 5 años siguientes a ésta causa de uno de los descensos más importantes de masa ósea, que puede llegar incluso a un 5% de la masa total anualmente; por el contrario tanto en la etapa premenopáusica como en la senil, en la que se endentece el proceso las pérdidas son muy poco significativas. En estas fases aunque tanto el esqueleto axial como periférico se ven afectados en las diferentes etapas de la vida, el axial sufre mayor pérdida en la etapa posmenopáusica y el periférico más en la etapa senil; también está descrita una pérdida mayor a nivel de columna que de cadera, siendo aquí el descenso más constante y menos importante que a nivel lumbar, lo que queda claro en el estudio.

En personas mayores, podría ser más fiable la medición a nivel de cadera que a nivel lumbar^{530,573}.

También las mediciones con los diferentes aparatos pueden producir diferencias en los valores. En un estudio reciente comparando los diversos aparatos del mercado no se encontraron diferencias significativas en el cuello femoral con y sin estandarización y sí en trocánter y triángulo de Ward. Para solucionar el problema Lunar y Norland han creado una región de cadera total, cosa que ya tenía en uso Hologic, de todas formas el error sigue siendo relativamente importante, se calcula que en columna lumbar y cadera total es del 4% y más alto en triángulo de Ward y cuello femoral⁵⁷⁹.

Kalla propone el triángulo de Ward como un sitio útil para la medición de la pérdida de masa ósea principalmente en edades avanzadas, aunque también en edades anteriores pues explica que los cambios a nivel de la cadera preceden a los de la columna lumbar, decayendo, por ejemplo a los 50 años antes que el descenso a nivel lumbar⁵³⁰.

Para otros autores el triángulo de Ward también es un buen sitio para valorar la masa ósea de la cadera, Blake encuentra el triángulo de Ward como el mejor sitio de la cadera para medir la masa ósea seguida del trocánter⁵⁸⁰, Yoshihashi⁵⁸¹ y Aoki también⁵⁶⁴; otros como Mazess propone el cuello como el mejor sitio para medir masa ósea en la cadera⁵⁴⁸, ya que el triángulo de Ward presenta un error de precisión importante (3%).

Algunos autores han explicado que ésta mayor pérdida de hueso a nivel de triángulo de Ward puede ser debido al análisis del algoritmo, ya que este análisis se produce en una región pequeña de densidad ósea⁵³⁹.

De todas formas el sitio mejor para medir, si queremos prevenir el riesgo de fracturas, que es en el fondo lo que más nos interesa sigue siendo la columna lumbar en el caso de las vertebrales y la cadera en las de cadera, ya que es donde mayor relación existe entre la masa ósea y el riesgo de fractura existente.

Con estos datos, por tanto, se puede decir que la edad es un factor de riesgo muy importante para la masa ósea, quizás afectando más al hueso trabecular, por lo que la pérdida es mayor en lugares más ricos en este tejido como el triángulo de Ward.

Conviene recordar, también, que la población seleccionada es sospechosa de osteopenia/osteoporosis por lo que los resultados no pueden extrapolarse a la población general.

Algunos autores incluso proponen abandonar la definición WHO y usar criterios basados en valores absolutos para la masa ósea, asociado al riesgo de fractura para cada sitio individualmente^{582,583}; los criterios WHO tienen alta especificidad y variable sensibilidad (de 16 al 78%)³⁵⁶; además la clasificación WHO para osteoporosis depende de una sola medición de DMO, por lo que no tiene en cuenta el porcentaje de pérdida de hueso que no es homogéneo para los diferentes lugares y etapas de la vida, ya que también ocurren cambios estructurales, siendo necesario medir no sólo la densidad mineral ósea sino también la distribución de esta por el hueso. Es, por tanto un procedimiento excesivamente simplista y requiere modernización que incluya índices representativos de la distribución mineral del hueso⁷⁷.

El riesgo y por tanto la necesidad de tratar no depende exclusivamente de la densidad mineral ósea, sino que se debe tener en cuenta los factores de riesgo, esperanza de vida y beneficios de la intervención; es parecido a lo que ocurre con la hipercolesterolemia, la cual se trata antes o con cifras más bajas si existen otros factores de riesgo asociados como la hipertensión arterial, diabetes o un infarto de miocardio³³⁹.

También parece demostrarse, por la discrepancia de las masas óseas encontradas, la necesidad de tablas de referencia propias de cada lugar evitando así infravaloración o supervaloración de los resultados y de su clasificación posterior^{339,525,562,583}.

Finalmente, y aunque no es el único factor implicado en las fracturas de origen osteoporótico, la reducción de la densidad mineral ósea representa un dato objetivo (ya que se puede medir) de mucha importancia en la evolución de la enfermedad y el riesgo de padecer complicaciones, siendo éstas fracturas las más graves.

B. RELACION CON EL PESO

En el estudio, se ha analizado la variable independiente peso relacionándola con la densidad mineral ósea (DMO) tanto cuantitativamente como segmentándola en grupos para determinar su relación de un modo más preciso.

Al analizar el peso del sujeto sin segmentar en relación con la densidad mineral ósea (DMO) en las diferentes localizaciones se ha encontrado una relación lineal positiva entre ambos parámetros en todas ellas tanto en columna lumbar como a nivel de cadera, que pese a ser significativa no es muy fuerte, bastante menos que lo obtenido con relación a la edad.

Los resultados son compatibles con la bibliografía existente al respecto, como el estudio de Haddock en 131 mujeres de Puerto Rico⁵²⁶, Hui en 268 mujeres caucásicas⁵³², Jones en 769 australianas⁵⁴⁰, Stevenson sobre 284 mujeres británicas⁵⁸⁴, Hedlund en 263 mujeres⁵³³, Alekel en la India⁵⁸⁵, Koh en 277 mujeres coreanas⁵⁶⁰, Mazess estudiando a 353 mujeres (aunque fuera una relación pequeña)⁵⁴⁸, y Sirola en 940 finlandesas⁵⁸⁶.

Hedlund encontró una relación más fuerte que la obtenida por mí (entre 0,42 y 0,55 según la localización)⁵³³; Sartorio en cuello femoral apreció también una relación más fuerte ($r=0,51$ vs $0,46$)⁵⁵⁹, Harris en 288 mujeres entre 41 y 71 años encontró relación a nivel lumbar en todos los pesos pero no a nivel del cuello femoral con incremento de pesos poco importantes⁵⁸⁷.

Tothill relacionó con la disminución en el peso mayor pérdida de la densidad mineral ósea que de la concentración mineral ósea, lo que puede ser debido a que la DMO se ve más afectada con las alteraciones en el área que la CMO⁵⁸⁸, o a diferentes ingestas de calcio, proteínas, grasas u otros factores que influyen sobre la masa ósea pudiendo provocar malnutrición y osteoporosis⁵⁸⁹⁻⁵⁹¹.

En **columna lumbar** se aprecia un aumento en la DMO de 0.00546 unidades por cada kilogramo de peso, siendo la relación lineal en la medición global de la columna parecido a los obtenidos a nivel individual de cada vértebra; todos los datos son estadísticamente significativos.

A nivel de cadera, se obtiene un aumento de la DMO de 0.0039 unidades por cada kilogramo de peso en el **cuello femoral**, de 0.00526 unidades en el **trocánter**, y de 0.00382

unidades en el **triángulo de Ward**, siendo la relación en trocánter algo menor que a nivel de cuello y triángulo de Ward; todos los datos son también estadísticamente significativos.

Algunos estudios han encontrado que la relación entre el peso y la masa ósea es más fuerte en las edades premenopausicas que en las postmenopausicas, siendo significativas en todos los lugares antes de la menopausia y solo a nivel de trocánter en edades posteriores a ésta⁵²⁶; Kroger en su estudio de 717 mujeres finlandesas halló relación tanto en la época premenopáusica como postmenopáusica⁵⁹²; Guthrie sobre 224 mujeres australianas no encontró influencia del peso en columna lumbar hasta la época postmenopáusica⁹³, lo mismo le ocurrió a Van der Voort en 1155 holandesas⁷⁵; Yoshimura en población japonesa encontró significación en columna lumbar y cuello femoral en época premenopáusica y en todas las localizaciones tras la menopausia⁵⁶⁵; Otros han encontrado menor relación que la mía como Koh ($r=0,28$ vs $0,43$ en mayores de 70 años) en columna lumbar, con una pérdida anual de $0,006$ (vs $0,009$)⁵⁶⁰.

La relación a nivel de columna lumbar entre el peso y la densidad mineral ósea, es más fuerte que la obtenida en cadera en sus diferentes localizaciones; Steiger en su estudio de 1886 mujeres encontró lo mismo aunque esta relación no era muy intensa⁵³⁹.

Se puede concluir que la variable peso, afecta a la DMO, por lo que puede ser considerada también factor de riesgo, aunque lo hace de una manera mucho más discreta que lo que pasaba con la edad; esto concuerda con la bibliografía existente.

Al analizar la relación entre la DMO y el **peso segmentado** en grupos para su análisis también se aprecia un claro y progresivo aumento de la masa ósea al aumentar la variable independiente peso en prácticamente todos los grupos de peso.

En la **columna lumbar** la relación lineal resulta positiva en todos los grupos de peso pero resulta más importante a partir de los 65 kilogramos,

En **cadera** a nivel de trocánter y triángulo de Ward ocurre también este aumento importante a los 65 kilogramos, si bien en el cuello se produce el mayor aumento a partir de los 60 kilogramos de peso.

Cadarette encontró riesgo mayor por densidad mineral baja en pesos por debajo de 60 kilogramos³⁴³.

De los resultados obtenidos se puede concluir que el aumento de la variable peso es un factor protector de la masa ósea, bastante menor que lo que representa la edad, pero significativamente importante.

Esta conclusión concuerda con la gran mayoría de la bibliografía existente, en la que se considera el peso como un factor predictor significativo e independiente de la densidad mineral ósea⁴³, considerándose incluso en muchos protocolos un índice de masa corporal (IMC) ($\text{peso}/\text{altura}^2$) bajo (<19) como factor de riesgo de osteoporosis que hace recomendable la realización de pruebas diagnósticas objetivas como la densitometría ósea⁴³⁵.

C. RELACION CON LA ALTURA

Se estudió la variable independiente altura con respecto a la masa ósea, analizándola también segmentada en grupos y sin segmentar.

En el análisis de regresión simple a nivel de **columna lumbar** no se detectó relación lineal ni positiva ni negativa significativa para esta variable con respecto a la densidad mineral ósea (**DMO**) en ninguna de las localizaciones salvo en L₂, en el que se apreció una pequeña relación estadísticamente significativa.

En **cadavera** tampoco se ha establecido relación entre DMO y altura en trocánter y triángulo de Ward, pero sí en cuello femoral aunque muy discreta relación lineal positiva significativa.

En el **cuello femoral** se encontró que por cada centímetro de altura la DMO aumentaba 0.0033 unidades.

Al analizar los grupos de altura en el cuello femoral se puso de manifiesto más masa ósea en el segmento de 165-169 cm, descendiendo en alturas menores y mayores.

Con respecto a la altura existe controversia, ya que diversos trabajos publicados obtienen resultados parecidos a los de este estudio^{43,533}, mientras que otros demuestran relación significativa entre la variable independiente altura y la DMO⁵⁶⁰; cuando los estudios relacionan la masa ósea con el índice de masa corporal (IMC) que incluye el peso y la altura, sí se aprecia relación significativa, pero en estos también se incluye el peso que claramente es factor vinculado.

Otro estudio realizado por Haddock encontró más relación entre la altura y la masa en la etapa postmenopausia que en la premenopáusica, siendo más intensa a nivel lumbar, y solamente significativa a nivel de cuello y trocánter antes de la menopausia y en todos los sitios después de ella⁵²⁶; Yoshimura sólo encontró relación a nivel de la columna lumbar y trocánter en época premenopáusica pero no en la postmenopáusica⁵⁶⁵.

Hui, en población caucásica, apreció asimismo significación, que aumentaba de forma importante si se ajustaba también por el peso⁵³², Stevenson en 284 mujeres en Inglaterra obtuvo relación tanto durante la etapa premenopáusica como postmenopáusica⁵⁸⁴, lo mismo que Kroger en 717 mujeres finlandesas⁵⁹².

Sirola encontró significación entre la altura y la densidad mineral ósea solo a nivel de la columna lumbar⁵⁸⁶; Steiger en 1886 mujeres apreció mayor relación a nivel de columna lumbar que de cadera aunque esta no era significativa⁵³⁹; Sartorio también obtuvo más relación a nivel del cuello femoral ($r=0,36$ vs $0,142$)⁵⁵⁹; otros como Alekel sugieren que la altura no es predictor de la densidad mineral ósea a nivel de la cadera⁵⁸⁵.

La relación entre la altura y la densidad mineral ósea es más intensa en otros trabajos como el de Hedlund ($0,2-0,26$)⁵³³ y parecida en el de Koh ($r=0,28$ vs $0,26$ en mayores de 70 años)⁵⁶⁰.

Se puede concluir de los resultados encontrados que existe controversia entre los múltiples estudios pero sí parece apreciarse que la variable independiente altura no se comporta como factor protector frente a la densidad mineral ósea (DMO), no teniendo relación por ella misma sobre la masa ósea.

D. RELACION CON EL INDICE DE MASA CORPORAL

También se ha estudiado la relación entre la densidad mineral ósea y el índice de masa corporal, que integra peso y altura a la vez.

En **columna lumbar** se ha encontrado relación lineal positiva, estadísticamente significativa, en todas las localizaciones medidas, tanto en L₂₋₄ como en cada una de las vértebras, siendo la relación bastante pareja en todas ellas. En columna lumbar aumenta 0,013 unidades de DMO por cada unidad de IMC añadida.

En **cadera** también se ha encontrado una relación lineal positiva tanto a nivel de cuello, como de trocánter, y de triángulo de Ward, entre la DMO y el IMC. La relación más fuerte se ha encontrado en el trocánter ($r=0,421$) seguido de cuello y triángulo de Ward, siendo en estos dos últimos de parecida intensidad a la encontrada en la columna lumbar. En trocánter aumenta 0,013 unidades de DMO por cada unidad de IMC añadida, siendo 0,0091 a nivel de cuello y 0,009 en el triángulo de Ward. Todas las relaciones en cadera fueron estadísticamente significativas.

Al analizar la bibliografía relacionada los datos obtenidos concuerdan con los existentes de manera clara, Burger en 1084 mujeres encontró una importante relación⁵³⁸, otros resultados similares fueron los de Patel⁵⁹³, Hui⁵³², Jones en 769 casos en Australia⁵⁴⁰, Guthrie también en población australiana⁹³, Harris⁵⁸⁷, Van der Voort sobre 1155 holandesas⁷⁵, Sirola en 940 mujeres finlandesas en columna lumbar y cuello femoral⁵⁸⁶, Steinschneider⁵⁹⁴, y Ertungealp en 849 mujeres turcas que encontró significación en todas las localizaciones y a todas las edades con la masa ósea⁵⁴⁶.

Otros estudios como el de Hance afirman incluso que el índice de masa corporal puede ser un factor tan importante para la masa ósea como lo es la edad; De Laet encontró menor intensidad en la ganancia de masa ósea por cada unidad de masa corporal en el cuello femoral (0,0050 vs 0,0091)⁵⁵⁴.

El IMC puede ser una medida indirecta de producción postmenopausica de estrógenos^{93,540}, lo cual ocurre en el tejido adiposo, favoreciendo el aumento de masa ósea, además de obtener los beneficios derivados de un mayor estímulo mecánico sobre el hueso por una carga más elevada.

De los resultados obtenidos se puede concluir que el índice de masa corporal es un indicador de masa ósea relativamente importante.

E. RELACION CON LOS AÑOS DE MENOPAUSIA

La menopausia es una época crítica para la masa ósea de la mujer, donde está descrita una gran pérdida principalmente al inicio de ésta^{526,555}; un retraso tardío de la regla se asocia con densidades minerales óseas más altas en las diferentes localizaciones⁵³⁸.

Se analizó la relación entre la densidad mineral ósea y los años de menopausia totales, estudiando además de si existe relación también si ésta es más o menos importante, entre la perimenopausia y la postmenopausia temprana y tardía.

En **columna lumbar** se aprecia una relación lineal negativa entre la densidad ósea y los años de menopausia en todas las localizaciones de forma estadísticamente significativa; la fuerza de la relación es relativamente homogénea en todas las localizaciones de la columna lumbar analizadas. En L₂₋₄ disminuye 0,0066 unidades de DMO por cada año de menopausia.

En **cadera** también se observa una relación lineal negativa entre la DMO y los años de menopausia tanto a nivel de cuello, como de trocánter como de triángulo de Ward. En el cuello por cada año de menopausia se reduce la DMO 0,0058 unidades, siendo 0,0044 a nivel de trocánter y 0,0072 en el triángulo de Ward, siendo este último el sitio donde más fuerte es la relación entre la DMO y los años de menopausia ($r=0,467$) de todas las localizaciones analizadas.

Todos los resultados a nivel de cadera fueron estadísticamente significativos. También se aprecia una relación más intensa a nivel de cadera en todas sus localizaciones que la encontrada en la columna lumbar.

Esto es concordante con la mayoría de los trabajos, que demuestran una relación clara entre la densidad ósea y los años de menopausia, estudios como el de Burger⁵³⁸, Wanichsetakul en 806 tailandesas⁵⁴⁴, Ertungealp en 849 turcas lo aprecia en todas las localizaciones⁵⁴⁶, al igual que Hedlund⁵³³, Alekel en mujeres índias⁵⁸⁵, Koh en población coreana⁵⁶⁰, Ahlborg⁵⁹⁵, o Greer⁵⁹⁶.

Al comparar los datos obtenidos en las pacientes mayores de 45 años no menopáusicas y mujeres menopáusicas en los 5 primeros años de esta se obtiene una mayor pérdida de masa ósea en mujeres menopáusicas que la que sería esperable por la edad, principalmente a nivel del trocánter y

cuello femoral, y algo menos a nivel de columna lumbar, sorprende, sin embargo, que a nivel del triángulo de Ward no sea así, apreciándose incluso un leve aumento de la masa.

Existe un claro incremento en la pérdida de masa ósea con el inicio de la menopausia con respecto a la etapa anterior.

La relación entre los años y la masa ósea es mucho más intensa después de la retirada de las reglas, siendo mayor en el triángulo de Ward seguido del cuello, el trocánter y por último de la columna lumbar, esto mismo aunque en menor intensidad se aprecia en la época premenopausia; en columna lumbar se observa intensidad menor durante la premenopausica que la observada en la época postmenopáusica ($r=0,126$ vs $0,367$), ocurre lo mismo en cuello femoral ($r=0,181$ vs $0,419$), trocánter ($r=0,026$ vs $0,366$) y triángulo de Ward ($r=0,368$ vs $0,467$).

La pérdida anual de masa ósea es también más intensa a nivel postmenopáusico que premenopáusico en todas las localizaciones salvo a nivel del triángulo de Ward; en columna lumbar ($-0,00309$ vs $-0,00661$), cuello femoral ($-0,00354$ vs $-0,0058$), trocánter ($-0,00049$ vs $-0,00443$), y triángulo de Ward ($-0,0087$ vs $-0,0072$) la pérdida postmenopáusica es superior.

Otros estudios como Aloia han encontrado en columna lumbar parecidos resultados a nivel premenopáusico ($r=0,14$ vs $0,12$ y pérdida $-0,00251$ vs $-0,0030$ dmo por año de edad menopáusica) pero menor intensidad en la época postmenopáusica ($r=0,153$ vs $0,367$ y pérdida $-0,00331$ vs $-0,00661$ dmo por año de menopausia), en cuello femoral encontró resultados diferentes tanto en época premenopáusica ($r=0,203$ vs $0,181$ y pérdida $-0,0016$ vs $-0,00354$ dmo por año de edad) como en edad postmenopáusica ($r=0,285$ vs $0,419$ y pérdida $-0,00517$ vs $-0,0058$ dmo por año), en trocánter encontró en época premenopáusica ($r=0,046$ vs $0,026$ y pérdida $-0,00094$ vs $-0,00473$ dmo por año) como en edad postmenopáusica ($r=0,228$ vs $0,098$ y pérdida $-0,00413$ vs $-0,017$ dmo por año de menopausia), en triángulo de Ward encontró en época premenopáusica ($r=0,479$ vs $0,496$ y pérdida $-0,00813$ vs $-0,00821$ dmo por año) como en edad postmenopáusica ($r=0,352$ vs $0,314$ y pérdida $-0,0071$ vs $-0,016$ dmo por año)⁵⁴²; Hedlund encontró más relación a nivel premenopáusica en la cadera, tanto en cuello ($r=0,42$ vs $0,18$), trocánter ($r=0,17$ vs $0,02$), y triángulo de Ward ($r=0,42$ vs $0,36$) y parecida en época postmenopáusica, tanto en cuello ($r=0,49$ vs $0,41$), trocánter ($r=0,38$ vs $0,36$), y triángulo de Ward ($r=0,50$ vs $0,46$)⁵³³, Elders en 286 mujeres obtuvo a nivel de columna lumbar una pérdida de $0,017$ (vs $0,0066$) unidades de dmo por año de menopausia con una intensidad en la relación algo mayor ($r=0,43$ vs $0,36$)⁵⁹⁷, Reginster en

población belga apreció una pérdida de masa ósea de 0,0066 con una relación de 0,126 en la columna lumbar, -0,0058 ($r=0,181$) a nivel de cuello, -0,0044 ($r=0,026$) en trocánter y -0,0072 ($r=0,368$) en el triángulo de Ward⁵⁵⁵.

Analizando la pérdida de masa ósea con los años de menopausia se aprecia una aceleración en los 5 primeros años, enlenteciéndose después, con una nueva aceleración entre los 10 y 15 años de evolución para ya volver a enlentecerse en los años siguientes en columna lumbar, mientras que en la cadera se aprecia una pérdida de masa ósea más importante pero también más progresiva primero en los 5 años de inicio de la menopausia y después desde los 10 años en adelante.

En la bibliografía se encuentran resultados dispares, datos parecidos han sido descritos por Kalla en la cadera pero no a nivel de columna lumbar donde apreció más pérdida entre el año 6 y 10 de la menopausia⁵³⁰; otros como Haddock han encontrado mayor pérdida ósea durante los 10 primeros años de menopausia en la columna lumbar, trocánter y triángulo de Ward, estabilizándose después⁵²⁶, Shipman en 8789 mujeres caucásicas también encontró mayor aceleración en los 10 primeros años de la menopausia², Lofman en 429 suecas obtuvo aceleración en la pérdida ósea en la primera década de la menopausia⁵⁵⁷, Arlot en 725 mujeres demostró una pérdida más intensa en los primeros años, aunque ya había empezado a decrecer en la etapa premenopáusica, continuando la pérdida después en todas las localizaciones salvo en columna lumbar, con una nueva aceleración a partir de 25 años de evolución⁵³⁶; Truscott en 329 mujeres caucásicas verificó poca pérdida de masa ósea desde los 40 años a la aparición de la menopausia, tampoco apreció diferencias significativas entre las mujeres pre y postmenopausicas de 45 a 50 años pero sí analizando lo mismo pero en población de 50 a 55 años en todos los sitios de la columna lumbar y de la cadera, este mismo estudio en la columna y cuello puso de manifiesto una densidad ósea mayor que la obtenida en el mío con una pérdida superior principalmente a partir de 5 años de menopausia y otra vez acelerada a partir de los 10 años de ésta, sin embargo en el triángulo de Ward la pérdida premenopáusica es lenta aunque es en la época postmenopáusica cuando la pérdida es mayor que en otros sitios⁵²⁹; Aloia en 376 mujeres también apreció pérdida de masa ósea tanto en época postmenopausica como perimenopausica de una forma amplia y no solo cuando existen ya alteraciones claras en las reglas, sin diferencias importantes en el porcentaje de pérdida de hueso a nivel de la columna lumbar⁵⁴², lo mismo que Guthrie en 224 australianas⁹³, Pouilles sobre 230 mujeres encontró pérdida de masa ósea antes de la menopausia acelerada durante los tres primeros años de esta enlenteciéndose después⁵⁹⁸, Elders en 286 mujeres en el que apareció una aceleración

en la época perimenopáusica y durante los 2 primeros años de la menopausia pero no en la menopausia tardía⁵⁹⁷, Pouilles encontró más pérdida en los 3 primeros años de menopausia y en la perimenopausia en la columna lumbar⁵⁹⁸ lo mismo que Stevenson en su estudio de 284 mujeres británicas⁵⁸⁴ y Recker⁵⁹⁹; Hansson sobre 214 suecas y Riggs en 105 no encontraron incremento en la aceleración de la pérdida de masa ósea lumbar durante la menopausia^{547,552}.

Rodin encontró relación con la edad durante la premenopausia tanto a nivel lumbar como de cadera⁵³¹, lo mismo que Geusens⁶⁰⁰ pero Bonnick solo en la cadera⁵⁴¹; Ahlborg no encontró relación en la etapa premenopáusica y sí en la postmenopausica con pérdida de hueso mayor en los primeros 5 años (2,4% por año) que durante los 6 siguientes (0,4%)⁵⁹⁵, Mazess⁶⁰¹ y O'Flaherty también encontraron aceleración en la pérdida en los 10 primeros años⁶⁰², Hedlund en su estudio de 263 mujeres encontró descenso de la densidad mineral ósea en pre y postmenopausia en cuello y triángulo de Ward, mientras que en trocánter solo durante la postmenopausia, existiendo un decremento más rápido en la menopausia temprana, e incluso en trocánter y cuello el descenso durante los primeros 6 años de la menopausia fue 3-10 veces más alto que en la primera década, observando que la masa ósea decrecía tres veces más a nivel de cuello, 2,5 más en triángulo de Ward, y 10 más en trocánter (más que durante la premenopausia) con una pérdida total durante la postmenopausia del 20% del cuello femoral y del 30% del trocánter⁵³³.

La pérdida de masa ósea durante la menopausia está asociada a la disminución de los estrógenos que se produce durante ésta^{529,552}; otros autores además han asociado estas variaciones en los resultados a las diferentes formas de definir perimenopausia al incluir a las mujeres en los estudios^{533,597,599}, aunque una de las teorías más extendidas para explicar estas diferencias es la posible existencia de mujeres clasificadas como perdedoras rápidas, en las que el hueso disminuye de forma más intensa que en otras^{547,560}.

De todas maneras debemos recordar que la pérdida de masa ósea en mujeres postmenopáusicas no sólo se debe, aunque sí de manera principal, a la disminución de los estrógenos, también influyen el descenso de los niveles de vitamina D por disminución de la producción cutánea, menor aportación de calcio procedente de la dieta, la posible existencia de somatopausia y el envejecimiento de las células óseas.

La predominancia de los diferentes tipos de hueso en cada lugar marca los diferentes niveles de pérdida que se producen en ellos ya que como ya he explicado antes el hueso trabecular y cortical funcionan como compartimentos separados, diferenciando en la forma de perder hueso y probablemente también en la regulación homeostática⁵⁵²; el hueso trabecular se ve más afectado por

la menopausia y el cortical por la edad biológica⁵⁴⁶; de todas formas aunque la pérdida de hueso cortical no es de gran volumen como ocurre en el trabecular, más susceptible a la disminución de estrógenos, a largo plazo se ha revelado mayor pérdida de hueso cortical con la menopausia que trabecular^{546,555,558,603}; en columna lumbar predomina el hueso trabecular, en los cuerpos vertebrales.

El triángulo de Ward es el lugar donde más masa ósea se pierde con la menopausia seguido del cuello, trocánter y por último de la columna lumbar, aunque por volumen final no sean todos los sitios de igual importancia, ni por repercusiones clínicas (fractura cadera más importante que la vertebral). Resultados de pérdida de masa ósea parecidos fueron encontrados por Truscott en el triángulo de Ward (38% vd 35,88%)⁵²⁹, o Ertungealp⁵⁴⁶.

Autores como Truscott proponen el triángulo de Ward como un lugar atractivo para la medición de la masa ósea debido a que es el sitio donde más masa ósea se pierde⁵²⁹.

De todas formas parece apreciarse que la menopausia afecta más a la masa ósea de la columna lumbar y la edad a la del triángulo de Ward⁵³⁰.

Los resultados parecen sugerir que los estrógenos mantienen aceptablemente el hueso cortical durante la premenopausia, existiendo una pérdida de hueso trabecular 10-15 años antes de la menopausia, coincidentes con esto se encontrarían los estudios de Liao sobre 2702 chinas⁵⁷⁵, Burger⁵³⁸, y Arlot en 725 mujeres⁵³⁶.

Algunos autores proponen ajustar la masa ósea por años desde la menopausia más que por años puros de edad⁵²⁹ ya que la menopausia puede ser mayor predictor de baja masa ósea que la edad biológica^{530,555,604}. La menopausia no solo interviene en la pérdida de nivel de la masa ósea sino también influye en el porcentaje de hueso perdido⁵⁶⁵.

La edad a la larga afecta principalmente al hueso trabecular y por eso existe más reducción en el triángulo de Ward, siendo el hueso cortical influido de forma importante por la aparición de la menopausia^{536,538,575}.

Se puede concluir que existe más relación entre la densidad mineral ósea y los años de menopausia a nivel de cadera que de columna lumbar⁵³⁰, y que el avance de la menopausia es un factor muy importante de la masa ósea, lo que concuerda con la bibliografía escrita sobre el tema.

2. CONCENTRACION MINERAL OSEA (CMO)

A. RELACION CON LA EDAD

Del estudio de la variable edad y su posible relación con el índice densitométrico de la concentración mineral ósea (CMO) se obtienen resultados que se comentan a continuación, derivados tanto del análisis directo de la edad como de ésta segmentada en grupos, analizándose en columna lumbar y cadera todos los datos.

Al analizar mediante regresiones lineales la **edad** del paciente con la CMO sin segmentar en **columna lumbar** todas las localizaciones (L₂, L₃, L₄, L₂₋₄) presentaron una relación lineal negativa con la concentración mineral ósea (CMO), estadísticamente significativa en todos los sitios; en la columna lumbar total por cada año de edad la CMO disminuye 0,342 unidades de CMO.

En cuanto a la relación de la edad del paciente con la CMO en **cadera** se obtuvo significación estadística en el cuello femoral y en el triángulo de Ward pero no a nivel de trocánter, siendo en los dos primeros una relación lineal negativa. Se aprecia un descenso de 0,0035 unidades por cada año de edad en el cuello, y de 0,0173 unidades en el triángulo de Ward.

La intensidad de la relación lineal obtenida es parecida en columna lumbar y en cadera.

Al analizar la bibliografía en el estudio de Looker los valores obtenidos a nivel del cuello eran parecidos a los de la población negra y algo superiores a las mejicanas y blancas, mientras que en trocánter eran similares a los obtenidos en las mejicanas⁵⁷⁰; Hansson en 214 suecas describió una pérdida a nivel lumbar de un 1% de la CMO por cada año desde los 35 años⁵⁴⁷, Shipman en 8789 mujeres caucásicas encontró a nivel lumbar una pérdida en mayores de 63 años de 1,25% por año², Schaadt en 113 danesas apreció una relación más intensa con la edad tanto a nivel de columna lumbar ($r=-0,43$ vs $-0,06$) como de cuello femoral ($r=-0,41$ vs $-0,167$) para edades comprendidas entre 45 y 59 años⁵⁷⁸; Davis en su estudio de 1476 mujeres de Hawai encontró una pérdida menor en columna lumbar entre 60 y 70 años (-0.0036 vs -0.0063)⁶⁰⁵, Krolner apreció relación más intensa a nivel de columna lumbar ($r=0,66$ vs $0,378$)⁶⁰⁶, Smith en 161 mujeres encontró en columna lumbar una pérdida de CMO con la edad pero sin aceleraciones significativas ni siquiera durante la menopausia⁶⁰⁷.

Parece que mediciones repetidas de concentración mineral ósea en los sitios produce cambios en los valores obtenidos; debido seguramente al reposicionamiento del paciente y a la diferente selección del área de exploración; de todas formas la densidad mineral ósea aparenta ser más insensible a los errores por posicionamiento que la CMO⁶⁰⁸.

Con estos datos y al igual de lo que pasaba con la densidad mineral ósea, se puede decir que la edad vuelve a ser un factor de riesgo muy importante para la masa ósea, independientemente de medirla de una forma o de otra.

Esto concuerda con los trabajos que existen al respecto en el que claramente se manifiesta una relación negativa entre ambos^{43,547,607}.

En los resultados de la CMO lo habitual es encontrar relación significativa en todas las localizaciones, sin embargo en éste estudio no se ha podido demostrar dicha relación significativa en trocánter.

Del análisis de los **grupos de edad** establecidos para el estudio más detallado, se aprecia también reducción de la CMO en las diferentes localizaciones a medida que se sube en los grupos etarios.

En **columna lumbar** existe una relación lineal negativa en todas las localizaciones, más marcada a los 60 años en L₂₋₄, siendo a nivel individual de las vértebras este descenso más suave.

En **cadera** el descenso es más constante en los valores a medida que se avanza en las edades; en cuello y triángulo de Ward existe un leve incremento en la pérdida a partir de los 60 años, volviéndose a enlentecer a partir de los 75 años.

También se puede apreciar una mayor pérdida de CMO a nivel de columna que en cadera.

Todo lo anterior concuerda con la bibliografía existente ya que como se ha expuesto anteriormente la pérdida en el esqueleto axial es más precoz, propio de los años que siguen a la menopausia, mientras que en el periférico la pérdida es mayor en edades más avanzadas.

B. RELACION CON EL PESO

Del análisis de la variable independiente peso con la concentración mineral ósea (CMO), tanto cuantitativamente como segmentada en grupos, se pueden obtener varias ideas.

En **columna lumbar** existe una relación lineal simple positiva entre esta y el peso en todas las localizaciones analizadas, de una forma estadísticamente significativa.

Se aprecia en columna lumbar un aumento de 0.336 unidades de CMO por cada kilogramo de peso. La relación es muy pareja entre todas las localizaciones de la columna lumbar.

En **cadera** también existe una relación lineal positiva significativa en todas las localizaciones; en cuello femoral el aumento es de 0.0263 unidades de CMO por cada gramo de peso añadido, en trocánter es de 0.0814 unidades y en triángulo de Ward de 0.0718 unidades. La relación en trocánter es mayor que en cuello femoral y estas a su vez bastante más elevadas que en triángulo de Ward, siendo éste el lugar de todos los analizados donde se ha demostrado la asociación con menor fuerza de todos los medidos, incluidos los de la columna lumbar.

Al analizar los pesos clasificados en grupos (tabla) se puede apreciar en general un aumento de la CMO a medida que se incrementa el valor de aquellos; a nivel de columna lumbar el aumento es más importante a partir de los 65 kilogramos mientras que en cadera varía un poco con la zona, en trocánter se produce un rápido aumento a partir de los 50 kg, presentando otro incremento importante a los 65 kg, mientras que a nivel de cuello y triángulo de Ward el incremento es más constante.

Todos estos resultados concuerdan, como pasa con la DMO, con la bibliografía existente aunque ésta es escasa ya que casi todos los estudios están realizados basándose en la DMO; Harris por ejemplo sobre 288 mujeres entre 41 y 71 años encontró relación tanto a nivel de columna lumbar como de cuello femoral⁵⁸⁷. Por todo esto se puede concluir que la variable independiente peso es factor de riesgo y se relaciona directamente con la concentración mineral ósea.

C. RELACION CON LA ALTURA

Se analizó la variable independiente altura con respecto a la concentración mineral ósea (CMO), estudiándose segmentada en grupos de altura y sin segmentar.

En la **columna lumbar** se aprecia relación lineal positiva estadísticamente significativa en todas las mediciones efectuadas; produciéndose un aumento de 0,443 unidades de CMO por cada cm de altura ganado.

En **cadera**, también se constata una relación lineal positiva significativa en cuello femoral y trocánter, no encontrándose relación en el triángulo de Ward. En el cuello femoral se produce un aumento de 0.0354 unidades de CMO por cada cm de altura y de 0.066 unidades a nivel de trocánter.

Al analizar los datos por segmentos de altura, se puede apreciar tanto en columna lumbar como en cadera un aumento de CMO hasta los 170 cm en que se produce una reducción de la CMO.

Esto concuerda con parte de la bibliografía existente, hasta el estrato final de mujeres de más de 175 cm en el que disminuye. No obstante, al estar este último estrato muy poco representado en el estudio su valor es muy discreto y podría estar por tanto sesgado, necesiéndose de más casos en ciertos estratos de altura para obtener resultados más concluyentes.

D. RELACION CON EL INDICE DE MASA CORPORAL

Al analizar la relación entre la concentración mineral ósea y el índice de masa corporal, se obtiene relación lineal positiva significativa en todas las localizaciones.

En **columna lumbar**, se gana 0.638 unidades de CMO por cada una de IMC, siendo la intensidad de la relación en todos los lugares parecida.

En **cadera**, la relación también es lineal positiva significativa en las tres localizaciones; el aumento de CMO es de 0.182 unidades por cada una de IMC en trocánter, de 0.049 en cuello femoral y de 0.0168 a nivel de triángulo de Ward.

El triángulo de Ward vuelve a ser el lugar donde menos intensa es la relación, siendo las otras zonas de la cadera más homogéneas a las de la columna lumbar.

E. RELACION CON LOS AÑOS DE MENOPAUSIA

Del análisis de los datos manejados en el estudio se deduce que existe una relación lineal negativa de la concentración mineral ósea (CMO) con los años de menopausia.

En **columna lumbar** se aprecia una regresión lineal negativa en todas las localizaciones, perdiéndose en L₂₋₄ 0.339 unidades de CMO por cada año de menopausia; la relación es muy similar tanto en columna lumbar total como en cada una de las vértebras.

En **cadera** se observa asimismo una relación lineal negativa a nivel de cuello femoral y de triángulo de Ward, pero no en trocánter, perdiéndose 0.0277 unidades de CMO por cada año de menopausia a nivel de cuello y 0.0161 a nivel de triángulo de Ward.

La relación encontrada a nivel de cadera es muy similar a la existente a nivel de columna lumbar.

Schaadt en 113 danesas encontró más relación entre la CMO y la menopausia que con la edad propiamente dicha, y relación más lineal a nivel del cuello femoral ⁵⁷⁸.

Por tanto podemos concluir que la menopausia es un factor de riesgo muy importante para la masa ósea, como pasaba con la DMO, siendo esta mayor a nivel de la columna lumbar.

3. COMPARACION DATOS DMO CON CMO

Al comparar los diferentes resultados obtenidos analizando DMO y CMO se aprecia que, en **columna lumbar** la relación con la **edad** es algo más fuerte para la CMO que para la DMO excepto en L₂ que es al contrario.

A nivel de la **cadera** ocurre al revés, la relación es más intensa para la DMO en todas las localizaciones, incluso en el trocánter ya que no es significativa para la CMO

En relación con el **peso**, a nivel de **columna lumbar** existe una relación más intensa, como pasaba con la edad, para la concentración mineral ósea que para la densidad mineral ósea.

A nivel de **cadera**, la relación es más importante también con la CMO, salvo en el triángulo de Ward, ya que no resultó significativo en este sitio y si para la DMO.

En cuanto a la **altura**, en la **columna lumbar** se encuentra mucha más relación para la CMO, ya que ninguna localización estudiada en columna para la DMO fue significativa.

En la **cadera** existe más relación para la CMO a nivel de cuello femoral y trocánter, no siendo significativos los resultados a nivel del triángulo de Ward.

Se aprecia parecida relación entre la DMO y la CMO con el **índice de masa corporal** a nivel de **columna lumbar**, siendo algo mayor para la DMO a nivel de **cadera**, sobre todo en el trocánter.

En relación con los **años de menopausia**, la relación es parecida con la DMO y con la CMO a nivel de **columna lumbar**, aunque algo menor para la CMO.

A nivel de la **cadera** existe más relación para la DMO, sobre todo en el triángulo de Ward.

Se puede concluir que los datos obtenidos midiendo la densidad mineral ósea y la concentración mineral ósea no son intercambiables ni equivalentes entre sí², lo que puede explicarse por un descenso gradual en el área del hueso con la edad, un incremento pequeño de la desviación estandar de la DMO no apreciado en la CMO, y una leve salida de la cmo de la distribución normal².

Para el DMO existe más relación con la edad que con las otras variables, siendo el triángulo de Ward el lugar donde más intenso es dicha relación.

4. PORCENTAJE DE PERDIDA DE MASA OSEA CON LA EDAD

Al analizar la pérdida cuantificada de masa ósea en relación con la edad, se obtiene que en **columna lumbar** se pierde entre los 45 y los 75 años el 18,47% de la densidad mineral ósea. En la columna lumbar la mayor pérdida de masa ósea se produce entre los 60 y 64 años (11,89%) y a partir de los 70 años.

En **cadera** la disminución de DMO entre estas edades resultó del 25,65% en el cuello del fémur, del 24,64% en el trocánter, y del 37,9% a nivel del triángulo de Ward.

En el cuello femoral (9,14%), en el trocánter (11,84%) y en el triángulo de Ward (11,44%) la mayor pérdida de masa ósea se produce también entre los 60 y 64 años y a partir de los 70 años.

Según la bibliografía existente las pérdidas de masa ósea en similares etapas de la vida fueron algo superiores en el estudio de Woo (realizado en China) 23% en columna lumbar, 30% en el cuello femoral, y 31% en trocánter⁵⁶¹. Haddock en su estudio realizado en Puerto Rico en mujeres a los 69 años también encontró parecida pérdida de densidad ósea en columna lumbar (18% vs 17,19%), en trocánter (12,4% vs 13,19%) pero algo menor en el cuello (16,3% vs 19,21%), y algo más elevada en el triángulo de Ward (30,01% vs 27,02%)⁵²⁶, Diaz Curiel en su estudio realizado en población española apreció en cuello femoral una pérdida parecida a la de mi estudio (18,79% vs 18,47%)⁵⁵⁰, Arlot en un estudio amplio encontró en el triángulo de Ward una mayor pérdida (44%) al igual que en columna lumbar (29,4%), aunque en cuello la pérdida es parecida (26,2% vs 25,65%), al igual que en trocánter (22% vs 24,64%)⁵³⁶, Aloia, en un trabajo de 376 mujeres encontró una pérdida de masa ósea muy parecida en columna lumbar (19% vs 18,47%), cuello femoral (26% vs 25,65%) y triángulo de Ward (37% vs 37,9%)⁵⁴²; Ertungealp estudiando 849 mujeres turcas encontró también resultados parecidos a los míos en columna lumbar (18,78% vs 18,47%), y algo menores en cuello femoral (21,69% vs 25,65%), trocánter (14,11% vs 24,64%), y triángulo de Ward (32,68% vs 37,9%)⁵⁴⁶.

Otros estudios relacionados con la columna lumbar obtuvieron resultados parecidos de pérdida de densidad ósea como los realizados por Mazess (18%)⁵⁴⁸, Liao en población china de 74 años (26,9% vs 22,12%)⁵⁷⁵, o Steiger (22,6% vs 18,47%)⁵³⁹; en otros trabajos la pérdida fue mayor como en el de Truscott (27%)⁵²⁹, Haddaway en población británica (25%)⁵⁴³, Geusens (25%)⁶⁰⁰, Hansson en población Sueca que a los 60 años encontró una pérdida entre 8-10% (vs 5,93-7,32%)⁵⁴⁷, Ribot en 510 mujeres francesas (28%)⁵³⁷, o Riggs (47%)⁵⁵².

En el cuello femoral los resultados obtenidos por los diferentes trabajos publicados tampoco varían mucho, Mazess obtuvo un 21%⁵⁴⁸, Truscott un 27%⁵²⁹, Liao un 26,6%⁵⁷⁵, y Arlot un 26%⁵³⁶, otros encontraron más pérdida ósea, como Riggs que apreció un 58% a los 90 años⁶⁰⁹, o Hedlund un 36%⁵³³.

En el trocánter Hedlund encontró una pérdida similar a la mía (25% vs 24,64%)⁵³³, Mazess no encontró significación⁵⁴⁸, y Liao apreció una mayor pérdida de densidad ósea (38,7%)⁵⁷⁵.

En triángulo de Ward algunos estudios han encontrado menos pérdida de masa ósea, Mazess encontró un 35%⁵⁴⁸, Truscott en mujeres caucásicas un resultado parecido (38%)⁵²⁹, Steiger un 26% en mujeres mayores de 65 años⁵³⁹ y otros mayor pérdida como es el caso del los estudios de Liao en población china (57,8%)⁵⁷⁵, Hendlund (47%)⁵³³ o Arlot (44%)⁵³⁶.

En todos los casos, queda claramente establecido que se empieza a perder densidad mineral ósea desde los 50 años⁵⁶¹.

El lugar donde se produce mayor % de pérdida de masa ósea es a nivel del triángulo de Ward, seguido del trocánter, del cuello femoral y de la columna lumbar; al ser el triángulo de Ward una zona muy rica en tejido trabecular, mucho más sensible a los cambios óseos productores de osteoporosis, esto concuerda con otros estudios realizados^{542,546}.

El triángulo de Ward es un lugar de medición donde existe mucha controversia; podría ser uno de los sitios donde más especificidad presentase la medición del hueso para diagnosticar osteoporosis, ya que es un sitio muy sensible^{564,580,581,592}, además de ser un lugar donde empieza a perderse antes la masa ósea⁵⁶³ por lo que resultaría ser herramienta de medición útil y precoz y uno de los mejores lugares de la cadera para medir junto con el trocánter, sin embargo también es un sitio de baja reproducibilidad y precisión por lo que otros no lo consideran un buen sitio para valorar cambios de masa ósea por respuestas a tratamientos⁵⁶⁴.

La columna lumbar es el sitio donde la pérdida de masa ósea es menos importante, si bien la medición puede ser alterada por numerosas causas que producen un falso resultado, mayor del real, como las deformidades óseas, artrosis, o calcificaciones. En el trocánter la pérdida de hueso es más lenta⁵⁴².

En el periodo comprendido entre 45-49 años se produce una pérdida de masa ósea importante en todas las localizaciones, coincidiendo con la edad perimenopausica de las mujeres, pero es en el tramo entre 50 y 54 años, generalmente los 5 primeros años de la menopausia, donde

se acelera la pérdida de hueso, principalmente a expensas del hueso trabecular. Esta es la causa por la que es mayor en sitios ricos en este tipo de hueso, como el triángulo de Ward; en la columna lumbar se produce una aceleración entre la quinta y la sexta década, ya que es una zona donde el 70% es hueso trabecular, muy afectado por la deprivación hormonal de la menopausia⁶⁸, como ya comprobaron Geusens⁶⁰⁰, Ribot⁵³⁷, o Riggs⁵⁵² en sus respectivos estudios.

De acuerdo con los resultados obtenidos y con la gran mayoría de los estudios existentes se puede concluir que las mediciones en la cadera en general podrían tener más valor diagnóstico de osteoporosis que las obtenidas a nivel de columna lumbar sobre todo en edades más avanzadas⁵⁷²; siendo la medición lumbar más útil entre 45 y 65 años².

Por tanto, los resultados expuestos sugieren que el hueso trabecular y el cortical funcionan como compartimentos separados, lo cual difiere respecto a la forma de perder hueso y probablemente respecto a la regulación homeostática, no siendo una pérdida uniforme en todas las localizaciones, ni igual a lo largo de la vida del individuo^{77,282,552,582}. En consecuencia ambos tipos de huesos deberían ser considerados independientemente a la hora de su valoración, según las diferentes etapas de la vida de las personas y según la existencia o no de ciertos condicionantes⁶¹⁰.

5. CLASIFICACION DE LAS MEDICIONES EN FUNCION DE CRITERIOS DE LA OMS

Del análisis de los datos clasificados según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) usando primero el t-score y después el z-score se puede concluir lo siguiente.

Usando el **t-score** se aprecia en **columna lumbar** cómo el porcentaje de mujeres en rango osteoporótico y osteopénico aumenta con la edad, reduciéndose el de valores dentro de la normalidad.

En **cadera** ocurre lo mismo en todas las localizaciones, cuello, trocánter y triángulo de Ward.

El triángulo de Ward, en la cadera, es el que presenta mayor porcentaje dentro del rango de osteoporosis en edades avanzadas, algo más, también, que lo encontrado en la columna lumbar.

La columna lumbar es la localización donde más osteoporosis se detecta en edades más tempranas (antes de 60 años), siendo menor en cuello, trocánter y triángulo de Ward, aunque como he explicado antes, a medida que avanza la edad el porcentaje de osteoporosis se eleva siendo en edades más extremas superior al de la columna; los sitios donde existe más prevalencia de osteoporosis en edades avanzadas (>80 años) son el triángulo de Ward y el trocánter (75%), lo que concuerda de forma clara con los resultados obtenidos por otros trabajos⁵⁷⁵.

Existe más igualdad en los resultados obtenidos entre las diferentes localizaciones (Osteoporosis/osteopenia/normalidad) en edades más extremas de la vida que en los primeros años de la menopausia, cosa apreciada también por otros autores⁵⁸².

Usando el t-score a los 50 años se observa una prevalencia de osteoporosis de 11,7% en la columna lumbar, y de 2,6% en cuello femoral, 3,9% en trocánter y 9,2% en triángulo de Ward, estos datos concuerdan asimismo también con los de otros estudios previos⁵²⁵.

En mayores de 75 años el porcentaje (t-score) en columna y todas las localizaciones de la cadera aumenta al 53,8%.

En la bibliografía existente los resultados son contradictorios, algunos autores han encontrado resultados diversos, así Woo en 436 mujeres chinas obtuvo en columna lumbar una prevalencia de osteoporosis entre 50-59 años de 25,4% (vs 14,5), entre 60-69 años de 53,3% (vs 35,1), entre 70-79 de 60,2% (vs 47,1), y entre 80-89 años de 53,8% (vs 50), en el cuello femoral en 50-59 años 0% (vs 4), en 60-69 años 11,1% (vs 13,5), en 70-79 de 28,9% (vs 39,2), en 80-89 años de 42,3% (vs 50), y a nivel de trocánter una prevalencia a los 50-59 años de 8,5% (vs 5,6), a los 60-69 años de 22,2% (vs 18,9), a los 70-79 de 53% (vs 30%), y a los 80-89 años de 61,5% (vs 50)⁵⁶¹, Kalla encontró en mujeres surafricanas y sobre columna lumbar unas cifras de osteopenia a los 70 años parecida (29% vs 25,5%)⁵³⁰, Nelson en 537 mujeres apreció a nivel de la columna lumbar una prevalencia de osteoporosis en 50-59 años de 20,6% (vs 14,5), en 60-69 años de 33,3% (vs 35,1), en 70-79 de 47,1% (vs 47,1)⁶¹¹, Liao en China obtuvo una prevalencia de osteoporosis en columna lumbar de 19,7% a los 50-59 años (vs 14,5) y de 53,6% a los 70-79 (vs 47,1), en triángulo de Ward de 20,3% a los 50-59 años (vs 9,2) y de 80,4% a los 70-79 años (vs 42,9), en el trocánter de 4,8% a los 50-59 años (vs 5,6) y de 47,3% a los 70-79 años (vs 30), y en el cuello femoral de 3,9% a los 50-59 años (vs 4,6) y de 40,8% a los 70-79 años (vs 45,1)⁵⁷⁵, Greenspan halló mucha más prevalencia de osteoporosis a los 70 años que la mía en columna lumbar (29% vs 19,2%) y en cuello femoral (55% vs 7,4%)⁵⁵⁶; Arlot en su estudio de 725 mujeres⁵³⁶, y Varney³⁵⁶ constataron resultados parecidos, Kanis encontró en columna lumbar una prevalencia de osteoporosis a los 60 años parecida (14% vs 14,5%)³³⁹, Petley en su estudio de 702 mujeres inglesas observó una prevalencia de la osteoporosis en el cuello femoral del 7% entre 50-59 años (vs 4%), entre 60-69 años del 22,8% (vs 13,5%), entre 70-79 años del 32% (vs 39,2%), y en más de 80 años del 56,2% (vs 50%)⁵⁶⁹, Smeets-Goevaers en 5896 holandesas encontró una prevalencia entre 46 y 54 años de osteopenia del 27,3% (vs 38,1%) y de osteoporosis del 4,1% (vs 8,5%) en la columna lumbar⁶¹², Bianco en 605 brasileñas obtuvo a los 50 años una prevalencia de osteoporosis del 21% en la columna lumbar (vs 4,8%) y del 7% en el cuello femoral (vs 3,2%)³⁵⁵, Lofman en edades comprendidas entre 50 y 59 años encontró a nivel de columna lumbar mayor porcentaje de osteoporosis (21,8% vs 14,5%), cuello (17,4% vs 13,5%) y triángulo de Ward (19,7% vs 6,6%) y parecido a nivel del trocánter (6,9% vs 8,5%), para edades comprendidas entre 60 y 69 años encontró menos porcentaje a nivel de trocánter (7,3% vs 18,9%), y más a nivel del cuello (39,7% vs 13,5%), Ward (45,6 vs 12,6%) y lumbar (43% vs 35,1%), mientras que en edades entre 70 y 79 años aparece menos porcentaje en trocánter (14,3% vs 30%) y columna lumbar (31% vs 47,1%), y más a nivel de cuello (45,7% vs 39,2%), y Ward (51,4% vs 17,5%)⁵⁵⁷, Krolner en su estudio encontró a nivel lumbar menos porcentaje de osteopenia en edades más tempranas (50 años 7% vs

32,1%; 60 años 18% vs 32%) y mayor en edades más elevadas (70 años 41% vs 30,6%; 80 años 70% vs 29,4%)⁶⁰⁶, Faulkner obtuvo a los 60 años una prevalencia de osteopenia igual a nivel de cuello femoral (41% vs 41,1%), mayor a nivel del triángulo de Ward (66% vs 50,8%) y menor en trocánter (27% vs 45,2%), mientras que para la osteoporosis encontró parecida prevalencia a nivel del trocánter (5% vs 5,1%), y mayor a nivel del cuello (11% vs 4,1%) y del triángulo de Ward (28% vs 7,6%)⁵⁸³. Finalmente Looker encontró menos porcentaje tanto de osteoporosis como de osteopenia en el análisis procedente del NHANES III⁶¹³.

Si se tiene en cuenta para el diagnóstico de osteoporosis en la mujer, la aparición de al menos un sitio con valores en rango osteoporótico los porcentajes aumentan.

Liao en su estudio sobre 2702 chinas encontró una prevalencia de osteoporosis en al menos una sola localización de 23,9% a los 50-59 años, 56,3% a los 60-69, 71,8% a los 70-79, y 83,2% a los 80 años⁵⁷⁵.

Al analizar la prevalencia de la osteoporosis durante la menopausia se aprecia en el primer año de ésta y en localizaciones de la cadera, un mayor porcentaje de mujeres en rango osteoporótico en comparación con los 9 años siguientes, siendo probablemente mayor la pérdida de masa ósea en la menopausia reciente que en años posteriores; esto no se aprecia tan claro en la columna lumbar.

Con respecto a la bibliografía existente Kalla encontró en columna lumbar parecida prevalencia de osteopenia durante los 10 primeros años de evolución de la menopausia (30% vs 33,3%) y algo menos en el triángulo de Ward (37% vs 50,5%)⁵³⁰.

Usando el **z-score**, se observa en **columna lumbar** al igual que lo que pasaba con el t-score un aumento del porcentaje de mujeres en rango osteopénico y osteoporótico a medida que la edad avanza; lo mismo ocurre en todas las localizaciones de la **cadera**.

El triángulo de Ward resulta ahora, a diferencia de lo que pasaba usando el t-score, el lugar de la cadera donde más mujeres se encuentran en rango de normalidad.

Lo que parece claro es que el diagnóstico de osteoporosis/osteopenia/normalidad tanto para el t-score como para el z-score depende del lugar donde se mida y de la edad a la que se realice³⁵⁶.

La prevalencia de osteopenia en mayores de 50 años en columna lumbar fue de 36,4%, en cuello femoral del 45%, en trocánter del 50,6% y en triángulo de Ward del 53,9%, datos que se sitúan algo por debajo de grandes estudios como el NHANES III (50%)⁶¹³ y el CaMos (45,9%) (ambos en cuello femoral)⁵²⁵.

Con todo esto nos podría orientar a la utilidad de usar el triángulo de Ward como sitio donde se manifiestan de una forma más precoz los cambios que se producen en el hueso en la osteoporosis, facilitando el diagnóstico temprano de la enfermedad, lo que representaría un gran avance, pues es bien conocida la importancia que una actuación rápida tiene sobre su evolución.

Usando el z-score los resultados son bien distintos, ya que el porcentaje de prevalencia de la enfermedad en columna lumbar y cadera en las mujeres de 50 años es de 0%.

Destaca la diferente proporción de sujetos en rango osteoporótico y osteopéxico usando los diferentes puntajes, siendo mucho más reducido el diagnóstico cuando se ajusta a edad y sexo (z-score). Este parámetro podría ser utilizado como una forma de obtener información muy específica pero poco sensible, ya que quedarían probablemente muchos pacientes sin diagnosticar de osteoporosis con masas óseas bajas y gran riesgo de fracturas.

Parece claro que la prevalencia de la osteoporosis cambia con la edad y con los sitios donde se mide por la diferente forma de perder masa ósea^{339,583}, además de las distintas bases de datos de referencia y técnicas de medición⁵⁸³; sobre el número de sitios a medir algunos están a favor de mediciones en más de un sitio⁶¹⁴ y otros piensan que aporta poco beneficio y aumenta el coste^{536,615}. En mujeres jóvenes medir más de un sitio es mejor para el diagnóstico de la osteoporosis, mientras que en mujeres mayores la medición de un solo sitio resulta suficientemente útil con menos posibilidades de equivocarse que en edades jóvenes, salvo en columna lumbar por posibles artefactos⁶¹⁴. En cualquier caso se debe de intentar buscar alguna solución que permita mejorar el screening, mediante técnicas que no diagnostiquen falsos negativos, principalmente en las edades mas jóvenes (peri y postmenopausia) que son sobre las que se puede actuar mejor, de manera que no se magnifiquen los diagnósticos a edades mas altas³³⁹; de todas formas medir en varios sitios resulta más eficaz pero incrementa el coste significativamente³⁵⁶; se debe buscar una forma de expresar el riesgo de la osteoporosis de la manera más práctica para el médico, y quizás el objetivo sea combinar resultados con datos de factores de riesgo individualizando cada

localización⁵⁸³; en resumen, el riesgo y por tanto la necesidad de tratar no depende exclusivamente de la DMO, se debe tener en cuenta los factores de riesgo, esperanza de vida y beneficios de la intervención³³⁹.

También parece demostrarse con ello la necesidad de usar tablas de referencia locales propias para cada población, a fin de evitar sesgos de la masa ósea por otras poblaciones⁵⁶⁹; cada vez se están construyendo en más sitios estas tablas de referencia locales, como es el caso de España que ya tiene la suya propia, también sería de utilidad tablas diferentes para cada sexo ya que las masas óseas son bastante diferentes.

6. CONCORDANCIA EN EL DIAGNOSTICO DE OSTEOPOROSIS ENTRE LAS DIFERENTES LOCALIZACIONES MEDIDAS

Al comparar los diagnósticos de osteoporosis, obtenidos entre los diferentes sitios a fin de observar el grado de concordancia de los resultados, se ha usado también primero los encontrados para la t-score y después los de la z-score.

Para la **t-score** de acuerdo con los resultados constatados se puede concluir que a nivel de **columna lumbar** la concordancia de los diagnósticos dentro de los diferentes lugares de medición fue buena o muy buena, por el contrario la concordancia en **cadera** entre los diferentes lugares resultó débil o moderada.

Yoshimura en población japonesa encontró una correlación en cadera y columna lumbar parecida a la mía (entre 0,22 y 0,53)⁵⁶⁵.

Otros autores han obtenido mayor correlación diagnóstica entre las localizaciones, así Haddock en Puerto Rico obtuvo comparando columna lumbar con cuello femoral 0,72 (vs 0,375), 0,63 con trocánter (vs 0,366), 0,65 con triángulo de Ward (vs 0,262), y 0,94 entre el cuello y el triángulo de Ward (vs 0,476), 0,57 entre el cuello y el trocánter (vs 0,572), y 0,86 entre el triángulo de Ward y el trocánter (vs 0,375)⁵²⁶, Mazess en 353 mujeres obtuvo una correlación entre columna lumbar y cuello femoral de 0,61⁵⁴⁸; Burger en 1084 mujeres encontró correlación alta entre los resultados de cuello y triángulo de Ward (0,93), cuello y trocánter (0,78), trocánter y triángulo de Ward (0,78), y algo menor al comparar columna lumbar con cuello (0,56), con triángulo de Ward (0,56) y con trocánter (0,54)⁵³⁸; Aloia sobre 376 mujeres encontró una correlación entre columna lumbar y cuello de 0,52 (vs 0,37), con trocánter de 0,45 (vs 36), y de triángulo de Ward de 0,58 (vs 0,26), y entre cuello y Ward de 0,88 (vs 0,47), cuello y trocánter 0,68 (vs 0,57) y trocánter y Ward 0,65 (vs 0,37)⁵⁴², Steiger en su estudio de 1886 mujeres encontró también correlación mayor, 0,87 entre el cuello y el triángulo de Ward, 0,76 entre el cuello y el trocánter, 0,77 entre el trocánter y el triángulo de Ward, bajando al comparar la columna lumbar con el cuello (0,6), trocánter (0,65), y con el triángulo de Ward (0,58)⁵³⁹; Schaadt en su estudio de 113 mujeres danesas entre 45 y 59 años apreció una correlación entre columna lumbar y cuello femoral de 0,68, mientras que descendía a 0,55 entre 60-89 años⁵⁷⁸; Jergas en 324 mujeres postmenopáusicas encontró una correlación entre el cuello y la columna lumbar de 0,681, entre el trocanter y la columna de 0,654,

entre el trocánter y el cuello de 0,767, entre el triángulo de Ward y la columna lumbar de 0,656, entre el cuello y el triángulo de Ward de 0,877, y 0,742 entre el trocánter y el triángulo de Ward⁵⁴⁹; Hannan apreció una correlación entre el cuello y el trocánter de 0,727, de 0,896 entre el cuello y el triángulo de Ward, y de 0,693 entre el trocánter y el triángulo de Ward⁵³⁵, Pouilles encontró una correlación entre columna lumbar y cadera de 0,4-0,6 y mayor dentro de la cadera (0,7-0,9)²⁸², Rubinacci apreció muy alta correlación entre las diferentes vértebras lumbares recomendando que la medida lumbar introduzca a L1⁵⁴⁵; Lofman en 429 suecas obtuvo una correlación entre columna lumbar y cuello de 0,75, 0,72 entre lumbar y trocánter, 0,74 entre la columna lumbar y el triángulo de ward, 0,76 entre el cuello y el trocánter, 0,93 entre el cuello y el triángulo de Ward y 0,73 entre el trocánter y el triángulo de Ward⁵⁵⁷.

Con respecto a la edad existen estudios que demuestran una disminución en la correlación entre los sitios con la edad⁵³⁹ aunque algún otro trabajo ha apreciado un resultado inverso, es decir, más correlación en edades extremas⁵⁸².

Cuando se analizó la concordancia de los resultados entre columna y cadera los resultados fueron malos, presentando una débil relación, mucho menor que la que ponían de manifiesto los diagnósticos dentro de la cadera.

Esto concuerda con la mayoría de la bibliografía existente en la que se puede apreciar mayor correlación en los resultados obtenidos dentro de las diferentes localizaciones de la cadera que la obtenida al comparar la cadera con la columna^{339,526,538,539,542,549,565}.

Algunos autores proponen abandonar la forma de clasificar la osteoporosis de la WHO y adoptar criterios basados en valores absolutos para DMO y riesgo de fractura para cada sitio individualmente, usando riesgos de fractura más que el t-score⁵⁸², ya que principalmente es lo que nos interesa evitar.

Al valorarlo con el **z-score**, en **columna lumbar** se obtiene una concordancia buena o muy buena entre los diferentes lugares dentro de ella.

En **cadera** la concordancia entre los diferentes sitios (cuello, trocánter, triángulo de Ward) fue moderada o buena.

Cuando se comparan los sitios entre ellos (cadera con columna lumbar) la concordancia baja mucho siendo esta muy débil.

Se ha estudiado también la concordancia entre los resultados obtenidos en cada sitio usando primero el t-score y luego el z-score para ver su posible utilidad indistintamente; los resultados tanto en columna lumbar como en cadera fueron débiles o muy débiles en todas las localizaciones.

Con esto se puede concluir que no es igual usar el t-score que el z-score para el diagnóstico de osteoporosis, siendo los resultados obtenidos muy dispares.

La prevalencia de osteoporosis cambia con la edad y con la localización donde se realiza la medición ya que existe una diferente forma de perder hueso en cada sitio⁵⁷⁵, siendo diferente también la composición en cada lugar tanto de tejido óseo trabecular como de cortical.

También existe relativa concordancia en los diagnósticos entre sitios de la misma región (columna, cadera), bajando ésta considerablemente al compararlos con otros sitios diferentes, ya que los cambios en una región no tienen por qué representar cambios en otra.

La clasificación WHO para diagnosticar osteoporosis depende de una sola medición de DMO, por lo que resulta simplista y requiere modernización que incluya índices representativos de la distribución mineral del hueso, tampoco tiene en cuenta el porcentaje de pérdida de hueso que no es homogéneo para los diferentes lugares y etapas de la vida. Por tanto, es necesario medir también la distribución de la densidad mineral ósea por el hueso.

Como consecuencia de todo lo expuesto se refuerza la teoría de que la medición de la masa ósea presenta un valor relativo y nunca absoluto sobre el riesgo de fracturas osteoporóticas, que en el fondo es la complicación más importante de la enfermedad. Debe prevalecer, por tanto, el criterio de tratar o no una osteoporosis basándose en datos clínicos como la masa ósea, pero también en los factores de riesgo, ya que la masa ósea es tan solo uno de las muchas causas que producen las fracturas osteoporóticas⁵⁷⁰.

7. ANALISIS DE LA RELACION DE LOS VALORES DE MASA OSEA (DMO Y CMO) OBTENIDOS EN LAS DIFERENTES LOCALIZACIONES CON RESPECTO AL LUGAR DE RESIDENCIA

Del análisis de la relación entre la masa ósea y el lugar de residencia (urbana o rural) se puede deducir lo siguiente:

Con respecto a la densidad mineral ósea (**DMO**) en **columna lumbar** tan sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa en L₂ y L₃, en **cadera** en ninguna de las localizaciones.

Para la concentración mineral ósea (**CMO**), en ninguna de las localizaciones ni en columna ni en cadera se encontró diferencias estadísticamente significativas.

Se puede concluir, por lo tanto, que el ámbito de residencia de la mujer no es factor influyente sobre la masa ósea.

No he podido localizar bibliografía al respecto pero los resultados parecen lógicos ya que hoy en día no existe gran diferencia en los modos de vida de los habitantes de un área urbana y de otra rural en España, como sí ocurría hace años; la alimentación o el ejercicio se han homogeneizado entre las diferentes tipos de población, e incluso personas que antes eran urbanas han pasado a residir en áreas rurales y a la inversa, personas de ámbito rural han comenzado a trabajar en la ciudad, como consecuencia fundamentalmente del cambio de hábitos, del aumento de servicios en los pueblos y de la mejora de la red de comunicaciones.

Todo ello ha contribuido a que la separación entre ambos tipos de población ya no sea tan clara.

IX CONCLUSIONES

1. Existe una pérdida de masa ósea relacionada con la edad en todas las localizaciones analizadas, cosa que concuerda con la bibliografía existente.
2. La edad es un factor de riesgo muy importante para la masa ósea, afectando más al hueso trabecular, por lo que la pérdida es mayor en lugares más ricos en este tejido como el triángulo de Ward.
3. El peso afecta a la masa ósea en todas las localizaciones analizadas, por lo que puede ser considerado factor protector, principalmente en medidas superiores a 65 kg, aunque afecta de una manera mucho más discreta que la edad.
4. La altura no se comporta como factor protector frente a la densidad mineral ósea (DMO), no teniendo relación por ella sola sobre la masa ósea, sin embargo cuando se calcula junto con el peso (IMC), éste si es un indicador de masa ósea relativamente importante.
5. Los valores de densidad mineral ósea (DMO) y concentración mineral ósea (CMO) no pueden usarse indistintamente para valorar la osteoporosis. A nivel de columna lumbar la relación con la edad, el peso y la altura es algo más fuerte para la CMO, siendo al revés a nivel de la cadera para la edad pero no para el peso, ni la altura.
6. Al evaluar la prevalencia de osteoporosis esta varía con las diferentes localizaciones en las que se miden, siendo más temprana la aparición a nivel de la columna lumbar y del triángulo de Ward, mientras que en edades avanzadas es a nivel del triángulo de Ward y del trocánter.
7. Existe una aceleración en la pérdida de masa ósea durante los 5 primeros años de la menopausia, enlenteciéndose después, siendo esta pérdida a nivel de la cadera más importante pero también más progresiva que a nivel de columna lumbar.
8. El lugar de residencia (urbana o rural) no es factor influyente sobre la masa ósea.

9. Las grandes diferencias entre algunos de los datos obtenidos y la variabilidad en la bibliografía sugiere la necesidad de realizar y utilizar tablas de referencia específicas de cada población para mejorar la validez de las mediciones de masa ósea y el diagnóstico de la osteoporosis.

X. BIBLIOGRAFIA

1. Nolla Solé J. Enfermedades óseas SER. *Ed Masson* 1997:25.
2. Shipman A, Guy W, Smith I, Ostlere S, Greer W, Smith R. Vertebral bone mineral density, content and average in 8789 normal women aged 33-73 years who have never had hormone replacement therapy. *Osteoporos Int* 1999;9:420-6.
3. Delmas D, Fraser M. Strong bones in later life: luxury or necessity?. *Bulletin of the World Health Organization* 1999;77:416-422.
4. Blanchard F. Report on Osteoporosis in the European Community: Building Strong Bones and Preventing Fractures -Action for Prevention. *European Communities. Brussels* 1998.
5. Delmas D, Fraser M. European Union Challenges Member States to Fight the "Silent Epidemic" of Osteoporosis. *Eurohealth* 1998;14(4):1-4.
6. Aloia F, Vaswani A, Yeh J. Premenopausal bone mass is related to physical activity. *Arch. Int. Med* 1987;148:121-123.
7. Hancox N. The Biology of Bone. *Cambridge University Press. Cambridge* 1972.
8. Hamilton J, Lingelbach S, Partridge N, Martin T. Regulation of plasminogen activator production by bone resorbing hormones in normal and malignant osteoblasts. *Endocrinology* 1985;116:2186-2191.
9. Eyres D, McCloskey E, Fern D, et al. Osteoporotic fractures: an unusual presentation of haemochromatosis. *Bone* 1992;13(6):337-341.
10. Health H, al e. Plasma calcitonin in plasma man. Difference between men and women. *J Clin Invest* 1977;60:1135.
11. Miller S, Jee W. The microvascular bed of fatty bone marrow in the adult beagle. *Metab. Bone Dis. Rel. Res* 1980;2:239-246.
12. Holtrop M. The ultrastructure of bone. *Ann. Clin. Lab. Sci* 1975;5:264-271.
13. Minkin C, Jennings J. Carbonic anhydrase and bone remodeling: sulfonamide inhibition of bone resorption in organ culture. *Science* 1972;176:1031-1033.
14. Ravnika V. Hormonal management of osteoporosis. *Clin. Obstet Gynecol* 1992;35(4):913-922.
15. Saltzstein R, Hardin S, Hasting J. Osteoporosis in spinal cord injury: using an index of mobility and its relationship to bone density. *J. Am. Paraplegia. Soc* 1992;15(4):232-4.
16. Lozano Tonkin C. Pregrado. Volumen 8. Reumatología. *Ed Luzon* 5 1990:24.
17. Beresford J, Gallagher J, Poser J, Russell R. Production of osteocalcin by human bone cells in vitro. Effects of 1,25(OH)2D3, 24,25(OH)2D3, parathyroid hormone, and glucocorticoids. *Metab. Bone. Dis. Relat* 1984;5:229-234.
18. Grotz W, Mundinger A, Gugel B, Exner V, Reichelt A, Schollmeyer P. Missing impact of cyclosporine on osteoporosis in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1994;26(5):2652-2653.
19. Hillyard C, al e. Normal plasma calcitonin, circadian variation and response to stimulating. *Clin. Endocrinology* 1977;6:291.
20. Klemetti E, Vainio P, Lassila V, Alhava E. Cortical bone mineral density in the mandible and osteoporosis status in postmenopausal women. *Scan J. Dent. Res* 1993;101(4):219-223.
21. Lukert B, Johnson B, Robinson R. Estrogen and Progesterone Replacement Therapy Reduces Glucocorticoid-Induced Bone Loss. *J Bone Min Res* 1992;7(9):1063-9.
22. Gough A, Peel N, Eastell R, Holder R, Lilley J, Emery P. Excretion of pyridinium crosslinks correlates with disease activity and appendicular bone loss in early rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis* 1994;53(1):14-17.

23. Hansen M, Hassager C, Jensen S, Christiansen C. Is heritability a risk factor for postmenopausal osteoporosis? *J. Bone. Miner. Res* 1992;7(9):1037-1043.
24. Davis J, Ross P, Wasnich R, MacLean C, Vogel J. Long-term precision of bone loss rate measurements among postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1991;48(85):311-318.
25. Reid D. Methods of measurement of bone turnover and clinical evaluation of osteoporosis: relevance to asthma and corticosteroid therapy. *Resp Med* 1993;87(suppl):9-13.
26. Matkovic V, Jelic T, Wardlaw G, et al. Timing of peak bone mass in caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Inference from a cross sectional model. *J. Clin. Invest.* 1994;93(2):799-808.
27. Roberts A, Frolik C, Anzano M, Sporn M. Transforming growth factor from neoplastic and nonneoplastic tissues. *Fed. Proc* 1983;42:2621-2625.
28. Mellstrom D, Johansson C, Johnell O, et al. Osteoporosis, metabolic aberrations, and increased risk for vertebral fractures after partial gastrectomy. *Calcif Tissue Int* 1993;53(6):370-377.
29. Schatz M, Dudl J, Zeiger R, et al. Osteoporosis in corticosteroid treated asthmatic patients: clinical correlates. *Allergy Proc* 1993;14(5):341-345.
30. Melton LI. Epidemiology of osteoporosis predicting who is at risk. *Ann. N. Y Acad. Sci* 1990;592:295-306.
31. Melton UI, Riggs B. Epidemiology of age related fractures In *The Osteoporosis Syndrome. edited by LV Avioli X: 45 72. Grune and Stratton, Orlando* 1983.
32. Neyro J. Menopausia precoz verdadera como origen de fracaso ovarico prematuro Temas de actualidad en Endocrinología ginecológica. *Balaguero L, Miralles RM* 1990:157.
33. Pouilles J, Tremollieres F, Saint Martin F, Ribot C. Postmenopausal bone loss : results of a topographic study by X ray absorptiometry. *Rev. Rhum. De. Fr* 1993;60(12):891-896.
34. Pouilles J, Tremollieres F, Ribot C. Effect of early menopause by ovariectomy on bone loss. *Presse Med* 1994;23(14):653-656.
35. Maddox M. Women at midlife. Hormone replacement therapy. *Nurs. Clin. North. Am* 1992;27(4):959-969.
36. García Sánchez A, González Calvin J, Muñoz Torres M. Osteopenia alcohólica: estudio de la actividad osteoblástica y la masa ósea. *1º symposlum internacional sobre enfefmedades óseas metabólicas. Playa de Aro, octubre* 1990.
37. Parfitt A, Richmond S. His work on adult periosteal bone expansion, and nutritional and endocrine aspects of osteoporosis, in the light of current concepts. *HFH Med. J* 1980;28:95-107.
38. Pouilles J, Ribot C, Tremollieres F, Bonneu M, Brun S. Risk factor of vertebral osteoporosis. Results of a study of 2279 women referred to a menopause clinic. *Rev. Rhum Osteoartic* 1991;58(3):169-77.
39. Franklyn J, Betteridge J, Daykin J, et al. Long term thyroxine treatment and bone mineral density. *Lancet* 1992;340(8810):913.
40. Bastow M, Rawlings J, Allison S. Undernutrition, hypothermia and injury in elderly women with fractured femur : an injury response to altered metabolism ? *Lancet* 1983;22:143-145.
41. Newton J, Freeman C, Hannan W, Cowen S. Osteoporosis and normal weight bulimia nervosa wich patients are at risk? *J. Psychosom. Res* 1993;37(3):239-247.
42. Nuti R, Martini G, Gennari C. Total body, spine, and femur dual X ray absorptiometry in spinal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1993;53(6):388-393.
43. Kroger H, Tuppurainen M, Honkanen R, Alhava E, Saarikoski S. Bone mineral density and risk factors for osteoporosis: a population based study of 1600 perimenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1994;55(1):1-7.

44. Mundy G, Poser J. Chernotatic activity of gamma carboxyglutamic acid containing protein in bone. *Calcif Tissue Int* 1983;35:164-168.
45. Miyaura C, Abe E, Suda T. Extracellular calcium is involved in the mechanism of differentiation of mouse myeloid leukemia cells (M1) induced by lalfa,25 dihydroxyvitamin D3. *Endocrinology* 1984;115:1891-1896.
46. Riggs B, al e. Effect of the Fluoride/Calcium Regimen on Vertebral Fracture Occurrence in Postmenopausal Osteoporosis. Comparison With Conventional Therapy. *N Engl J Med* 1982;306(8):446-50.
47. Krall E, Dawson Hughes B. Smoking and bone loss among postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1991;6(4):331-338.
48. Minkin C. Bone acid phosphatase: tartrate resistant acid phosphatase as a marker of osteoclast function. *Calcif Tissue Int* 1982;34:285-290.
49. Kanis A. Osteoporosis. *Blackwell Science Ltd* 1996.
50. Michel B, Lane N, Bloch D, Jones H, Fries J. Effect of changes in weight bearing exercise on lumbar bone mass after age fifty. *Ann. Med* 1991;23(4):397-401.
51. Ettinger B, Genant H, Cann C. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low dosage estrogen with calcium. *Ann Intern Med* 1987;106:40-45.
52. Nielsen S, Hermansen F, Barenholdt. Interpretation of lumbar spine densitometry in women with fractures. *Osteoporos Int* 1993;3(5):276-282.
53. Boskey A. Noncollagenous matrix proteins and their role in mineralization. *Bone Min* 1989;6:111-123.
54. Ringa V, Breart G. Postmenopausal osteoporosis, Epiderniologic aspects. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1992;2(6):607-15.
55. Black D. Why elderly women should be screened and treated to prevent osteoporosis. *Am J Med* 1995;98:67-75.
56. Eastell R, Dickson E, Hodgson S, et al. Rates of vertebral bone loss before and after liver transplantation in women with primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1991;14(2):296-300.
57. Bourguet C, Hamrick G, Gilchrist V. The prevalence of osteoporosis risk factor and physician intervention. *J Pract.* 1991;32(3):265-271.
58. Ratcliffe M, Lanham S, Reid D, Dawson A. Bone mineral density (BMD) in patients with lymphoma: the effects of chernoterpy, intermittent corticosteroids and premature menopause. *Hematol. Oncol* 1992;10(3):181-7.
59. Ng K, Partridge N, Niall M, Martin T. Stimulation of DNA synthesis by epidermal growth factor in osteoblast like cells. *Calcif Tissue Int* 1983;35(624-628).
60. Arnaud C. An integrated view of the role of the endocrine system in the genesis of the osteoporosis associated with aging. *Osteoporos Int* 1993;3(suppl 1):37-39.
61. Nilas L, al e. Comparison of simple and dual photon absorptiometry in postmenopausal bone mineral loss. *J Med* 1985;26:1257-1262.
62. Dargent P, Breart G. Epidemiology and risk factors of osteoporosis. *Curr. Opin. Rheumatol* 1993;5(3):339-345.
63. Gallagher J, al e. The crush fracture syndrome in postmenopausal women. *Endocrinol. Metab* 1973;2:293.
64. Eastell R, Vieira E, Yergey A, et al. Pernicious anaemia as a risk factor for osteoporosis. *Clin. Sci. (Colch).* 1992;82(6):681-685.
65. Chen T, Cone C, Morey E, Feldman D. Glucocorticoid regulation of 1,25(OH)₂ vitamin D3 receptors in cultured mouse bone cells. *J. Biol. Chem* 1982;257:13564-13569.
66. González Macías J, Olmos Martinez J. Como se podría evitar la fractura ostoporotica de femur? *Med. Clin. (Barcelona)* 1992;98(12):453-455.

67. Riggs B, al e. Evidence for two distinct syndromes of involuntional osteoporosis. *Am. J. Med* 1983;75:899-890.
68. Riggs B, Wahner H, Melton L, Richelson L, Judd H, Offord K. Rates of bone loss in the appendicular and axial skeletons of women. *J. Clin. Invest* 1986;77:1487-1491.
69. Conn K, al e. Matrix protein in calf bone development. *Bone* 1985;6:333-6.
70. Massie A, Reid D, Porter R. Screening for osteoporosis: comparison between dual energy X ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation in 1000 perimenopausal women. *Osteoporos Int* 1993;2:107-110.
71. Cauley J, Zmuda J, Yaffe K, et al. Apolipoprotein E polymorphism: A new genetic marker of hip fracture risk--The Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 1999;14(7):1175-81.
72. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consens Statement 2000 March 27-29. 2000;17(1):1-36.
73. World Health Organization (1994) Assessment of fracture risk and its application for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series #843. WHO, Geneve, 1994. 1994.
74. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consens Statement 2000 March 27-29. *NIH Consens Statement* 2000;17(1):1-36.
75. Van der Voort D, Brandon S, Dinant G, Van Wersch J. Screening for osteoporosis using easily obtainable biometrical data: diagnostic accuracy of measured, self-reported and recalled BMI, and related costs of bone mineral density measurements. *Osteoporos Int* 2000;11(3):233-239.
76. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:647-650.
77. Sandor T, Felsenberg D, Brown E. Comments on the hypotheses underlying fracture risk assessment in osteoporosis as proposed by the World Health Organization. *Calcif Tissue Int* 1999;64(3):267-270.
78. Genant H, Cooper C, Poor G, et al. Interim Report and Recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;10:259-264.
79. Marwick C. Consensus panel considers osteoporosis. *JAMA* 2000;283(16):2093-5.
80. Rapado Errazti A, Díaz Curiel M. Manual práctico de osteoporosis en atención primaria.
81. Kleerekoper M, Tolia L, Parfitt A. Nutritional, endocrine and demographic aspects of osteoporosis. *Orthop. Clin. North. Am* 1981;12(547-558).
82. Malluche H, Meyer W, Sherman D, Massry S. Quantitative bone histology in 84 normal Americans subjects, Micromorphometric analysis and evaluation of variance in iliac bone. *Calcif Tissue Int* 1982;34:449-455.
83. Garnero P, Hausherr E, Chapuy M, Marcelli C, Grandjean H, Muller C. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women. *JBMR* 1996;11:1531-1538.
84. Kleerekoper M, al e. The role of three dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fracture. *Calcif Tissue Int* 1985;37:594-597.
85. Parfitt A, al e. Relationship between surface, volume and thickness. of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. Implications for the microanatomic and cellular mechanism of bone loss. *J Clin Invest* 1983;72:1396-1409.
86. Rico H, Hernandez E, Revilla M, Villa L, Alvarez de Buergo M, Cuende E. Bone changes in postmenopausal spanish women. *Calcif Tissue Int* 1993;52(2):103-106.
87. Hoffman A, Lieberman S, Butterfiel G, et al. Functional consequences of the somatopause and its treatment. *Endocrine* 1997;7:73-76.
88. Mohan S, Baylink D. Serum IGFBP-4 and IGFBP-5 in aging and age associated diseases. *Endocrine* 1997;7:87-91.

89. Manolagas S, Jilka R. Bone marrow, cytokines and bone remodeling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;335:305-311.
90. Pacifici R. Estrogen, cytokines and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *JBMR* 1996;11(8):1043-1051.
91. Cummings S, Nevitt M, Browner W, et al. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1991;332:767-773.
92. Bismar H, Diel I, Ziegler R, Pfeilschifter J. Increased cytokine secretion by human bone marrow cells after menopause or discontinuation of estrogen replacement. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3351-3355.
93. Guthrie J, Ebeling P, Hopper J, et al. A prospective study of bone loss in menopausal Australian-born women. *Osteoporos Int* 1998;8(3):282-290.
94. Heinemann D. Osteoporosis. An overview of the National Osteoporosis Foundation clinical. *Geriatrics* 2000;55(5):31-36.
95. Aloia J, et al. Risk for osteoporosis in black women. *Calcif Tissue Int* 1996;59(6):415-423.
96. Meier D, et al. Racial Differences in Pre- and Postmenopausal Bone Homeostasis: Association With Bone Density. *J Bone Miner Res* 1992;7(10):1181-1189.
97. Cosman F, et al. Resistance to Bone Resorbing Effects of PTH in Black Women. *J Bone Min Res* 1997;12(6):958-966.
98. Farmer M, et al. Race and Sex Differences in Hip Fracture Incidence. *Am J Public Health* 1984;74(12):1374-1380.
99. Abrams S, et al. Differences in Calcium Absorption and Kinetics Between Black and White Girls Aged 5-16 Years. *J Bone Miner Res* 1995;10(5):829-833.
100. Meier D, et al. Calcium, Vitamin D, and Parathyroid Hormone Status in Young White and Black Women: Association With Racial Differences in Bone Mass. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72(3):703-710.
101. Wright N, et al. Greater Secretion of Growth Hormone in Black Than in White Men: Possible Factor in Greater Bone Mineral Density--a Clinical Research Center Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80(8):2291-2297.
102. Hawkins F, Jodar E, Martinez G, Lopez M. Osteoporosis. Concepto, fisiopatología y clasificación. *Medicine 8ª serie, número especial osteoporosis* 2000:5-14.
103. Luckey M, et al. A prospective study of bone loss in african-american and white women: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(8):2948-2956.
104. Ellis K, Abrams, Wong W. Body Composition of a Young, Multiethnic Female Population. *Am J Clin Nutr* 1997;65(3):724-731.
105. Cummings S, et al. Racial differences in hip axis lengths might explain racial differences in rates of hip fracture. Study of osteoporotic fractures research group. *Osteoporos Int* 1994;4(4):226-229.
106. Davis J, Ross P, Wasnich R. Relation of Height and Weight to the Regional Variations in Bone Mass Among Japanese-American Men and Women. *Osteoporos Int* 1995;5(4):234-238.
107. Lau E, et al. The Epidemiology of Osteoporosis. The Oriental Perspective in a World Context. *Clin Orthop* 1996;323:65-74.
108. Bartholomew A, et al. Food Frequency Intakes and Sociodemographic Factors of Elderly Mexican Americans and Non-Hispanic Whites. *J Am Diet Assoc* 1990;12:1693-6.
109. Yarbrough D, Barrett-Connor E, Morton D. Birth Weight as a Predictor of Adult Bone Mass in Postmenopausal Women: The Rancho Bernardo Study. *Osteoporos Int* 2000;11(7):626-630.
110. Pocock N, Eisman J, Hopper H, Yeates M, Sambrook P, Eberth S. Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study. *J Clin Invest* 1987;80:706-710.

111. Brandi M, Bianchi M, Eisman J, Glorieux F, Adami S, Fiore C. Genetics of osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1994;55:161-163.
112. Kelly F, Hopper J, Macaskill G, Pocock N, Sambrook P, Eisman J. Genetic factors in bone turnover. *JCE & M* 1991;72:808-814.
113. Barthe N, Basse-Cathalinat B, Meunier P, et al. Measurement of bone mineral density in mother-daughter pairs for evaluating the family influence on bone mass acquisition: a GRIPO survey. *Osteoporos Int* 1998;8(4):379-384.
114. Gong G, Stern H, Cheng S, et al. The association of bone mineral density with vitamin D receptor gene polymorphisms. *Osteoporos Int* 1999;9(1):55-64.
115. Murray R, McGuigan F, Gran S, Reid D, Ralston S. Polymorphism of the interleukin 6 gene are associated with bone mineral density. *Bone* 1997;21:89-92.
116. Varanasi S, Francis R, Berger C, Papiha S, Datta H. Mitochondrial DNA Deletion Associated Oxidative Stress and Severe Male Osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;10(2):143-149.
117. Ross P, Davis J, Epstein R, Wasnich R. Preexisting fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann intern Med* 1991;114:919-923.
118. Seeman E, Hooper J, Bach L, et al. Reduced bone mass in daughter of women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1989;320:554-558.
119. Kobylansky E, Karasik D, Belkin V, Livshits G. Bone ageing: genetics versus environment. *Ann Hum Biol* 2000;27(5):433-51.
120. Brown M, Eisman J, sep;20(3):527-547 TgooFdpCLM. The genetics of osteoporosis. Future diagnostic possibilities. *Clin Lab Med* 2000;20(3):527-547.
121. Hatori M, al e. The Effects of Walking at the Anaerobic Threshold Level on Vertebral Bone Loss in Postmenopausal Women. *Calcif Tissue Int* 1993;52(6):411-4.
122. Preisinger E, al e. Therapeutic Exercise in the Prevention of Bone Loss. A Controlled Trial With Women After Menopause. *Am J Phys Med Rehabil* 1995;74(2):120-3.
123. Evans W. Effects of Exercise on Body Composition and Functional Capacity of the Elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995;50:147-50.
124. Evans W. Exercise Training Guidelines for the Elderly. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(1):12-7.
125. Bassey E, Ramsdale S. Weight-Bearing Exercise and Ground Reaction Forces: a 12-Month Randomized Controlled Trial of Effects on Bone Mineral Density in Healthy Postmenopausal Women. *Bone* 1995;16(4):469-76.
126. Sinaki M. Effect of Physical Activity on Bone Mass. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8(4):376-83.
127. Krall E, Dawson-Hughes B. Walking is related to bone density and rates of bone loss. *Am J Med* 1994;96(1):20-6.
128. Dalsky GP, al e. Weight-Bearing Exercise Training and Lumbar Bone Mineral Content in Postmenopausal Women. *Ann Intern Med* 1988;108(6):824-8.
129. Lord S, al e. The Effects of a Community Exercise Program on Fracture Risk Factors in Older Women. *Osteoporos Int* 1996;6(5):361-7.
130. Shaw J, Snow C. Weighted Vest Exercise Improves Indices of Fall Risk in Older Women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1998;53(1):53-8.
131. Heinonen A, al e. Bone Mineral Density of Female Athletes in Different Sports. *Bone Miner* 1993;23(1):1-14.
132. Matsumoto T, al e. Bone Density and Bone Metabolic Markers in Active Collegiate Athletes: Findings in Long-Distance Runners, Judoists, and Swimmers. *Int J Sports Med* 1997;18(6):408-12.

133. Heinonen A, al e. Bone Mineral Density in Female Athletes Representing Sports With Different Loading Characteristics of the Skeleton. *Bone* 1995;17(3):197-203.
134. Taaffe D, al e. Comparative Effects of High- and Low-Intensity Resistance Training on Thigh Muscle Strength, Fiber Area, and Tissue Composition in Elderly Women. *Clin Physiol* 1996;16(4):381-92.
135. Kerr D, al e. Exercise Effects on Bone Mass in Postmenopausal Women Are Site-Specific and Load-Dependent. *J Bone Miner Res* 1996;11(2):218-25.
136. Hansen M, al e. Potential Risk Factors for Development of Postmenopausal Osteoporosis--Examined Over a 12-Year Period. *Osteoporos Int* 1991;1(2):95-102.
137. Parra-Cabrera S, al e. Exercise and Reproductive Factors As Predictors of Bone Density Among Osteoporotic Women in Mexico City. *Calcif Tissue Int* 1996;59(2):89-94.
138. Holmberg D, Marttila, Siavänen, Laippala P, Tuimala R. Factors Underlying changes in bone mineral during postpartum amenorrhea and lactation. *Osteoporos Int* 2000;11(7):570-576.
139. Packard P, Heaney R. Medical nutrition therapy for patients with osteoporosis. *J Am Diet Assoc* 1997;97(4):414-7.
140. Lau E, al e. The Effects of Calcium Supplementation and Exercise on Bone Density in Elderly Chinese Women. *Osteoporos Int* 1992;2(4):168-73.
141. Prince R, al e. The Effects of Calcium Supplementation (Milk Powder or Tablets) and Exercise on Bone Density in Postmenopausal Women. *J Bone Min Res* 1995;10(7):1068-75.
142. Recker R. Prevention of osteoporosis: Calcium nutrition. *Osteoporos Int* 1993;3(suppl 1):163-5.
143. Torrijos A, Fernandez M. Tratamiento de la osteoporosis. *Medicine* 2000;8.
144. Bonjour J, Schurch M, Rizzoli R. Nutritional Aspects of hip fractures. *Bone* 1996;18(3):139-44.
145. Kelly K. Protein supplements after osteoporotic hip fracture. *Ann Intern Med* 1998;129(12):1075-1076.
146. Schurch M, Rizzoli R, Slosman D, Vadas L, Vergnaud F, Bonjour J. Protein supplements increase serum insulin like growth factor I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture, randomized, double blind, placebo controlled trial. *An Med Int* 1998;128:801-809.
147. Horiuchi T, Onouchi T, Takahashi M, Ito H, Orimo H. Effect of Soy Protein on Bone Metabolism in Postmenopausal Japanese Women. *Osteoporos Int* 2000;11(8):721-724.
148. Toba Y, Takada Y, Yamamura J, et al. Milk basic protein: a novel prospective function of milk against osteoporosis. *Bone* 2000;27(3):403-408.
149. Cummings S, al e. Risk Factors for Hip Fracture in White Women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995;332(12):767-73.
150. Barger-Lux M, Heaney R. Caffeine and the calcium economy revisited. *Osteoporos Int* 1995;5(2):97-102.
151. Hollenbach K, al e. Cigarette smoking and bone mineral density in older men and women. *Am J Public Health* 1993;83(9):1265-70.
152. Black D. Epidemiology of fractures and assessment of fracture risk. *Clin Lab Med* 2000;20(3):439-453.
153. Rapuri P, Gallagher J, Balhorn K, Ryschon K. Smoking and bone metabolism in elderly women. *Bone* 2000;27(3):429-436.
154. Kiel D, al e. The effect of smoking at different life stages on bone mineral density in elderly men and women. *Osteoporos Int* 1996;6(3):240-8.

155. Valimaki M, al e. Exercise, Smoking, and Calcium Intake During Adolescence and Early Adulthood As Determinants of Peak Bone Mass. Cardiovascular Risk in Young Finns Study Group. *BMJ* 1994;309(6949):230-5.
156. Jensen J, Christiansen C, Rodbro P. Cigarette Smoking, Serum Estrogens, and Bone Loss During Hormone-Replacement Therapy Early After Menopause. *N Engl J Med* 1985;313(16):973-5.
157. Osteoporosis: Review of the Evidence for Prevention, Diagnosis and Treatment and Cost Effectiveness Analysis. *Osteoporos Int* 1998;8(suppl 4):26-49.
158. Nguyen T, Kelly P, Sambrook P, Gilbert C, Pocock N, Eisman J. Life style factors and bone density in the elderly: implications for osteoporosis prevention. *J Bone Miner Res* 1994;9:1339-1346.
159. Forsen L, Bjarndal A, Bjarveit K, et al. Interaction between current smoking, leanness and physical inactivity in the prediction hip fracture. *J Bone Miner Res* 1994;9(11):1671-1678.
160. Hopper J, Seeman E. The Bone Density of Female Twins Discordant for Tobacco Use. *N Engl J Med* 1994;330(6):387-92.
161. Holbrook T, Barret-Connor E. A prospective study of alcohol consumption and bone mineral density. *Br Med J* 1993;306:1505-1509.
162. Felson D, Zhang Y, Hannan M, Kannel W, Kiel D. Alcohol intake and bone mineral density in elderly men and women. The Framingham study. *Am J Epidemiol* 1995;142:485-492.
163. Chon K, al e. Alcoholism-Associated Spinal and Femoral Bone Loss in Abstinent Male Alcoholics, As Measured by Dual X-Ray Absorptiometry. *Skeletal Radiology* 1992;7:431-6.
164. Felson D, al e. Alcohol Consumption and hip fractures: the Framingham study. *Am J Epidemiol* 1988;128(5):1102-10.
165. Laitinen K, al e. Bone Mineral Density and Abstention-Induced Changes in Bone and Mineral Metabolism in Noncirrhotic Male Alcoholics. *American Journal of Medicine* 1992;93(6):642-50.
166. Peris P, al e. Vertebral Fractures and Osteopenia in Chronic Alcoholic Patients. *Calcif Tissue Int* 1995;57(2):111-4.
167. Diamond T, al e. Ethanol Reduces Bone Formation and May Cause Osteoporosis. *American Journal of Medicine* 1989;86(3):282-8.
168. Klein R. Alcohol-Induced Bone Disease: Impact of Ethanol on Osteoblast Proliferation. *Alcohol Clin Exp Res* 1997;21(3):392-9.
169. Peris P, al e. Reduced Spinal and Femoral Bone Mass and Deranged Bone Mineral Metabolism in Chronic Alcoholics. *Alcohol and Alcoholism* 1992;27(6):619-25.
170. Peris F, Pares A, Guafiabens N, Del Rio L, Pons F, Martinez de Osaba M. Bone mass improves in alcoholic after 2 years of abstinence. *J Bone Miner Res* 1994;9(10):1607-1612.
171. Laitinen K, al e. Effects of 3 Weeks' Moderate Alcohol Intake on Bone and Mineral Metabolism in Normal Men. *Bone Miner* 1991;13(2):139-51.
172. Gonzalez-Calvin J, al e. Mineral Metabolism, Osteoblastic Function and Bone Mass in Chronic Alcoholism. *Alcohol and Alcoholism* 1993;28(5):571-9.
173. Seeman E, Melton L, Ofallo W, Riggs B. Risk factor for osteoporosis in men. *Am J Med* 1983;75:977-982.
174. Need A, Nordin B. Which bone to measure? *Osteoporos Int* 1990;1:3-6.
175. Carmichael K, Carmichael D. Bone Metabolism and Osteopenia in eating disorders. *Medicine (Baltimore)* 1995;74(5):254-67.

176. Ward A, Brown N, Treasure J. Persistent Osteopenia after recovery from anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 1997;22(1):71-5.
177. Herzog W, al e. Outcome of Bone Mineral Density in Anorexia Nervosa Patients 11.7 Years After First Admission. *J Bone Min Res* 1993;8(5):597-605.
178. Brooks E, Ogden B, Cavalier D. Compromised Bone Density 11.4 Years After Diagnosis of Anorexia Nervosa. *J Womens Health* 1998;7(5):567-74.
179. Siemers B, Chakmakjian Z, Gench B. Bone Density Patterns in Women With Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord* 1996;19(2):179-86.
180. Hotta M, al e. The Importance of Body Weight History in the Occurrence and Recovery of Osteoporosis in Patients With Anorexia Nervosa: Evaluation by Dual X- Ray Absorptiometry and Bone Metabolic Markers. *Eur J Endocrinol* 1998;139(3):276-83.
181. Bachrach L, al e. Decreased Bone Density in Adolescent Girls With Anorexia Nervosa. *Pediatrics* 1990;86(3):440-7.
182. Davies K, al e. Reduced Bone Mineral in Patients With Eating Disorders. *Bone* 1990;11(3):143-7.
183. Grinspoon S, al e. Effects of Short-Term Recombinant Human Insulin-Like Growth Factor I Administration on Bone Turnover in Osteopenic Women With Anorexia Nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(11):3864-70.
184. Biller B, al e. Mechanisms of Osteoporosis in Adult and Adolescent Women With Anorexia Nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68(3):548-54.
185. Mazess R, Barden H, Ohlrich E. Skeletal and Body-Composition Effects of Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr* 1990;52(3):438-41.
186. Sundgot-Borgen J, al e. Normal Bone Mass in Bulimic Women. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(9):3144-9.
187. Garner D, Rosen W, Barry D. Eating Disorders Among Athletes. Research and Recommendations. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 1998;7(4):839-57.
188. Grinspoon S, Herzog D, Klibanski A. Mechanisms and Treatment Options for Bone Loss in Anorexia Nervosa. *Psychopharmacol Bull* 1997;33(3):399-404.
189. Houssiau F, al e. Trabecular and Cortical Bone Loss in Systemic Lupus Erythematosus. *Br J Rheumatol* 1996;35(3):244-247.
190. Stewart A, Black A, Robins S, Reid D. Bone density and bone turnover in patients with osteoarthritis and osteoporosis. *J Rheumatol* 1999;26(3):622-626.
191. Boot A, al e. Renal Transplantation and Osteoporosis. *Arch Dis Child* 1995;72(6):502-6.
192. Shane E, al e. Fracture After Cardiac Transplantation: a Prospective Longitudinal Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(5):1740-6.
193. Alvarez Blanco A, Egurbide Arberas M, de la Prieta López R, Aguirre Errasti C. Efectos secundarios de los glucocorticoides y su prevención. *Medicine (Baltimore)* 1999;7(115):5359-5367.
194. Rackoff P, Rosen C. Pathogenesis and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Drugs Aging* 1998;12(6):477-84.
195. Reid I. Glucocorticoid Osteoporosis--Mechanisms and Management. *Eur J Endocrinol* 1997;137(3):209-17.
196. Villareal M, al e. Osteoporosis in Steroid-Dependent Asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76(4):369-72.
197. Weinstein R, Jilka R, Parfitt A, Manolagas S. Inhibicion of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids: potential mechanisms of their deleterious effects on bone. *J. Clin. Invest* 1998;102:274-282.
198. Dennison E. Epidemiology of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;9:16.

199. Reid I. Preventing glucocorticoid -induced osteoporosis. *N Engl J Med* 1997;337:420-421.
200. American College of Rheumatology Task Force on osteoporosis guidelines. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *ARTHRITIS & RHEUMATISM* 1996;39(11):1791-1801.
201. Jergas M, Genant H. Current methods and recent advances in the diagnosis of osteoporosis. *Arthritis & Rheumatism* 1993;36(12):1649-1662.
202. Laan R, al e. Differential Effects of Glucocorticoids on Cortical Appendicular and Cortical Vertebral Bone Mineral Content. *Calcif Tissue Int* 1993;52(1):5-9.
203. Olgaard K, al e. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in the Lumbar Spine, Forearm, and Mandible of Nephrotic Patients: a Double-Blind Study on the High-Dose, Long-Term Effects of Prednisone Versus Deflazacort. *Calcif Tissue Int* 1992;50(6):490-7.
204. Saito J, al e. Users of Low-Dose Glucocorticoids Have Increased Bone Loss Rates: a Longitudinal Study. *Calcif Tissue Int* 1995;57(2):115-9.
205. Reid I, Veale A, France J. Glucocorticoid osteoporosis. *J asthma* 1994;31(1):7-18.
206. Saag K, al e. Alendronate for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Intervention Study Group. *N Engl J Med* 1998;339(5):292-9.
207. Eastell R. Management of Corticosteroid-Induced Osteoporosis. UK Consensus Group Meeting on Osteoporosis. *J Intern Med* 1995;237(5):439-47.
208. Eastell R, al e. A UK Consensus Group on Management of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: an Update. *J Intern Med* 1998;224(4):271-92.
209. Lukert B, Raisz L. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Pathogenesis and Management. *Ann Intern Med* 1990;1(5):352-64.
210. Dempster D. Bone Histomorphometry in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *J Bone Min Res* 1989;4(2):137-41.
211. Sambrook P. Corticosteroid induced osteoporosis. *J Rheumatol* 1996;45(suppl):19-2.
212. Sambrook P, al e. Prevention of Corticosteroid Osteoporosis. A Comparison of Calcium, Calcitriol, and Calcitonin. *N Engl J Med* 1993;328(24):1747-52.
213. Cortet B, al e. Evaluation of Bone Mineral Density in Patients With Rheumatoid Arthritis. Influence of Disease Activity and Glucocorticoid Therapy. *Rev Rhum Engl Ed* 1997;64(7):451-8.
214. Rodino M, Shane S. Osteoporosis After Organ Transplantation. *Am J Med* 1998;104(5):459-69.
215. Wong C, Walsh L, Smith C, et al. Inhaled corticosteroid use and bone-mineral density in patients with asthma. *Lancet* 2000;355(9213):1399-403.
216. Peacey S, al e. Glucocorticoid Replacement Therapy: Are Patients Over Treated and Does It Matter? *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997;46(3):255-61.
217. Cummings S, Nevitt M. Non-Skeletal Determinants of Fractures: the Potential Importance of the Mechanics of Falls. *Osteoporos Int* 1994(suppl 1):67-70.
218. Lauritzen J. Hip Fractures: Incidence, Risk Factors, Energy Absorption, and Prevention. *Bone* 1996;18(1):65-75S.
219. Pinilla T, al e. Impact Direction From a Fall Influences the Failure Load of the Proximal Femur As Much As Age-Related Bone Loss. *Calcif Tissue Int* 1996;58(4):231-5.
220. Greenspan S, al e. Fall Severity and Bone Mineral Density As Risk Factors for Hip Fracture in Ambulatory Elderly. *JAMA* 1994;271(2):128-33.
221. Tinetti M, Speechley M. Prevention of falls among the ederly. *N Engl J Med* 1989;320:1055-1059.
222. Gryfe C, Amies A, Ashley M. A longitudinal study of falls in an elderly population I: Incidence and morbidity. *Age Ageing* 1977;6:201-210.

223. Luukinen H, al e. Risk Factors for Recurrent Falls in the Elderly in Long-Term Institutional Care. *Public Health Rep* 1995;109(1):57-65.
224. Rubenstein L, Josephson K, Osterweil D. Falls and Fall Prevention in the Nursing Home. *Clin Geriatr Med* 1996;12(4):881-902.
225. Riis B, Christiansen C. Measurement of spinal or peripheral bone mass to estimate early postmenopausal bone loss? *Am J Med* 1988;84:646-653.
226. Dargent-Molina P, al e. Fall-Related Factors and Risk of Hip Fracture: the EPIDOS Prospective Study. *Epidemiologie De L'Osteoporose. Lancet* 1996;348(9021):145-9.
227. Graafmans W, al e. Falls in the Elderly: a Prospective Study of Risk Factors and Risk Profiles. *Am J Epidemiol* 1996;143(11):11299-36.
228. Hayes W, al e. Etiology and Prevention of Age-Related Hip Fractures. *Bone* 1996;18(suppl 1):77S-86S.
229. Tinetti M, Speechley M, Ginter S. Risk Factors for Falls Among Elderly Persons Living in the Community. *N Engl J Med* 1988;319(26):1701-7.
230. Province M, al e. The Effects of Exercise on Falls in Elderly Patients. A Preplanned Meta-Analysis of the FICSIT Trials. Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Techniques. *JAMA* 1995;273(17):1341-7.
231. Lord S, al e. The Effect of a 12-Month Exercise Trial on Balance, Strength, and Falls in Older Women: a Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc* 1995;43(11):1198-206.
232. Nelson M, al e. Effects of High-Intensity Strength Training on Multiple Risk Factors for Osteoporotic Fractures. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 1994;272(24):1909-14.
233. Lauritzen J, Petersen M, Lund B. Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 1993;341:11-13.
234. Tinetti M, al e. A Multifactorial Intervention to Reduce the Risk of Falling Among Elderly People Living in the Community. *N Engl J Med* 1994;331(13):821-7.
235. Rizzo J, al e. The Cost-Effectiveness of a Multifactorial Targeted Prevention Program for Falls Among Community Elderly Persons. *Med Care* 1996;34(9):954-69.
236. Kayat M, Lengyel A, Vieira J. Prevalence and magnitud of osteopenia in patients with prolactinoma. *Brazil. J. Med. Biol. Res* 1993;26(9):933-41.
237. Tovey F, Hall N, Ell P, Hobsley M. A review of postgastrectomy bone disease. *J. Gastroenterol. A review of postgastrectomy bone disease. J. Gastroenterol* 1992;7(6):639-45.
238. Wheadon M, Goulding A, Barbezat G, Campbell A. Lactose malabsorption and calcium intake as risk factors for osteoporosis in elderly New Zealand women. *N. Z. Med. J* 1991;104(921):417-9.
239. Rizzato G, Montemurro L. Reversibility of exogenous corticosteroid induced bone loss. *Eur respir J* 1993;6(1):116-9.
240. Parto K, Penttinen R, Paronen Y, Pellinierni L, Simell. Osteoporosis in lysinuric protein intolerance. *J. Inherit. Metab Dis* 1993;16(2):441-50.
241. Wong C, Pun K, Tam S, Tsui E, Kung A, Lam Wang C. Idiopathic hypercalciuria causing osteoporosis and hypocalcemia. *Nephron* 1992;61(2):224-6.
242. Mac Gregor G, Cappuccio F. The kidney and essential hypertension: a link to osteoporosis? *J. Hipertens* 1993;11(8):781-5.
243. Chines A, Pacific R, Avioli L, Teitelbaum S, Korenblat P. Systemic mastocytosis presenting as osteoporosis : a clinical and histomorphometric study. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 1991;72(1):140-4.
244. Gomez N, Sanchez J, Atanes A, Grana J, Toro J, Galdo F. Osteoporosis como primera manifestacion de la beta talasemia minor. *An Med Int* 1992;9(6):287-290.

245. Jones S, Bhalla A. Osteoporosis in rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumtol* 1993;11(5):557-62.
246. Rigotti N, Neer R, Skates S, Herzog D, Nussbaum S. The clinical course of osteoporosis in anorexia nervosa. *JAMA* 1991;265(9):1133-8.
247. Elias A, Gwinup G. Inmovilization osteoporosis in paraplegia. *J. Am. Paraplegia. Soc* 1992;15(3):63-70.
248. Sanders K, Nicholson G, Ugoni A, Pasco J, Seeman E, Kotowicz M. Health burden of hip and other fractures in Australia beyond 2000. Projections based on the Geelong Osteoporosis Study. *Med J Aust* 1999;170(10):467-470.
249. *Medicine* 2000;8.
250. Johnell O, Johnson B, Kanis J. Aspectos socio-económicos de las fracturas en Europa. *REEMO* 1993;2(suppl A):25-26.
251. Genant H, Cooper C, Poor G, et al. World Health report 1997. Geneva, World Health Organization, Interim Report and Recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;10:259-264.
252. Melton L, Kam S, Frye M. Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol* 1989;129:1000-1011.
253. Rapado Errazti A, Díaz Curiel M. Manual práctico de osteoporosis en atención primaria. *Jarpyo Editores* 1996:29-30.
254. Elffors I, Allander E, Kanis J. The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS study. *Osteoporos Int* 1994;4(253-263).
255. Cannata J, Naves M, Virgós M, Gómez Alonsó C, Díaz López J. Epidemiología de las fracturas vertebrales. *Rev Esp Enf Metab óseas* 1993;2(suppl B):2.
256. Kanis J, McCloskey E. Epidemiology of vertebral osteoporosis. *Bone* 1992;13:S1-10.
257. Sosa M, Arbelo A, Láinez M, Navarro M. Datos actualizados sobre la epidemiología de la fractura osteoporótica en España. *Rev Esp Enferm Metabol Oseas* 1998;7:174-179.
258. Ismail A, O'Neill T, Cockerill W, et al. Validity of self-report of fractures: results from a prospective study in men and women across Europe. EPOS Study Group. European Prospective Osteoporosis Study Group. *Osteoporos Int* 2000;11(3):248-54.
259. Weber K, Lunt M, Gowin W, et al. Measurement imprecision in vertebral morphometry of spinal radiographs obtained in the European Prospective Osteoporosis Study: consequences for the identification of prevalent and incident deformities. *Br J Radiol* 1999;72(862):957-966.
260. Delmas P, Falch J, Felsch B, et al. Mortality associated with vertebral deformity in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 1998;8(3):291-297.
261. Nogués X, Díez A, Puig J, Martínez M, Cucurull J, Supervía A. Cambios en los Indices de hospitalización por fractura de femoral osteoporótica en Barcelona durante el periodo 1984-1989. *Rev Esp Enferm Metabol Oseas* 1997;6:41-44.
262. Barret-Connor E. The economic and human costs of osteoporotic fracture. *Am. J. Med* 1995;98(5):3-85.
263. Autier P, Haentjens P, Bentin J, et al. Costs induced by hip fractures: a prospective controlled study in Belgium. *Osteoporos Int* 2000;5(11):373-380.
264. Knobel H, Díez A, Arnau D, Alier Campodarve I. Secuelas de osteoporótica de fémur. *Barcel Clin (Barc)* 1992;98:441-444.
265. Nogués Solán X, Díez Pérez A. Epidemiología. *Formación continuada en osteoporosis* 1999;2:27-30.
266. Sosa M. La fractura osteoporótica en España. *Rev Esp Enf Metab óseas*:189-192.

267. Díez A. Aspectos socioeconómicos de las fracturas en España. *REEMO* 1993;2(suppl A):24.
268. Díez A, Puig J, Martínez M. Aproximación a 105 costes de la fractura osteoporótica de fémur en España. *Med Clin (Barc)* 1989;92:721-723.
269. Cannata J, Diaz J, Gómez C. Epidemiología y clínica de la osteoporosis. *JANO* 1994;47:41-49.
270. Díaz M, Rapado A. Manual sobre Osteoporosis. *FHOEMO* 1994:21-23.
271. Meunier P. Guía práctica para la detección, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. 1999:5.
272. Cooper C, Atkinson E, Kotowics M, O'Fallon W, Melton L. Secular trends in the incidence of postmenopausal vertebral fractures. *Calcif Tissue Int* 1992;51(2):100-4.
273. Kelsey J, Browner W, Seeley D, Nevin M, Cummings S. Risk factors for fractures of the distal forearm and proximal humerus. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Am. J. Epidemiol.* 1992;135(5):477-89.
274. Díaz J, Navas M, Fernández Martín J. Deformidad vertebral prevalencia de acuerdo a diferentes métodos de evaluación radiológica. *REEMO* 1995;4(suppl A):10.
275. Genant HK, Jergas M, Palermo L, et al. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis. *J Bone Min Res* 1996;11:984-996.
276. National osteoporosis Foundation working group on vertebral fractures. Assessing vertebral fractures. *J. Bone Miner. Res.* 1995;10(5):518-523.
277. Ziegler R, Scheidt-Nave C, Leidig-Bruckner G. What is a vertebral fracture? *Bone* 1996;18:169-177S.
278. Diaz Curiel M. Diagnóstico de laboratorio e instrumental. *Medicine* 2000;8:23-32.
279. Jacobsen S, Goldeberg J, Miles T. Seasonal variation in the incidence of hip fractures among white persons aged 65 years and older in USA 1984-1987. *Am J Epidemiol* 1991;133:996-1004.
280. Paulino J, Paulino M. Importancia. Epidemiología. Manifestaciones clínicas. *Medicine* 2000;8:15-22.
281. Cummings S, et al. Bone Density at Various Sites for Prediction of Hip Fractures: The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 1993;341(8850):962-3.
282. Pouilles J, Tremollieres F, Ribot C. Spine and femur densitometry at the menopause: are both necessary in the assesment of the risk of osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1993;52:344-347.
283. Singh M, Nagrath A, Manini P. Changes in trabecular patterns of the upper and of the femur an index of osteoporosis. *J Bone Joint Surg* 1970;52A:457-467.
284. *REEMO* 1998;7(suppl A).
285. Looker A, Bauer D, Chesnut III C, et al. Review article: clinical use of biochemical markers of bone remodeling: current status and future directions. *Osteoporos Int* 2000;11(6).
286. Bauer D, Sklarin P, Stone K, et al. Biochemical markers of bone turnover and prediction of hip bone loss in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1999;14(8):1404-1410.
287. Delmas P. Biochemical markers of bone turnover for the clinical assesment of metabolic bone disease. Endocrinology and Metabolism. *Clinics of North America* 1990;19:1-18.
288. De la Piedra C. Marcadores bioquímicos de remodelado óseo. Rapado A. Díaz Curiel M eds *Manual práctico de osteoporosis en atención primaria*. Madrid: FHOEMO-Jarpyo Editores 1996:45-61.

289. Fall P, Kennedy D, Smith J, Seibel M, Raisz L. Comparison of serum and urine assays for biochemical markers of bone resorption in postmenopausal women with and without hormone replacements therapy and in men. *Osteoporos Int* 2000;11(6):481-485.
290. Garnero P, Delmas P. Marcadores bioquímicos de remodelado óseo. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 1996;5:171-175.
291. Yabur J, Mautalen C, Rapado A. COMITÉ DE EXPERTOS DE LA SIBOMM.ASPECTOS DIAGNÓSTICOS y TERAPÉUTICOS DE LA OSTEOPOROSIS. CARACAS. JUNIO, 1998. *Rev Esp Enf Metab Oseas* 1998;7(6):214.
292. Kanis A. Osteoporosis. *Blackwell Science Ltd* 1996:31.
293. Eastell R, Robins S, Colwell T, Assin A, Riggs B, Rusell R. Evaluation of bone turnover in type I osteoporosis. *Osteoporos Int* 1993;3:255-260.
294. De la Piedra C, Torres R, Rapado A, Díaz Curiel M, Castro N. Serum tartrate-resistant acid phosphatase and bone mineral content in postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1989;45:58-60.
295. Nakanishi M, Yoh K, Uchida K, Maruo S, Rai S, Matsuoka A. Clinical usefulness of serum tartrate-resistant fluoride-Sensitive acid phosphatase activity in evaluating bone turnover. *J Bone Miner Metab* 1999;17:125-130.
296. Uebelhart D, Gineyts E, Chapuy M. Urinary excretion of pyridinium. crooslinks: A new marker of bone resorption in metabolic bone disease. *Bone Min* 1990;8:87.
297. De la Piedra C, Rapado A. Nuevos marcadores de formación ósea. *Rev Esp Enf Metab Oseas* 1994;3:166-171.
298. Rheuma número especial osteoporosis. 1998.
299. Ardran G. Bone destruction not demostrable by radiography. *Br. J. Radiology* 1951;24:107-109.
300. Crabtree N, Wright J, Walgrove A, et al. Vertebral morphometry: repeat scan precision using the Lunar Expert-XL and the Hologic 4500A. A study for the "WISDOM" RCT of hormone replacement therapy. *Osteoporos Int* 2000;11(6):537-543.
301. Black D, Arden N, Palermo L, Pearson J, Cummings S. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1999;14(5):821-828.
302. Black D, Palermo L, Nevitt M, Genant H, Christensen L, Cummings S. Defining incident vertebral deformity: a prospective comparison of several approaches. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1999;14(1):90-101.
303. Leidig-Bruckner G, Limberg B, Felsenberg D, et al. Sex difference in the validity of vertebral deformities as an index of prevalent vertebral osteoporotic fractures: a population survey of older men and women. *Osteoporos Int* 2000;11(2):102-11.
304. Rea J, Li J, Blake G, Steiger P, Genant H, Fogelman I. Visual Assessment of Vertebral Deformity by X-ray Absorptiometry: A Highly Predictive Method to Exclude Vertebral Deformity. *Osteoporos Int* 2000;11(8):660-666.
305. Melton Lr, Atkinson E, Khosla S, O'Fallon W, Riggs B. Secondary osteoporosis and the risk of vertebral deformities in women. *Bone* 1999;24(1):49-55.
306. Jackson S, Tenenhouse A, Robertson L, Group CS. Vertebral Fracture Definition from Population-Based Data: Preliminary Results from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 2000;11(8):680-687.
307. Hirano Y, Kishimoto H, Hagino H, Teshima R. The change of bone mineral density in secondary osteoporosis and vertebral fracture incidence. *J Bone Miner Metab* 1999;17(2):119-24.

308. Luo G, Kinney J. Relationship between plain radiographic patterns and three-dimensional trabecular architecture in the human calcaneus. *Osteoporos Int* 1999;9:339-345.
309. Barnett E, Nordin B. The radiological diagnoses of osteoporosis. *Clin Radiol* 1960;11:166-174.
310. Naor E, Disegni V, Robin G. Intraobserver variability in the determination of the metacarpal cortical index. *Br J Radiol* 1972;45:213.
311. Diaz Curiel M. Diagnostico de la osteoporosis. *Manual práctico de osteoporosis en atención primaria. Madrid.FHOEMO-Jarpyo* 1996:61-73.
312. Yates A, Ross P, Lydick E, Epstein R. Radiographic absorptiometry in the diagnosis of osteoporosis. *Am J Med* 1995;98(2A):33-36.
313. Rico H, et al. Comparison Between Metacarpal Bone Measurements by Computerized Radiogrammetry and Total Body DEXA in Normal and Osteoporotic Women. *Clin Rheumatol* 1994;13(4):593-7.
314. Millard J, Augat P, Link T, et al. Power spectral analysis of vertebral trabecular bone structure from radiographs: orientation dependence and correlation with bone mineral density and mechanical properties. *Calcif Tissue Int* 1998;63(6):482-489.
315. Cosman F, Herrington B, Himmelstein S, Lindsay R. Radiographic absorptiometry: a simple method for determination of bone mass. *Osteoporos Int* 1991;2:34-38.
316. Diaz Curiel M. Absorciometria radiologica de los huesos de la mano. *Rev Esp Enf Metab oseas* 1997;6:2-4.
317. Cosman F, Herrington B, Himmelstein S. Radiographic absorptiometry: A simple method for determination of bone mass. *Osteoporos Int* 1994;2:34-38.
318. Singh A, Holmes R. Radiographic techniques for early detection of osteoporosis. *J. Assoc. Acad. Minor. Phys* 1991;2(1):36-9.
319. Grampp S, Jergas M, Gluer C, Lang P, Brastow P, Genant H. Radiologic diagnosis of osteoporosis. Current methods and perspectives. *Radiol Clin North Am* 1993;31(5):1133-1145.
320. Haidekker M, Andresen R, Werner J. Relationship between structural parameters, bone mineral density and fracture load in lumbar vertebrae, based on high-resolution computed tomography, quantitative computed tomography and compression tests. *Osteoporos Int* 1999;9(5):433-40.
321. Kroger H, Lunt M, Reeve J, Dequeker J, Adams J, Birkenhager J. Bone density reduction in various measurement sites in men and women with osteoporotic fractures of spine and hip. The European Quantitation of Osteoporosis Study. *Calcif Tissue Int* 1999;64(3):191-199.
322. Hangartner T, Overton T. Quantitative measurement of bone density using gamma ray computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1982;6:1156.
323. McClean B, Overton T, Hangartner T, Rathee S. A special purpose x ray fan beam CT scanner for trabecular bone density measurement in the appendicular skeleton. *Phys Med Biol* 1990;35:11-19.
324. Rilegsegger P, Durand E, Dambacher M. Localization of regional forearm bone loss from high resolution computed tomographic images. *Osteoporos Int* 1991;1:76-80.
325. Rapado A, Perez A, Turbi C, Al-Assir I. Vertebroplastia en fracturas osteoporoticas. *Rev Esp Enf Metab Oseas* 1997;6:95-98.
326. Link T, Majumdar S, Augat P, et al. Proximal femur: assessment for osteoporosis with T2* decay characteristics at MR imaging. *Radiology* 1998;209(2):531-536.
327. Lang T, Augat P, Majumdar R. Noninvasive assessment of bone density and structure using computed tomography and magnetic resonance. *Bone* 1998;22:149S-153S.

328. Mauric M, Chen Z. Bone densitometry. *Clin Lab Med* 2000;20(3):469-488.
329. Kolta S, Ravaud P, Fechtenbaum J, Dougados M, Roux C. Follow-up of individual patients on two DXA scanners of the same manufacturer. *Osteoporos Int* 2000;11(8):709-713.
330. Chen Z, Maricic M, Lund P, Tesser J, Gluck O. How the new Hologic hip normal reference values affect the densitometric diagnosis of osteoporosis. *Osteoporos Int* 1998;8(5):423-7.
331. Genant H, Grampp S, Glijer C. Universal standardization for dual x ray absorptiometry: Patient and phantom cross calibration results. *J Bone Min Res* 1994;9:1503-1514.
332. Overgaard K, al e. Discriminatory Ability of Bone Mass Measurements (SPA and DEXA) for Fractures in Elderly Postmenopausal Women. *Calcif Tissue Int* 1992;50(1):30-35.
333. Wahner H, Dunn W, Mazess R. Dual photon Gd 153 absorpciometry of bone. *Radiology* 1985;156:203-206.
334. Orwell E, Oviarr S. Longitudinal precision of dual energy X ray absorptiometry in a multicenter study. *J Bone Min Res* 1991;6:191-197.
335. Lewis M, Blake G, Fogelman I. Patient dose in dual X ray absorptiometry. *Osteoporos Int* 1994;4:11-15.
336. Blake G, Fogelman I. Technical principles of dual energy X ray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 1997;27:210-228.
337. Del Rio L. Tecnicas de medicion de masa osea. *REEMO* 1998;7(suppl A):4-10.
338. Gosfield Er, Bonner FJ. Evaluating bone mineral density in osteoporosis. *Am J Phys Med Rehabil* 2000;79(3):283-91.
339. Kanis J, Gluer C. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2000;11(3):192-202.
340. Faulkner K, McLung M, Cummings S. Automated evaluation of hip axis length of predicting hip fracture. *J Bone Miner Res* 1994;9:1065-1070.
341. Diaz Curiel M, Díez Pérez A, Gómez Alonso C. Nuevas fronteras en el estudio de la densidad ósea en la población española. Madrid. *FHOEMO-SEIOMM-RPR* 1996.
342. Black D, al e. Axial and Appendicular Bone Density Predict Fractures in Older Women. *J Bone Min Res* 1992;7(6):633-8.
343. Cadarette S, Jaglal S, Kreiger N, McIsaac W, Darlington G, Tu J. Development and validation of the osteoporosis risk assessment instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ* 2000;162(6):1289-1294.
344. Gomez Alonso C, Díaz Curiel M, Hawkins Carranza F, Pérez Cano R, Díez Pérez A. Femoral Bone Mineral Density, Neck-Shaft Angle and Mean Femoral Neck Width as Predictors of Hip Fracture in Men and Women. *Osteoporos Int* 2000;11(8):714-720.
345. Guglielmi G, al e. Osteoporosis: Diagnosis With Lateral and Posteroanterior Dual X-Ray Absorptiometry Compared With Quantitative CT. *Radiology* 1994;192(3):845-50.
346. Ravn P, al e. Bone densitometry: a new, highly responsive region of interest in the distal forearm to monitor the effect of osteoporosis treatment. *Osteoporos Int* 1999;9(4):277-83.
347. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254-9.
348. Ryan P, al e. The Effect of Vertebral Collapse on Spinal Bone Mineral Density Measurements in Osteoporosis. *Bone Min* 1992;18(3):267-72.

349. Petley G, Taylor P, Murrills A, Dennison E, Pearson G, Cooper C. An Investigation of the Diagnostic Value of Bilateral Femoral Neck Bone Mineral Density Measurements. *Osteoporos Int* 2000;11(8):675-679.
350. Blake G, Rea J, Fogelman I. Vertebral morphometry studies using dual energy Xray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 1997;27:276-290.
351. McCloskey E, Spector T, Eyres K. Assessment of vertebral deformity validation of a new method with high specificity. *Osteoporos Int* 1993;3(3):138-147.
352. Porter R, Miller C, Grainger D, Palmer S. Prediction of hip fracture in elderly women: a prospective study. *Br Med J* 1990;301(1):638-641.
353. Gluer C, Steiger P, Selvidge R. Comparative assessment of dual photon absorptiometry of the lumbar spine. *Radiology* 1990;174:223-228.
354. Pouilles J, Tremolieres F, Todorovsky N. Precision and sensitivity of dual energy X ray absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 1992;51:14-17.
355. Bianco A, Malvestiti L, Gouveia H, Wehba S, Lewin S, Marone M. Morphometric dual-energy X-ray absorptiometry of the spine: report of a large series and correlation with axial bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1999;14(9):1605-1613.
356. Varney L, Parker R, Vincelette A, Greenspan S. Classification of osteoporosis and osteopenia in postmenopausal women is dependent on site-specific analysis. *J Clin Densitometry* 1999;2(3):275-83.
357. Roig-Vilaseca D, Nolla J, Roig-Escofet D. Suitability of the T-score for establishing bone mineral density categories. *Osteoporos Int* 2000;5(11):408-410.
358. Hui S, Slemenda C, Johnston Jr C. Baseline Measurement of Bone Mass Predicts Fracture in White Women. *An Med Int* 1989;111(5):355-61.
359. Selby P, Davies M, Adams J. Do men and women fracture bones at similar bone densities? *Osteoporos Int* 2000;11(2):153-157.
360. Delmas P. Do we need to change the WHO definition of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000;11:189-191.
361. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington: National Osteoporosis Foundation. 1998.
362. Garnero P, Dargent-Molina, Hans D, et al. Do markers of bone resorption add to bone mineral density and ultrasonographic heel measurement for the prediction of hip fracture in elderly women? The EPIDOS prospective study. *Osteoporos Int* 1998;8(6):563-569.
363. Dargent-Molina P, Schott A, Hans D, et al. Separate and combined value of bone mass and gait speed measurements in screening for hip fracture risk: results from the EPIDOS study. *Epidemiologie de l'Osteoporose. Osteoporos Int* 1999;9(2):188-192.
364. Hans D, Dargent-Molina P, Schott A, et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;348:511-514.
365. Gnudi S, Gualteri G, Malavolta N. Simultaneous densitometry and quantitative bone sonography in the estimation of osteoporotic fracture risk. *71* 1998;846(625-629).
366. Floriani L, Debevoise N, Hyatt G. Mechanical Properties of healing by the use of ultrasound. *Surg Forum* 1967;18:468-470.
367. Langton C, Palmer S, Porter R. The measurement of broadband ultrasound attenuation in cancellous bone. *Eng Med* 1984;13:89-91.
368. Cummings S, Black D, Nevitt M. Bone density at various sites for prediction of hip fracture. *Lancet* 1993;341:72-75.

369. Agren M, Karellas A, Leahey D, Marks S, Baran D. Ultrasound attenuation of the calcaneus: a sensitive and specific discriminator of osteopenia in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1991;48:240-244.
370. Lochmüller M, Zeller J, Kaiser D, et al. Correlation of femoral and lumbar DXA and calcaneal ultrasound, measured in situ with intact soft tissues, with the in vitro failure loads of the proximal femur. *Osteoporos Int* 1998;8:591-598.
371. Bauer D, Gluer C, Cauley J. Bone ultrasound predict fractures strongly and independently of densitometry in older women: a prospective study. *Arch Intern Med* 1997;157:629-634.
372. Zagzebski J, Rossmann P, Mesina C, Mazess R, Madsen E. Ultrasound transmission measurements through the os calcis. *Calcif Tissue Int* 1991;49:107-111.
373. Benitez C, Schneider D, Barrett-Connor E, Sartoris D. Hand ultrasound for osteoporosis screening in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2000;11(203-210).
374. Lindsay R. Prevention and treatment of osteoporosis. *Lancet* 1993;341:801-805.
375. Gallagher J, Goldar D, Moy A. Total bone calcium in normal women effect of age and menopause status. *JBMR* 1987;2:491-496.
376. Cranney, Guyatt. Meta-Analyses of Therapies for Postmenopausal Osteoporosis. The Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. *Endocrine Reviews* 2002;23(4):496-507.
377. Fentiman I, et al. Bone Density of Normal Women in Relation to Endogenous and Exogenous Oestrogens. *Br J Rheumatol* 1994;33(9):808-15.
378. Notelovitz M, et al. Estrogen Therapy and Variable-Resistance Weight Training Increase Bone Mineral in Surgically Menopausal Women. *J Bone Miner Res* 1991;6(6):583-90.
379. Hassager C, Jensen S, Christiansen C. Non-Responders to Hormone Replacement Therapy for the Prevention of Postmenopausal Bone Loss: Do They Exist? *Osteoporos Int* 1994;4(1):36-41.
380. Haenggi W, et al. Bone Mineral Density in Young Women With Long-Standing Amenorrhea: Limited Effect of Hormone Replacement Therapy With Ethinylestradiol and Desogestrel. *Osteoporos Int* 1994;4(2):99-103.
381. Kohrt W, Birge Jr S. Differential Effects of Estrogen Treatment on Bone Mineral Density of the Spine, Hip, Wrist and Total Body in Late Postmenopausal Women. *Osteoporos Int* 1995;5(3):150-5.
382. Lindsay R, et al. Prevention of Spinal Osteoporosis in Oophorectomised Women. *Lancet* 1980;2(8205):1151-4.
383. Lufkin E, et al. Treatment of Postmenopausal Osteoporosis With Transdermal Estrogen. *Ann Intern Med* 1992;117(1):1-9.
384. Eiken P, Kolthoff N, Nielsen S. Effect of 10 Years' Hormone Replacement Therapy on Bone Mineral Content in Postmenopausal Women. *Bone* 1996;19(5):191-3S.
385. Weiss N, et al. Decreased Risk of Fractures of the Hip and Lower Forearm With Postmenopausal Use of Estrogen. *N Engl J Med* 1980;303(21):1195-8.
386. Ensrud K, et al. Hip and Calcaneal Bone Loss Increase With Advancing Age: Longitudinal Results From the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 1995;10(11):1778-87.
387. Maxim P, Ettinger B, Spitalny G. Fracture Protection Provided by Long-Term Estrogen Treatment. *Osteoporos Int* 1995;5(1):23-9.
388. Cauley J, et al. Estrogen Replacement Therapy and Fractures in Older Women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1995;122(1):9-16.

389. McCartney R, Jeffcott L. Combined 2.25 Mhz ultrasound velocity and bone mineral density measurements in the equine metacarpus and their in vivo applications. *Med Biol Eng Comput* 1987;25:620-626.
390. Slemenda C, al e. Sex Steroids, Bone Mass, and Bone Loss. A Prospective Study of Pre-, Peri-, and Postmenopausal Women. *J Clin Invest* 1996;97(1):14-21.
391. Hughes D, Dai A, Tiffée J, Li H, Mundi G, Boyce B. Estrogen promotes apoptosis of murine osteoclasts mediated by IGF-b. *Nat Med* 1996;2:1132-1136.
392. Van Hoof H, al e. Hormone Replacement Therapy Increases Serum 1,25-Dihydroxyvitamin D: A 2-Year Prospective Study. *Calcif Tissue Int* 1994;55(6):417-9.
393. Prince R, al e. The Effects of Menopause and Age on Calcitropic Hormones: a Cross-Sectional Study of 655 Healthy Women Aged 35 to 90. *J Bone Miner Res* 1995;10(6):835-42.
394. Cummings S, Browner W, Bauer D, et al. Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women. *N Engl J Med* 1998;339:733-738.
395. Grisso J, Kelsey J, Strom B, Chiu G, Maislin G, Linda M. Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women. *N Engl J Med* 1991;324:1326-1331.
396. Henderson V. Estrogen, Cognition, and a Woman's Risk of Alzheimer's Disease. *Am J Med* 1997;103(3A):11-8S.
397. Rossouw J, al e. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288(3):321-33.
398. Beral V, Banks E, Reeves G. Evidence from randomised trials on the long-term effects of hormone replacement therapy. *Lancet* 2002;360(942-944).
399. Hulley S, al e. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998;280(7):605-13.
400. Grady D, al e. Cardiovascular disease outcomes during 6,8 years of hormone therapy. Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002;288(1):49-57.
401. Leather A, al e. The Prevention of Bone Loss in Young Women Treated With GnRH Analogues With Add-Back Estrogen Therapy. *Obstet Gynecol* 1993;81(1):104-7.
402. Wimalawansa S. Combined Therapy With Estrogen and Etidronate Has an Additive Effect on Bone Mineral Density in the Hip and Vertebrae: Four-Year Randomized Study. *Am J Med* 1995;99(1):36-42.
403. Agnusdei D, Gennari C, Bufalino L. Prevention of Early Postmenopausal Bone Loss Using Low Doses of Conjugated Estrogens and the Non-Hormonal, Bone-Active Drug Ipriflavone. *Osteoporos Int* 1995;5(6):462-6.
404. Aloia J, al e. Calcium Supplementation With and Without Hormone Replacement Therapy to Prevent Postmenopausal Bone Loss. *Ann Intern Med* 1994;120(2):97-103.
405. Nieves J, Komar L, Cosman F, Lindsay R. Calcium potentiates the effects of estrogen and calcitonin on bone mass: review and analysis. *Am J Clin Nutr* 1998;67(1):18-24.
406. Erdtsieck R, al e. Course of Bone Mass During and After Hormonal Replacement Therapy With and Without Addition of Nandrolone Decanoate. *J Bone Miner Res* 1994;9(2):277-83.
407. Meschia M, al e. A Clinical Trial on the Effects of a Combination of Elcatonin (Carcocalcitonin) and Conjugated Estrogens on Vertebral Bone Mass in Early Postmenopausal Women. *Calcif Tissue Int* 1993;53(1):17-20.
408. Riggs B, Hodgson S, O'Fallon W, Chao E, Wahner H, Muhs J. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1990;22:802-809.

409. Heaney R, Recker R, Saville P. Menopausal changes in calcium balance performance. *J Lab Clin Med* 1978;92:953-963.
410. Scopacasa F, Horowitz M, Wishart J, Need A, Morris H, Wittert G. Calcium supplementation suppresses bone resorption in early postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1998;62:8-12.
411. Harris S, Dawson-Hughes B. Rates of Change in Bone Mineral Density of the Spine, Heel, Femoral Neck and Radius in Healthy Postmenopausal Women. *Bone Miner* 1992;17(1):87-95.
412. Chevalley T, al e. Effects of Calcium Supplements on Femoral Bone Mineral Density and Vertebral Fracture Rate in Vitamin-D-Replete Elderly Patients. *Osteoporos Int* 1994;4(5):245-52.
413. McKane W, al e. Role of Calcium Intake in Modulating Age-Related Increases in Parathyroid Function and Bone Resorption. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(5):1699-703.
414. Paulino M, Sanchez M, Paulino J. Papel actual del calcio y de la vitamina D3 en el tratamiento de la osteoporosis. *Rheuma número especial osteoporosis* 1999(6):35-43.
415. Holbrook T, Barrett-Connor E. An 18-Year Prospective Study of Dietary Calcium and Bone Mineral Density in the Hip. *Calcif Tissue Int* 1995;56(5):364-7.
416. Nordin B. The calcium controversy. *Osteoporos Int* 1997;7(suppl 3):S17-S23.
417. Charles P, Taagehoj F, Jensen L, Mosekilde L, Hansen H. Calcium metabolism evaluated by Ca 45 kinetics: estimation of dermal calcium loss. *Clin Sci* 1983;65:414-422.
418. Matkovic V, Heaney R. Calcium Balance During Human Growth: Evidence for Threshold Behavior. *Am J Clin Nutr* 1992;55(5):992-6.
419. Optimal Calcium Intake." NIH Consensus Statement.12(4):1-31.
420. Heaney R. Nutritional Factors in Osteoporosis. *Annu Rev Nutr* 1993;13:287-316.
421. Matkovic V. Calcium Metabolism and Calcium Requirements During Skeletal Modeling and Consolidation of Bone Mass. *Am J Clin Nutr* 1991;54(1):245-60S.
422. Matkovic V, Ilich J. Calcium Requirements for Growth: Are Current Recommendations Adequate? *Nutr Rev* 1993;51(6):171-80.
423. Bronner F. Calcium and Osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 1994;60(6):831-6.
424. Stracke H, al e. Osteoporosis and Bone Metabolic Parameters in Dependence Upon Calcium Intake Through Milk and Milk Products. *European Journal of Clinical Nutrition* 1993;47(9):617-22.
425. Recommended Dietary Allowances (10.1 ed). Washington, DC: National Academy Press, 1989. 1989.
426. NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake. *JAMA* 1994;272:1942-1948.
427. Johnston Cj, Miller J, Slemenda C, Reister T, Hui S, Christian C. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 1992;327(2):82-87.
428. Dent C. Problems in metabolic bone disease. *Frame B, Parfitt AM, Duncan H, eds, Clinics aspects of metabolic bone disease. Amsterdam* 1973.
429. Sakhaee K, al e. Metabolic Effects of Thiazide and 1,25-(OH)₂ Vitamin D in Postmenopausal Osteoporosis. *Osteoporos Int* 1993;3(4):209-14.
430. Dawson-Hughes B, al e. A Controlled Trial of the Effect of Calcium Supplementation on Bone Density in Postmenopausal Women. *N Engl J Med* 1990;323(13):878-83.
431. Herrero I. Osteoporosis: el calcio como factor clave en la prevención y tratamiento. *El Médico* 1999;723:39-46.

432. Goldfarb D, Coe F. Prediction of recurrent nephrolithiasis. *Am Fam Physician* 1999;60:2269-2276.
433. Dawson-Hughes B. Calcium and Vitamin D Nutritional Needs of Elderly Women. *J Nutr* 1996;126(4):1165-7S.
434. Chapuy M, al e. Vitamin D3 and Calcium to Prevent Hip Fractures in Elderly Women. *N Engl J Med* 1992;327(23):1637-42.
435. Guía de práctica clínica de osteoporosis postmenopáusica de SEIOMM. 2002.
436. Johansen A, Stone M, Rawlinson F. Bisphosphonates and the treatment of bone disease in the elderly. *Drugs & Aging* 1996;8(2):113-126.
437. Fleisch H. Bisphosphonates: mechanisms of action. *Endocrinol Rev* 1998;19:80-100.
438. Storm T, Thamsborg G, Steiniche T. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990;322:1265-1271.
439. Devogelaer J. Clinical Use of Bisphosphonates. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8(4):384-91.
440. Garnero P, al e. Comparison of New Biochemical Markers of Bone Turnover in Late Postmenopausal Osteoporotic Women in Response to Alendronate Treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79(6):1693-1700.
441. Vitte C, Fleisch H, Guenther H. Bisphosphonates Induce Osteoblasts to Secrete an Inhibitor of Osteoclast-Mediated Resorption. *Endocrinology* 1996;137(6):2324-33.
442. Hughes D, al e. Bisphosphonates Promote Apoptosis in Murine Osteoclasts in Vitro and in Vivo. *J Bone Miner Res* 1995;10(10):1478-87.
443. Endo Y, Nakamura M, Kikuchi T, et al. Aminoalkylbisphosphonates, potent inhibitors of bone resorption, induce a prolonged stimulation of histamine synthesis and increase macrophages, granulocytes and osteoclasts in vivo. *Calcif Tissue Int* 1993;52:248-254.
444. Greenspan S, al e. Alendronate Stimulation of Nocturnal Parathyroid Hormone Secretion: a Mechanism to Explain the Continued Improvement in Bone Mineral Density Accompanying Alendronate Therapy. *Proc Assoc Am Physicians* 1996;108(3):230-8.
445. Harris S, al e. The Effect of Short Term Treatment With Alendronate on Vertebral Density and Biochemical Markers of Bone Remodeling in Early Postmenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76(6):1399-406.
446. Gertz B, al e. Studies of the Oral Bioavailability of Alendronate. *Clin Pharmacol Ther* 1995;58(3):288-98.
447. Licata A. Bisphosphonate Therapy. *Am J Med Sci* 1997;313(1):17-22.
448. Rizzoli R, al e. Two years results of once-weekly administration of alendronate 70mg. *ASBMR* 2001.
449. Karpf D, al e. Prevention of Nonvertebral Fractures by Alendronate. *JAMA* 1997;277(14):1159-64.
450. Meunier P, Delmas P, Eastell R, et al. Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas: directrices clínicas. *Clin therapeutics* 1999;21(6):1025-1044.
451. Schneider P, Fischer M, Allolio B, et al. Alendronate increases bone density and bone strength at the distal radius in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1999;14(8):1387-1393.
452. Hochberg M, Ross P, Black D, et al. Larger increases in bone mineral density during alendronate therapy are associated with a lower risk of new vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. Fracture Intervention Trial Research Group. *Arthritis Rheum* 1999;42(6):1246-1254.

453. Liberman U, al e. Effect of Oral Alendronate on Bone Mineral Density and the Incidence of Fractures in Postmenopausal Osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *N Engl J Med* 1995;333(22):1437-43.
454. Pols H, al e. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. Foxamax International Trial Study Group. *Osteoporos Int* 1999;9(5):461-468.
455. Nevitt M, Ross D, Palermo L, Musliner T, Genant H, Thompson D. Association of prevalent vertebral fractures, bone density, and alendronate treatment with incident vertebral fractures: effect of number and spinal location of fractures. The Fracture Intervention Trial Research Group. *Bone* 1999;25(5):613-9.
456. Cummings S, Black D, Thompson D, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998;280(24):2077-2082.
457. Black D, Cummings S, Karf D, Cauley J, Thompson D, Nevit M. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial (FIT) Research Group. *Lancet* 1996;348:1535-1541.
458. Steven R, Cummings S, Dennis M, et al. Effect of Alendronate on Risk of Fracture in Women With Low Bone Density but Without Vertebral Fractures: Results From the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998;280:2077-2082.
459. Crilly G, Sebaldt J, Hodsman B, et al. Predicting subsequent bone density response to intermittent cyclical therapy with etidronate from initial density response in patient with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000;11(7):607-614.
460. Montessori M, al e. The Use of Etidronate and Calcium Versus Calcium Alone in the Treatment of Postmenopausal Osteopenia: Results of Three Years of Treatment. *Osteoporos Int* 1997;7(1):52-8.
461. Adachi J, Roux C, Pitt P, et al. A pooled data analysis on the use of intermittent cyclical etidronate therapy for the prevention and treatment of corticosteroid induced bone loss. *J Rheumatol* 2000;27(10):2424-2431.
462. Struys A, Snelder A, Mulder H. Cyclical Etidronate Reverses Bone Loss of the Spine and Proximal Femur in Patients With Established Corticosteroid-Induced Osteoporosis. *Am J Med* 1995;99(3):235-42.
463. Geusens P, Dequeker J, Vanhoof J, et al. Cyclical etidronate increases bone density in the spine and hip of postmenopausal women receiving long term corticosteroid treatment. A double blind, randomised placebo controlled study. *Ann Rheum Dis* 1998;57(12):724-727.
464. Miller P. Critical Drug Appraisal: Etidronate Intermittent Cyclic Therapy for Postmenopausal Osteoporosis. *Br J Clin Pract* 1996;50(1):23-31.
465. Storm T, al e. Five Years of Clinical Experience With Intermittent Cyclical Etidronate for Postmenopausal Osteoporosis. *J Rheumatol* 1996;23(9):1560-4.
466. Harris S, al e. Four-Year Study of Intermittent Cyclic Etidronate Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: Three Years of Blinded Therapy Followed by One Year of Open Therapy. *Am J Med* 1993;95(6):557-67.
467. Kanis JA, McCloskey E, Beneton M. Clodronate and Osteoporosis. *Maturitas* 1996;23(suppl):S81-6.
468. Giannini S, al e. Continuous and Cyclical Clodronate Therapies and Bone Density in Postmenopausal Bone Loss. *Obstet Gynecol* 1996;88(3):431-6.
469. Reid I, al e. Continuous Therapy With Pamidronate, a Potent Bisphosphonate, in Postmenopausal Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79(6):1595-9.

470. Eggelmeijer F, al e. Increased Bone Mass With Pamidronate Treatment in Rheumatoid Arthritis. Results of a Three-Year Randomized, Double-Blind Trial. *Arthritis Rheum* 1996;39(3):396-402.
471. Thiebaud D, al e. Two Years' Effectiveness of Intravenous Pamidronate (APD) Versus Oral Fluoride for Osteoporosis Occurring in the Postmenopause. *Osteoporos Int* 1994;4(2):76-83.
472. Vinholes J, al e. Evaluation of New Bone Resorption Markers in a Randomized Comparison of Pamidronate or Clodronate for Hypercalcemia of Malignancy. *J Clin Oncol* 1997;15(1):131-8.
473. Chappard D, al e. Effects of Tiludronate on Bone Loss in Paraplegic Patients. *J Bone Miner Res* 1995;10(1):112-8.
474. Chesnut CHR. Tiludronate: Development As an Osteoporosis Therapy. *Bone* 1995;17(5):517S-9S.
475. Ravn P, al e. The Effect on Bone Mass and Bone Markers of Different Doses of Ibandronate: a New Bisphosphonate for Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: a 1-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Dose-Finding Study. *Bone* 1996;19(5):527-33.
476. Tobias JH, al e. Neridronate Preferentially Suppresses the Urinary Excretion of Peptide-Bound Deoxypyridinoline in Postmenopausal Women. *Calcif Tissue Int* 1996;59(5):407-9.
477. Raisz L, Smith A, Trahiotis M, et al. Short-Term Risedronate treatment in postmenopausal women: Effect on biochemical markers of bone turnover. *Osteoporos Int* 2000;11(7):615-620.
478. Harris S, al e. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 1999;282(14):1344-52.
479. Reginster J. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000;11:83-91.
480. McClung M, Geusens P, Miller P, et al. Effect of Risedronate on the Risk of Hip Fracture in Elderly Women. *N Engl J Med* 2001;344:333-340.
481. De Groen P, al e. Esophagitis Associated With the Use of Alendronate. *N Engl J Med* 1996;335(14):1016-21.
482. Lufkin E, al e. Pamidronate: an Unrecognized Problem in Gastrointestinal Tolerability. *Osteoporos Int* 1994;4(6):320-2.
483. Tucci J, al e. Effect of Three Years of Oral Alendronate Treatment in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *Am J Med* 1996;101(5):488-501.
484. McClung M. Current Bone Mineral Density Data on Bisphosphonates in Postmenopausal Osteoporosis. *Bone* 1996;19(5):suppl.
485. Patel S. Current and Potential Future Drug Treatments for Osteoporosis. *Ann Rheum Dis* 1996;55(10):700-14.
486. Delmas P, Meunier P. The Management of Paget's Disease of Bone. *N Engl J Med* 1997;336(8):558-66.
487. Adachi J, al e. Salmon Calcitonin Nasal Spray in the Prevention of Corticosteroid-Induced Osteoporosis. *Br J Rheumatol* 1997;36(2):255-9.
488. Lyritis G, Magiasis P, Tsakalacos N. Prevention of Bone Loss in Early Nonsurgical and Nonosteoporotic High Turnover Patients With Salmon Calcitonin: the Role of Biochemical Bone Markers in Monitoring High Turnover Patients Under Calcitonin Treatment. *Calcif Tissue Int* 1995;56(1):38-41.

489. Kanis JA, al e. Evidence for Efficacy of Drugs Affecting Bone Metabolism in Preventing Hip Fracture. *BMJ* 1992;305(6862):1124-8.
490. Overgaard K, al e. Effect of Salcatonin Given Intranasally on Bone Mass and Fracture Rates in Established Osteoporosis: a Dose-Response Study. *BMJ* 1992;305(6853):556-61.
491. Stock J, Avioli L, Baylink D, Chesnut C. Calcitonin salmon nasal spray reduces the incidence of new vertebral fractures in postmenopausal women: threeyear interim results of the PROOF study. *J Bone Min Res* 1997;12(suppl 1):S149.
492. Chesnut C, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. *Am J Med* 2000:109.
493. Reginster J, al e. A 5-Year Controlled Randomized Study of Prevention of Postmenopausal Trabecular Bone Loss With Nasal Salmon Calcitonin and Calcium. *Eur J Clin Invest* 1994;24(8):565-9.
494. Holloway L, al e. Skeletal Effects of Cyclic Recombinant Human Growth Hormone and Salmon Calcitonin in Osteopenic Postmenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(4):1111-7.
495. Smith D, Prentice R, Thompson D. Association of exogenous estrogen and endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 1975;293:1164-1167.
496. Cano A, Abad de Velasco L, Izquierdo D. Los SERM: un nuevo grupo de fármacos para el tratamiento de la menopausia. *JANO* 2000;57(1335):separata 10.
497. Early Breast Cancer Collaborative Group. Tamoxifen for nearly breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 1998;351:1451-1467.
498. Delmas P, Bjarnason N, Mitlak B, et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997;337:1641-1647.
499. Enrusd K, Black D, Recker R. The effect of 2 and 3 years of raloxifene on vertebral and nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. The MORE study. *Bone* 1998;23(suppl):S174.
500. Ettinger B, al e. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999;282(7):637-45.
501. Raloxifene to prevent postmenopausal osteoporosis. *Drug Ther Bull* 1999;37(5):33-6.
502. Cummings S, al e. Efecto de raloxifeno sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopausicas. Resultados del ensayo clínico aleatorizado MORE. *JAMA* 1999;281:2189-2197.
503. Ettinger B, Black D, Mitlak B. Reduction of vertebral fractures risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA* 1999;282(7):637-645.
504. Walsh B, Kruller L, Wild R. Effects of raloxifene on serumlipids and coagulation factors in healthy postmenopausal women. *JAMA* 1998;279:1445-1451.
505. Rubin C, Pratt G, Porter A, Lanyon L, Poss R. The use of ultrasound in vivo to determine acute change in the mechanical properties of bone following intense physical activity. *J Biomechanics* 1987;20:723-727.
506. Nieschlag E. Testosterone replacement therapy: something old, something new. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996;45:261-262.
507. Reid I, Cattle D, Evans M, Stapleton J. Testosterone therapy in glucocorticoid treated men. *Arch Intern Med* 1996;156:1173-1177.

508. Sih R, Morley J, Kaiser F. Testosterone replacement in older hypogonadal men: A 12 month rando, mized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1661-1667.
509. Battman A, al e. Serum Fluoride and Serum Osteocalcin Levels in Response to a Novel Sustained-Release Monofluorophosphate Preparation: Comparison With Plain Monofluorophosphate. *Osteoporos Int* 1997;7(1):48-51.
510. Pak CY, al e. Comparison of Nonrandomized Trials With Slow-Release Sodium Fluoride With a Randomized Placebo-Controlled Trial in Postmenopausal Osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996;11(2):160-168.
511. Pak C, al e. Treatment of Postmenopausal Osteoporosis With Slow-Release Sodium Fluoride. Final Report of a Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med* 1995;123(6):401-8.
512. Cauley JA, al e. Effects of Fluoridated Drinking Water on Bone Mass and Fractures: the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 1995;10(7):1076-86.
513. Hillier S, al e. Water Fluoridation and Osteoporotic Fracture. *Community Dent Health* 1996;13(suppl 2):63-8.
514. Phipps K, Orwoll E, Mason J, Cauley J. Community water fluoridation, bone mineral density, and fractures: prospective study of effects in older women. *BMJ* 2000;321(7265):860-864.
515. Svec F, Porter J. Dehydroepiandrosterone and the endocrine aging process. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 1996;3:117-124.
516. Lindsay R, Nieves J, Formica C. Randomised controlled study of effect of parathyroid hormone on vertebral bone mass and fracture incidence among postmenopausal women on oestrogen with osteoporosis. *Lancet* 1997;350:550-555.
517. Neer R, Arnaud C, Zanchetta J. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-1441.
518. Finkelstein J, Hayes A, Hunzelman J, Wyland J, Lee H, Neer R. The Effects of Parathyroid Hormone, Alendronate, or Both in Men with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2003;349:1216-1226.
519. Rosen C. IGF-I and osteoporosis. *Clin Lab Med* 2000;20(3):591-602.
520. Meunier P, Slosman D, Delmas P. Strontium ranelated as a treatment of vertebral osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1997;12(suppl 1):107.
521. Christoffersen J, Christoffersen M, Kothoff N. Effects of strontium ions on growth and dissolution of hydroxyapatite and on bone mineral detection. *Bone* 1997;20:47-54.
522. Linkhart T, Mohan S, Baylink D. Growth factors for bone growth and repair: IGF TGF beta and BMR. *Bone* 1996;19(suppl 1):S1-S12.
523. Harris S, Bonewald L, Harris M. Effects of transforming growth factor beta on bone nodule formation and expresion of bone morphogenetic protein 2, osteocalcin, osteopontin alkaline phosphatase, and type I collagen m RNA in long term cultures of fetal rat calvariiall osteoblast. *J Bone Min Res* 1994;9:855-863.
524. Reddi A, Curminghans N. Iniciation and promotion of bone diferentiation by bone morphogenetic proteins. *J Bone Min Res* 1993(suppl 2):S499-S502.
525. Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N, et al. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian Women and men using a population-specific DXA reference standard: The Canadian multicentre osteoporosis study (CaMos). *Osteoporos Int* 2000;11:897-904.
526. Haddock L, Ortiz V, Vazquez M, et al. The lumbar and femoral bone mineral densities in a normal female Puerto Rican population. *P R Health Sci J* 1996;15(1):5-11.

527. Bauer D, Browner W, Cauley J, et al. Factors associated with appendicular bone mass in older women. The study of osteoporotic fractures research group. *Ann Intern Med* 1993;118(9):657-65.
528. Maggio D, Pacifici R, Cherubini A, et al. Appendicular cortical bone loss after age 65: sex dependent event? *Calcif Tissue Int* 1995;56:410-4.
529. Truscott J, Oldroyd B, Simpson M, et al. Variation in lumbar spine and femoral neck bone mineral measured by dual energy X-ray absorption: a study of 329 normal women. *Br J Radiol* 1993;66(786):514-21.
530. Kalla A, Fataar A, Bewerunge L. Assessment of age-related bone loss in normal South African women by means of the Hologic QDR 1000 system. *S Afr Med J* 1994;84(7):398-404.
531. Rodin A, Murby B, Smith M, et al. Premenopausal bone loss in the lumbar spine and neck of the femur: a study of 225 caucasian women. *Bone* 1990;11:1-5.
532. Hui S. A prospective study of change in bone mass with age in postmenopausal women. *J Chron Dis* 1982;35:715-725.
533. Hedlund L, Gallagher J. The effect of age and menopause on bone mineral density of the proximal femur. *J Bone Min Res* 1989;4(4):639-642.
534. Bainbridge K, Sowers M, Crutchfield M, Lin X, Jannausch M, Harlow S. Natural history of bone loss over 6 years among premenopausal and early postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2002;156(5):410-7.
535. Hannan M, Felson D, Anderson J. Bone mineral density in elderly men and women. *J Bone Miner Res* 1992;5:547-553.
536. Arlot M, Sornay-Rendu E, Garnero P, Vey-Marty B, Delmas P. Apparent pre - and postmenopausal bone loss evaluated by DXA at different skeletal sites in women: the Offly cohort. *J Bone Miner Res* 1997;12:683-690.
537. Ribot C, Tremollieres F, Pouilles J, Louvet J, Guiraud R. Influence of the menopause and aging on spinal density in French women. *Bone Min* 1988;5:89-97.
538. Burger H, Van Daele P, Algra D, et al. The association between age and bone mineral density in men and women aged 55 years and over: the Rotterdam Study. *Bone Miner* 1994;1:1-13.
539. Steiger P, Cummings S, Black D, Spencer N, Genant H, (7);6:625-632 A-rdibm diwoJBMR. Age-related decrements in bone mineral density in women over 65. *J Bone Min Res* 1992;6(7):625-632.
540. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, Kelly P, Eximan J. Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *BMJ* 1994;309:691-695.
541. Bonnick S, Nichols D, Sanborn C, et al. Dissimilar spine and femoral z-score in premenopausal women. *Calcif tissue Int* 1997;61:263-265.
542. Aloia J, Vaswani A, Ross P, Cohn S. Aging bone loss from the femur, spine, radius and total skeleton. *Metabolism* 1990;39:1144-1150.
543. Haddaway M, Davie M, McCall I. Bone mineral density in healthy normal women and reproducibility of measurements in spine and hip using dual-energy X-ray absorptiometry. *Br J Radiol* 1992;771:213-7.
544. Wanichsetakul P, Watanarungkovit P, Visutakul P, Kamudhamas A, Siripakarn Y. Normal value of bone mineral density of lumbar spine, proximal femur and distal forearm of women in different age groups. *J Med Assoc Thai* 2002;85:617-623.
545. Rubinacci A, De Ponti A, Moro G, Sirtori P, Galli L. Dual-energy X-ray absorptiometry of the vertebrae: determining which vertebrae should be scanner. *Radiol Med (Torino)* 1992;84:725-730.

546. Ertungealp E, Seyisoglu H, Erel C, Senturk L, Gezer A. Changes in bone mineral density with age, menopausal status and body mass index in turkish women. *Climateric* 1999;2:45-51.
547. Hansson T, Roos B. Age changes in the bone mineral of the lumbar spine in normal women. *Calcif Tissue Int* 1986;38:249-251.
548. Mazess R, Barden H, Eberle R, Denton M. Age changes of spine density in posterior-anterior and lateral projections in normal women. *Calcif Tissue Int* 1995;56(3):201-5.
549. Jergas M, Genant H. Spinal and femoral DXA for the assessment of spinal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1997;61:351-357.
550. Díaz Curiel M, Carrasco de la Pena J, Honorato Pérez J, Pérez Cano R, Rapado A, Ruiz Martínez I. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. Multicentre Research Project on Osteoporosis. *Osteoporos Int* 1997;7(1):59-64.
551. Hui S, Slemenda C, Johnston C, Appledorn C. Effects of age and menopause on vertebral bone density. *Bone Miner* 1987;2:141-146.
552. Riggs B, Wahner H, Dunn W, Mazess R, Offord, Melton III L. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging. *J Clin Invest* 1981;67:328-335.
553. Mazess R, Barden H, Drinka P, Bauwens S, Orwoll E, Bell N. Influence of age and body weight on spine and fémur bone mineral density in US White Men. *J Bone Min Res* 1990;6(5):645-652.
554. De Laet C, Van Hout B, Burger H, Hofman A, Pols H. Bone density and risk of hip fracture in men and women: cross sectional analysis. *BMJ* 1997;315:221-225.
555. Reginster J, Tanssen C, Deroisy R, Zegels B, Albert A, Franchimont P. Bone mineral density of the spine and hip measured with dual-energy x-ray absorptiometry. *Clin Rheumatol* 1995;14:68-75.
556. Greenspan S, Maitland-Ramsey L, Myers E. Classification of osteoporosis in the elderly is dependent on site-specific analysis. *Calcif Tissue Int* 1996;58:409-414.
557. Lofman O, Larsson L, Ross I, Toss G, Berglund K. Bone mineral density in normal Swedish women. *Bone* 1997;20:167-174.
558. Butturini L, Pedrazzoni M, Cervellin G, Ciotii G, Ferretti P, Palummeri E. Noninvasive study of the bone using single and dual-photon densitometry: effects of age and menopause on bone density of normal and osteoporotic female population. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 1985;56:185-94.
559. Sartoris D, Graham F, Marcus R, Madvig P. Bone mineral density in the femoral neck: quantitative assessment using dual-energy projection radiography. *AJR* 1985;144:605-611.
560. Koh S, Cho S, Hwang Y, et al. Spinal bone mineral density of normal and osteoporotic women in Korea. *J Korean Med Sci* 1992;7(2):136-40.
561. Woo J, Li M, Lau E. Population bone mineral density measurements for Chinese women and men in Hong Kong. *Osteoporos Int* 2001;12(4):289-95.
562. Iki M, Kagamimori S, Kagawa Y, Matsuzaki T, Yoneshima H, Marumo F. Bone mineral density of the spine, hip and distal forearm in representative samples of the Japanese female population: Japanese population-based osteoporosis (JPOS) study. *Osteoporos Int* 2001;12:529-537.
563. Trivitayaratanana W, Trivitayaratanana P, Kongkiatikul S. Prediction of bone mineral density of lumbar spine, hip, femoral neck and Ward's triangle by forearm bone density. *J Med Assoc Thai* 2001;84:390-396.

564. Aoki T, Grecu E, Srinivas P, Prescott P, Benbarka M, Arcangeli M. Prevalence of osteoporosis in women: variation with skeletal site of measurement of bone mineral density. *Endocr Pract* 2000;6:127-131.
565. Yoshimura N, Hashimoto T, Morioka K, Kasamatsu T, Cooper C. Determinants of bone loss in a rural Japanese community: the Taiji study. *Osteoporos Int* 1998;8:604-610.
566. Xiaoge D, Eryuan L, Xianping W, et al. Bone mineral density differences at the femoral neck and ward's triangle: a comparison study on the reference data between Chinese and Caucasian women. *Calcif Tissue Int* 2000;67:195-198.
567. Yu W, Qin M, Xu L, et al. Normal changes in spinal bone mineral density in a Chinese4 population: assessment by quantitative computed tomography and dual-energy x-ray absorptiometry. *Osteoporos Int* 1999;9:178-187.
568. Schott A, Cormier C, Hans D, Favier F, Hausherr E, Dargent-Molina P. How hip and whole body bone mineral density predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Osteoporos Int* 1998;8:247-54.
569. Petley G, Cotton A, Murrills A, et al. Reference ranges of bone mineral density for women in southern England: the impact of local data on the diagnosis of osteoporosis. *B J Rad* 1996;69:655-660.
570. Looker A, Wahner H, Dunn W, Calvo M, Harris T, Heyse S. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos Int* 1998;8:468-489.
571. Drinka P, DeSmet A, Bauwens S, Ribot A. The effect of overlying calcification on lumbar bone densitometry. *Calcif Tissue Int* 1992;50:507-510.
572. Liao E, Wu X, Luo X, Zhang H, Dai R, Huang G. Establishment and evaluation of bone mineral density reference databases appropriate for diagnosis and evaluation of osteoporosis in chinese women. *J Bone Miner Metab* 2003;21:184-192.
573. Kamei T, Aoyagi K, Matsumoto T, et al. Age-related bone loss: Relationship between age and regional bone mineral density. *Tohoku J Exp Med* 1999;187(2):141-147.
574. Christiansen C, Riis B, Rodbro B. Prediction of rapid bone loss in postmenopausal women. *Lancet* 1987;1:1105-1107.
575. Liao E, Wu X, Deng X, et al. Age-related bone mineral density, accumulated bone loss rate and prevalence of osteoporosis at multiple skeletal sites in chinese women. *Osteoporos Int* 2002;13(8):669-76.
576. Aloia J, Vaswani A, Ellis K, Yuen K, Cohn S. A model for involutional bone loss. *J Lab Clin Med* 1985;106:630-637.
577. Sandor T, Felsenberg D, Kalender W, Brown E. Global and regional variations in the spinal trabecular bone: single and dual energy examinations. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:1157-1168.
578. Schaadt O, Bohr H. Different trends of age-related diminution of bone mineral content in the lumbar spine. *Calcif Tissue Int* 1988;42:71-76.
579. Lu Y, Fuerst T, Hui S, Genant H. Standardization of bone mineral density at femoral neck, trochanter and Ward's triangle. *Osteoporos Int*. 2001;12(6):438-44.
580. Blake G, Herd R, Fogelman I. A longitudinal study of supine lateral DXA of the lumbar spine: a comparison with posteroanterior spine, hip and total-body DXA. *Osteoporos Int* 1996;6:462-470.
581. Yoshihashi A, Drake A, Mohamed Shakir K. Ward's triangle bone mineral density determined by dual-energy x-ray absorptiometry is a sensitive indicator of osteoporosis. *Endocr Pract* 1998;4:69-71.
582. Masaud T, Francis R. The increasing use of peripheral bone densitometry. *BMJ* 2000;321:396-398.

583. Faulkner K, Von Stetten E, Miller P. Discordance in patient classification using T-score. *J Clin Densitom* 1999;2:343-350.
584. Stevenson J, Lees B, Devenport M. Determinants of bone density in normal women: risk factors for osteoporosis? *BMJ* 1989;298:924-8.
585. Alekel D, Mortillaro E, Hussain E, et al. Lifestyle and biologic contributors to proximal femur bone mineral density and hip axis length in two district ethnic groups of premenopausal women. *Osteoporos Int* 1999;9:327-338.
586. Sirola J, Kroger H, Honkanen R, et al. Risk factors associated with peri- and postmenopausal bone loss: does HRT prevent weight loss-related bone loss? *Osteoporos Int* 2003;1:27-33.
587. Harris S, Dallal G, Dawson-Hughes B. Influences of body weight on rates of changes in bone density of the spine hip and radius in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1992;50:19-23.
588. Tothill P, Laskey M, Orphanidou C, Wijk M. Anomalies in dual energy x-ray absorptiometry measurement of total-body bone mineral during weight change using Lunar, Hologic and Norland instruments. *B J Rad* 1999;72:661-669.
589. Van Loan M, Jonson H, Barbieri T. Effect of weight loss on bone mineral content and bone mineral density in obese women. *Am J Clin Nutr* 1998;67:734-8.
590. Ramsdale S, Basse E. Changes in bone mineral density associated with dietary-induced loss of body mass in young women. *Clin Sci* 1994;87:343-8.
591. Coin A, Sergi G, Beninca P, et al. Bone mineral density and body composition in underweight and normal elderly subjects. *Osteoporos Int* 2000;11:1043-50.
592. Kroger H, Heikkinen J, Laitinen K, Kotaniemi A. Dual-energy x-ray absorptiometry in normal women: a cross-sectional study of 717 Finnish volunteers. *Osteoporos Int* 1992;2:135-140.
593. Patel R, Blake G, Herd R, Fogelman I. The effect of weight change on DXA scans in a 2-year trial of etidronate therapy. *Calcif Tissue Int* 1997;61:393-399.
594. Steinschneider M, Hagag P, Rapoport M, Weiss M. Discordant effect of body mass index on bone mineral density and speed of sound. *BMC Musculoskeletal Dis* 2003;4:15-20.
595. Ahlborg H, Johnell O, Nilsson B, Jeppsson S, Rannevik G, Karlsson M. Bone loss in relation to menopause: a prospective study during 16 years. *Bone* 2001;28:327-331.
596. Greer W, Smith R, Shipman A. A multi-exponential model of postmenopausal decline in vertebral bone mineral density: a new approach to the BMD reference range. *J Clin Densitom* 2003;6(2):113-24.
597. Elders P, Netelenbos J, Lips P. Accelerated vertebral bone loss in relation to the menopause: a cross-sectional study on lumbar bone density in 286 women of 46 to 55 years of age. *Bone Min* 1998;5:11-19.
598. Pouilles J, Tremollieres F, Ribot C. The effects of menopause on longitudinal bone loss from the spine. *Calcif Tissue Int* 1993;52:340-343.
599. Recker R, Lappe J, Davies K. Change in bone mass immediately before menopause. *J Bone Min Res* 1992;7:857-862.
600. Geusens P, Dequeker J, Verstraeten A, Nijs J. Age, sex and menopause related changes of vertebral and peripheral bone: population study using dual and single photon absorptiometry and radiogrammetry. *J Nucl Med* 1986;27:1540-1549.
601. Mazees R. On aging bone loss. *Clin Orthop Relat Res* 1982;165:239-252.
602. O'Flaherty E. Modeling normal aging bone loss, with consideration of bone loss in osteoporosis. *Toxicol Sci* 2000;55(1):171-88.

603. Gnudi S, Mongiorgi R, Figus E, Bertocchi G. Evaluation of the relative rates of bone mineral content loss in postmenopausae due to both estrogen deficiency and ageing. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1990;66:1153-9.
604. Nilas L, Christiansen C. Bone mass and its relationship to age and the menopause. *J Clin Endocrinol Metabol* 1987;65:69-72.
605. Davis J, Ross P, Wasnich R, Maclean C, Vogel J. Comparison of cross-sectional and longitudinal measurements of age related changes. *Bone Miner Res* 1989;4:351-357.
606. Krolner B, Nielsen P. Bone mineral content of the lumbar spine in normal and osteoporotic women: cross sectional and longitudinal studies. *Clin Sci* 1982;62:329-336.
607. Smith D, Khairi M, Johnston C. The loss of bone mineral with aging and its relationship to risk of fracture. *J Clin Invest* 1975;56:311-318.
608. Sievänen H, Oja P, Vuori I. Precision of dual-energy x-ray absorptiometry in determining bone mineral density and content of various skeletal sites. *J Nucl Med* 1992;33:1137-1142.
609. Riggs B, Wahner H, Seeman E, et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. *J Clin Invest* 1982;70:716-723.
610. Ruegsegger P, Dambacher M, Ruegsegger E, Fischer J, Anliker M. Bone loss in premenopausal and postmenopausal women. *J Bone Joint Surg* 1984;66A:1015-1023.
611. Nelson D, Molloy R, Kleerekoper M. Prevalence of osteoporosis in women referred for bone density testing. *J Clin Densitom* 1998;1:5-11.
612. Smeets-Goevaers C, Lesusink G, Papapoulos S, et al. The prevalence of low bone mineral density in Dutch perimenopausal women: the Eindhoven perimenopausal osteoporosis study. *Osteoporos Int* 1998;8(5):404-9.
613. Looker A, Orwoll E, Johnston C, Lindsay R, Wahner H, Dunn W. Prevalence of low femoral bone density in older US adults from NHANES III. *J Bone Min Res* 1997;12:1761-8.
614. Miller P, Bonnicksen S, Johnston C, Kleerekoper M, Lyndsay R, Sherwood L. The challenges of peripheral bone density testing. Which patients need additional central density skeletal measurements? *J Clin Densitom* 1998;1(211-217).
615. Black D, Bauer D, Lu Y, Tabor H, Genant H, Cummings S. Should BMD be measured at multiple sites to predict fracture risk in elderly women? *J Bone Min Res*;10(Suppl 1):S7.