

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Epidemiología de la osteoporosis

Epidemiology of osteoporosis

Luis Alonso González¹, Gloria María Vásquez², José Fernando Molina³

Resumen

La osteoporosis se define como una entidad esquelética caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura ósea, lo cual lleva a una mayor fragilidad ósea y riesgo de fractura. Todas las fracturas osteoporóticas aumentan la morbilidad de los pacientes; sin embargo, las fracturas de cadera y vertebrales también están asociadas con una mayor mortalidad. Estas fracturas por fragilidad también son una carga considerable para el sistema de salud y tienen un gran impacto económico. Por lo tanto, el conocimiento de la epidemiología de la enfermedad es fundamental para tratar de desarrollar estrategias que estén orientadas a disminuir esta carga.

Palabras clave: epidemiología, densidad mineral ósea, osteoporosis, fractura.

Summary

Osteoporosis is defined as a systemic skeletal disorder characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture. All osteoporotic fractures increase patient morbidity; however, fractures of the hip and vertebrae are also associated with important mortality. These fragility fractures have a considerable burden to health care system and a huge economic impact. Understanding the epidemiology of this disease is therefore necessary in trying to develop strategies to help reduce this load.

Key words: epidemiology, bone mineral density, osteoporosis, fracture.

Definición

La osteoporosis es la enfermedad ósea metabólica más común y se caracteriza por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con incremento en la fragilidad ósea y mayor riesgo de fractura¹. El diagnóstico clínico de osteoporosis se hace en el momento en que se presenta una fractura por fragilidad ósea o debida a un trauma que no es grave. Los sitios más comunes para fractura osteoporótica

son la cadera, la columna y la parte distal del antebrazo. De acuerdo con la conferencia de consenso llevada a cabo por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH), la osteoporosis se define como un trastorno esquelético caracterizado por deterioro en la resistencia ósea, lo cual predispone a una persona a mayor riesgo de fractura². La resistencia del hueso depende tanto de la calidad como de la densidad. La calidad ósea se refiere a la arquitectura, el recambio, el daño acumulado (por ejemplo, microfracturas) y la mineralización. La densidad ósea se expresa en gramos de mineral por área de superficie (g/cm^2) o volumen (g/cm^3) y en un individuo está determinada por el pico de masa

1 Profesor Sección de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia. Correo electrónico: luisalonsogonzalez@une.net.com

2 Grupo de Reumatología, Universidad de Antioquia, Grupos de Inmunología celular e inmunogenética. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

3 Profesor de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Recibido: Diciembre 15/2008
Aceptado: Febrero 23/2009

ósea o máxima densidad del hueso, la cual se alcanza alrededor de los 30 años de edad, y por la cantidad de pérdida de hueso que se presenta con la edad, la deficiencia de hormonas sexuales, las deficiencias nutricionales y otros factores².

Aunque no hay ninguna medida exacta de la resistencia ósea, la densidad mineral ósea (DMO) se utiliza con frecuencia como una medida aproximada y representa aproximadamente el 70% de la resistencia ósea¹. En 1994, el panel de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió osteoporosis como una DMO de 2,5 desviaciones estándar (DE) por debajo (T-score < -2,5 DE) de la DMO promedio de la población adulta joven sana; osteopenia (baja masa ósea) se definió como la disminución de la DMO de 1 a 2,5 DE por debajo (T-score entre -1,0 y -2,5 DE) de la DMO promedio de la población adulta joven sana (Tabla 1)³. El valor promedio de DMO de la población adulta joven que se utiliza como referencia en esta definición corresponde al obtenido a los 30 años en población sana del mismo sexo y raza. Esta definición tiene limitaciones en la práctica clínica. En primer lugar los estudios que establecen la relación entre la DMO y el riesgo de fractura han sido realizados primordialmente en mujeres anglosajonas posmenopáusicas, así que el uso de estos criterios para el diagnóstico de osteoporosis en mujeres premenopáusicas, hombres menores de 50 años y niños

no es del todo válido. Además pueden presentarse variaciones en el diagnóstico de osteopenia y osteoporosis dependientes de la población joven de referencia que se utilice. En segundo lugar, no hay una óptima correlación entre mediciones de masa ósea realizadas en diferentes sitios (ejemplo, antebrazo y columna), por lo tanto lo ideal es que la estimación del riesgo sea sitio-específico; además mientras más sitios se evalúen, mayor será el número de individuos afectados. De igual manera, esta definición ignora otros factores diferentes de la DMO que determinan el riesgo de fractura. La evaluación del riesgo de fractura se discutirá más adelante.

Usualmente la osteoporosis se presenta por pérdida ósea, especialmente luego de la menopausia; sin embargo, también se presenta si no se logra un pico óptimo de masa ósea durante la infancia y la adolescencia².

Clasificación

La osteoporosis se clasifica en primaria y secundaria. La forma primaria a su vez se divide en idiopática e involutiva. La osteoporosis idiopática ocurre en niños (osteoporosis juvenil) y en el adulto joven. La osteoporosis involutiva es parcialmente "idiopática", ya que no siempre es obvio por qué algunas, pero no otras mujeres posmenopáusicas, desarrollan osteoporosis; además los mecanismos por los cuales el envejecimiento pro-

Tabla 1. Diagnóstico de osteoporosis según la OMS basado en la DMO y T-score utilizando la absorciometría de rayos x de energía dual (DXA o DEXA) o densitometría ósea³.

| Diagnóstico | T-score |
|--------------------------------|---|
| Normal | DMO no mayor de 1 DE por debajo del valor promedio de la población joven normal (T-score \geq -1,0 DE) |
| Osteopenia (masa ósea baja) | DMO entre 1 y 2,5 DE por debajo del valor promedio de la población joven normal (T-score < -1 y > -2,5 DE) |
| Osteoporosis | DMO de 2,5 o más DE por debajo del valor promedio de la población joven normal (T-score \leq -2,5 DE) |
| Osteoporosis grave | DMO de 2,5 o más DE por debajo del valor promedio de la población joven normal (T-score \leq -2,5 DE), junto con la presencia de una o más fracturas. |

duce pérdida de hueso no son completamente entendidos. Este tipo de osteoporosis se divide en tipo I o posmenopáusica [afecta fundamentalmente mujeres con edades comprendidas entre 51 y 75 años de edad y se caracteriza por una pérdida rápida de hueso (osteoporosis acelerada o de alto recambio)] y tipo II o senil (en mayores de 75 años, caracterizada por pérdida de hueso trabecular y cortical, pero de forma no acelerada)⁴. La osteoporosis secundaria es aquella

que es causada por otras enfermedades (hipogonadismo, desórdenes endocrinos, genéticos, gastrointestinales, etc.) o por medicamentos (Tablas 2 y 3) y se reporta con mayor frecuencia en mujeres premenopáusicas y en hombres, aunque no son exclusivas de estos grupos^{5,6}; por ejemplo, hasta en el 30% de las mujeres posmenopáusicas se han encontrado otras condiciones que contribuyen a la pérdida de hueso⁷. El exceso de glucocorticoides exógenos es la causa más

Tabla 2. Enfermedades que causan o contribuyen a osteoporosis secundaria.

| | | |
|--|---|---|
| Desórdenes genéticos Fibrosis quística Ehlers-Danlos Enfermedades por almacenamiento de glucógeno Enfermedad de Gaucher Hemocromatosis Homocistinuria Hipofosfatasa Hipercalciuria idiopática Síndrome de Marfán Osteogénesis imperfecta Porfiria Estados de hipogonadismo Insensibilidad a los andrógenos Anorexia nerviosa Amenorrea de la atleta Hiperprolactinemia Panhipopituitarismo Falla ovárica prematura Síndrome de Turner Síndrome de Klinefelter | Desórdenes endocrinos Acromegalia Insuficiencia adrenal Síndrome de Cushing Diabetes mellitus tipo I Hiperparatiroidismo Tirotoxicosis Enfermedades gastrointestinales Gastrectomía Enfermedad inflamatoria intestinal Malabsorción Enfermedad celíaca Cirrosis biliar primaria Desórdenes hematológicos Hemofilias Leucemias y linfomas Talasemia Anemia falciforme Mastocitosis sistémica Mieloma múltiple Deficiencias nutricionales Calcio Vitamina D | Enfermedades autoinmunes y reumáticas Lupus eritematoso sistémico Artritis reumatoide Espondilitis anquilosante Misceláneas Alcoholismo Tabaquismo Alto consumo de café Poca actividad física Amiloidosis Acidosis metabólica crónica Falla cardíaca congestiva Enfisema Depresión Enfermedad renal terminal Escoliosis idiopática Inmovilización Esclerosis múltiple Distrofia muscular Sarcoidosis Enfermedad ósea postransplante |
|--|---|---|

Tabla 3. Medicamentos asociados con osteoporosis secundaria.

| |
|--|
| Anticoagulantes (heparina) Anticonvulsantes (fenitoína, fenobarbital) Ciclosporina y tacrolimus Quimioterapia con citotóxicos Glucocorticoides (y hormona adrenocorticotrópica) Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina Metotrexate Litio Tiroxina Nutrición parenteral |
|--|

común de osteoporosis secundaria⁵. En hombres, la prevalencia de causas de osteoporosis secundaria es del 64%⁸, siendo las más frecuentes el uso de glucocorticoides, el consumo excesivo de alcohol y el hipogonadismo⁹. En un estudio realizado en hombres de la tercera edad con fracturas de cadera internados en un asilo, el 66% de ellos presentaron hipogonadismo¹⁰, mientras que en hombres con fracturas vertebrales por aplastamiento el 54% tuvieron una causa secundaria de osteoporosis siendo la más frecuente el hipogonadismo (16%), seguido de la terapia con glucocorticoides (13%), enfermedad neoplásica (9%) y consumo excesivo de alcohol (6%)¹¹. Otra causa de osteoporosis a considerar es la deficiencia de vitamina D; niveles séricos de 25-hidroxivitamina D por debajo de 25 ng por mililitro (62,5 mmol por litro) se asocian con un elevado riesgo de fractura de cadera en hombres y mujeres mayores de 65 años¹². Usualmente las causas secundarias de osteoporosis pasan inadvertidas al no ser investigadas por historia clínica o mediante estudios de laboratorio. En las tablas 2 y 3 se resumen las diferentes causas secundarias de osteoporosis.

Epidemiología

La osteoporosis constituye un importante problema de salud pública debido a su asociación con fracturas por fragilidad. Las fracturas osteoporóticas contribuyen a un deterioro en la calidad de vida, discapacidad, a una mayor mortalidad y a un alto costo económico en la atención de esta población de personas mayores de 65 años.

La prevalencia real de la osteoporosis es difícil de establecer, ya que es una enfermedad asintomática hasta la aparición de complicaciones, lo que hace difícil la identificación de las personas que padecen la enfermedad. Se calcula que 10 millones de estadounidenses mayores de 50 años tienen osteoporosis, y que otros 34 millones están en riesgo de la enfermedad¹³. Se estima que hay 1,5 millones de fracturas por fragilidad cada año. Si bien la mayoría de las mujeres menores de 50 años tienen una DMO normal, a la edad de 80 años el 27% tienen osteopenia y el 70% tienen osteoporosis en la cadera, en la columna lumbar o en antebrazo¹³.

Existen diferencias étnicas y de sexo en la densidad ósea y en la incidencia de fracturas osteoporóticas; las mujeres tienen una densidad ósea menor que los hombres de la misma raza y después de la menopausia, la incidencia de fracturas es dos a tres veces mayor que en los hombres. Las mujeres de raza blanca caucásica tienen una mayor incidencia de fracturas que las hispanas y que las afroamericanas^{14,15}. Las mujeres asiáticas tienen la mitad del riesgo de sufrir fracturas de cadera por osteoporosis que las mujeres de raza blanca caucásica, aun cuando las caucásicas presentan una menor densidad ósea, posiblemente debido a que tienen un cuello femoral más corto¹⁶.

Estudios epidemiológicos realizados en Norteamérica han calculado que el riesgo de fracturas comunes por fragilidad para el resto de la vida en mujeres de raza blanca de 50 años es del 17,5% para fractura de cadera, 15,6% para fractura vertebral diagnosticada clínicamente y 16% para fractura del antebrazo distal. En hombres los riesgos para fractura por fragilidad de cadera, vertebral y antebrazo distal son de un 6%, 5% y un 2,5%, respectivamente¹⁷. En otro estudio realizado en una población sueca, la probabilidad para sufrir cualquier tipo de fractura osteoporótica durante el resto de vida en mujeres y hombres de 50 años es del 46,4% y 22,4%, respectivamente¹⁸; hallazgos similares se encontraron en un estudio británico, en el que se utilizó la Base de Datos de la Práctica General de la Investigación; el riesgo para presentar cualquier tipo de fractura durante el resto de vida en mujeres a la edad de 50 años es del 53,2% y en hombres de la misma edad del 20,7%; por lo tanto, una de cada dos mujeres y uno de cada cinco hombres que tienen 50 años de edad sufrirán una fractura osteoporótica en el resto de sus vidas¹⁹. En la Tabla 4 se muestra el riesgo estimado en diferentes edades para sufrir una fractura. A la edad de 50 años, el riesgo para sufrir una fractura en lo que resta de su vida de acuerdo con un sitio específico en mujeres es del 16,6% para fractura de radio/cúbito, 11,4% para fractura de fémur/cadera y 3,1% para fractura de cuerpo vertebral; en hombres de la misma edad el riesgo para fractura de radio/cúbito es del 2,9%, fractura de fémur/cadera del 3,1% y para fractura

Tabla 4. Riesgo estimado de fracturas en diferentes edades.

| | Edad actual (años) | Cualquier fractura (%) | Radio/cúbito (%) | Fémur/cadera (%) | Vertebral (%) |
|-------------------------------|--------------------|------------------------|------------------|------------------|---------------|
| Riesgo durante la vida | | | | | |
| Mujeres | 50 | 53,2 | 16,6 | 11,4 | 3,1 |
| | 60 | 45,5 | 14,0 | 11,6 | 2,9 |
| | 70 | 36,9 | 10,4 | 12,1 | 2,6 |
| | 80 | 28,6 | 6,9 | 12,3 | 1,9 |
| Hombres | 50 | 20,7 | 2,9 | 3,1 | 1,2 |
| | 60 | 14,7 | 2,0 | 3,1 | 1,1 |
| | 70 | 11,4 | 1,4 | 3,3 | 1,0 |
| | 80 | 9,6 | 1,1 | 3,7 | 0,8 |
| Riesgo a 10 años | | | | | |
| Mujeres | 50 | 9,8 | 3,2 | 0,3 | 0,3 |
| | 60 | 13,3 | 4,9 | 1,1 | 0,6 |
| | 70 | 17,0 | 5,6 | 3,4 | 1,3 |
| | 80 | 21,7 | 5,5 | 8,7 | 1,6 |
| Hombres | 50 | 7,1 | 1,1 | 0,2 | 0,3 |
| | 60 | 5,7 | 0,9 | 0,4 | 0,3 |
| | 70 | 6,2 | 0,9 | 1,4 | 0,5 |
| | 80 | 8,0 | 0,9 | 2,9 | 0,7 |

Adaptado de Van Staa TP, y cols.¹⁹.

de cuerpo vertebral del 1,2%. En mujeres el riesgo a 10 años para cualquier tipo de fractura osteoporótica incrementa de un 9,8% a la edad de 50 años a 21,7% a la edad de 80 años, mientras que entre los hombres el riesgo a 10 años permanece estable con la edad avanzada (7,1% a la edad de 50 años y 8,05 a la edad de 80 años)¹⁹.

Impacto de la fractura osteoporótica: mortalidad, morbilidad y costos económicos

Todas las fracturas osteoporóticas están asociadas con una morbilidad significativa; sin embargo, las fracturas de cadera y vertebrales también están asociadas con una mayor mortalidad¹⁷. En el año 2000 se calcularon 9 millones de nuevas fracturas osteoporóticas, de las cuales 1,6 millones fueron en la cadera, 1,7 millones en el antebrazo y 1,4 millones fueron fracturas vertebrales diagnosticadas clínicamente²⁰. Se esti-

ma que hay alrededor de 740.000 muertes al año asociadas con fractura de cadera²¹.

Tanto en hombres como en mujeres se ha demostrado un exceso de mortalidad hasta los cinco años luego de presentarse fracturas de fémur/cadera²². Complicaciones como infección o tromboembolismo, comorbilidades coexistentes y complicaciones derivadas de la cirugía contribuyen a ese exceso de mortalidad en fracturas vertebrales y de cadera. Se estima que el 8% de los hombres y el 3% de las mujeres mayores de 50 años de edad mueren mientras se encuentran hospitalizados por su fractura de cadera. Esas tasas de mortalidad siguen aumentando durante los meses siguientes y a un año la mortalidad es del 36% para los hombres y 21% para las mujeres²³; después de dos años, la mortalidad luego de una fractura de cadera disminuye excepto en ancianos y en hombres; los cuatro

principales factores que predicen una mayor mortalidad son el género masculino, la edad avanzada, enfermedad coexistente y un pobre estado funcional previo a la fractura¹⁷; mientras que en fracturas vertebrales la mortalidad tiende a aumentar progresivamente luego del diagnóstico de la fractura²⁴. Una mayor disminución en la supervivencia se observa en fracturas vertebrales que siguen a un trauma moderado que aquellas asociadas con trauma severo. La supervivencia a cinco años es peor para hombres (72%) que para mujeres (84%)²⁵.

En los Estados Unidos, un 7% de los sobrevivientes de todo tipo de fracturas por fragilidad presenta algún grado de discapacidad permanente y hasta el 8% requieren cuidado a largo plazo en residencias para personas de la tercera edad que cuentan con asistencia médica²⁶. Las fracturas de caderas siempre requieren hospitalización y estos pacientes son propensos a desarrollar complicaciones agudas como úlceras por presión, bronconeumonía e infecciones del tracto urinario. El grado de recuperación funcional después de fractura de cadera es dependiente de la edad. El 14% de los pacientes del grupo de edad de 50 a 55 años son dados de alta hacia residencias geriátricas comparado con el 55% para aquellos que son mayores de 90 años²⁶. La duración de la estancia hospitalaria también es relacionada con la edad. De igual manera la desnutrición, particularmente proteica, y las condiciones premórbidas retardan significativamente la recuperación¹⁷.

La fractura de cadera tiene un efecto significativo en la independencia del individuo; después de un año de la fractura, el 40% de los individuos todavía no pueden caminar independientemente, el 60% requieren asistencia para actividades de la vida diaria como vestirse y bañarse y el 80% no pueden realizar actividades como conducir o ir de compras²³.

Acerca de las fracturas vertebrales, el impacto de la fractura de un cuerpo vertebral es mínimo, mientras que fracturas múltiples conducen a una pérdida progresiva de la altura, cifosis severa y dolor de espalda; además la pérdida de la movilidad exacerba aún más la osteoporosis lo cual aumenta el riesgo de sufrir nuevas fracturas;

igualmente, el impacto psicológico de la pérdida funcional puede llevar a depresión, aislamiento social y pérdida de la autoestima^{27, 28}.

Las fracturas de antebrazo no parecen aumentar la mortalidad, pero sí repercuten en algunas actividades como la escritura o la preparación de alimentos; sin embargo, son pocos los pacientes discapacitados, aunque más del 50% reportan una mala función a los seis meses, lo cual a menudo se debe a complicaciones como la distrofia simpática refleja, neuropatías y artritis pos trauma²⁵.

Se ha calculado un costo económico en la atención médica de estas fracturas de 20 billones de dólares en los Estados Unidos por año y de 30 billones de dólares en la Unión Europea. Solo en el Reino Unido, el costo económico anual en la atención médica de la fractura osteoporótica es de 1,7 billones de libras. Las fracturas de cadera ocupan la tercera parte de estos recursos económicos y reflejan el costo de los servicios médicos y de hospitalización²⁹.

Densidad mineral ósea y riesgo de fractura

Diversos estudios epidemiológicos prospectivos y de corte transversal han demostrado una relación inversa entre la DMO y el riesgo de fractura; el riesgo de fractura osteoporótica aumenta continuamente al disminuir la DMO con un incremento de 1,5 a 3 veces en el riesgo de fractura por cada DE que disminuye la DMO³⁰. En un meta-análisis de estudios prospectivos, se encontró que por cada DE que disminuye la DMO en la cadera, el riesgo de fractura de cadera aumenta 2,6 veces; por lo tanto, una mujer en la edad de menopausia cuya DMO de cadera está una DE por debajo del promedio tendría un riesgo de fractura durante el resto de su vida mayor de un 30%³⁰.

Actualmente, el mejor método de predicción de fracturas es la medición de la densidad ósea. La relación que existe entre la DMO y la osteoporosis es comparable con la relación existente entre la presión arterial y la enfermedad cerebrovascular. Aunque la hipertensión es un factor de riesgo para el desarrollo de una enferme-

dad cerebrovascular, ésta se puede presentar en un individuo con presión arterial normal. Asimismo, las fracturas pueden ocurrir en ausencia de osteoporosis, sin embargo, el riesgo de fractura aumenta cuando disminuye la masa ósea. Al igual que con la presión arterial, se han establecido unos valores de corte con el fin de detectar y realizar intervenciones directas y oportunas en individuos con riesgo de fractura³ (Tabla 1).

Epidemiología de las fracturas

La incidencia de fracturas en la comunidad es bimodal, con un pico en los jóvenes y otro en el adulto mayor. En los jóvenes las fracturas se asocian por lo general con trauma importante, ocurren en huesos largos y se ven con más frecuencia en hombres que en mujeres. Las fracturas osteoporóticas ocurren característicamente en zonas del esqueleto con altas cantidades de hueso trabecular luego de un trauma leve o moderado. La frecuencia de fracturas aumenta con la edad en ambos sexos, lo que refleja una combinación de baja densidad ósea y una creciente tendencia a caer en los ancianos¹⁷.

Fractura de cadera

Las fracturas de cadera representan la consecuencia más devastadora de la osteoporosis ya que requieren manejo hospitalario y causan un incremento significativo tanto en la mortalidad como en la morbilidad. Solamente el 1% de las caídas conducen a una fractura de cadera. Esto se debe principalmente a la orientación de la caída, el predictor más importante de una fractura de cadera luego de una caída. La mayoría de las fracturas de cadera se presentan en individuos que caen de lado y reciben el impacto directamente en el trocánter mayor³¹.

La tasa de incidencia de fractura de cadera aumenta exponencialmente con la edad; por encima de los 50 años, la incidencia en mujeres es el doble que la de los hombres. Debido a que en el grupo de la tercera edad hay más mujeres que hombres, cerca del 80% de las fracturas de cadera ocurren en mujeres³². En 1990 se calculó que ocurrieron 1,66 millones de fracturas de cadera en todo el mundo, 1,197 millones en mujeres y 463.000 en hombres³³.

Las tasas de incidencia varían considerablemente según el área geográfica y la raza y pueden variar ampliamente dentro de un mismo país y dentro de las poblaciones según sexo y raza. En Europa, la incidencia de fractura de cadera varía siete veces de un país a otro³⁴. En general, las personas que viven en las latitudes más lejanas al ecuador tienen una mayor incidencia de fracturas³⁵. La mayor incidencia de fractura de cadera se observa en caucásicos que viven en el norte de Europa, especialmente en los escandinavos³⁶, mientras que la incidencia de fractura de cadera es menor en asiáticos³⁷ y mucho menor en población negra³⁸. Muchas de las bajas tasas de incidencia en los países en vía de desarrollo se atribuyen a una esperanza de vida más corta; en América Latina, sólo el 5,7% de la población es mayor de 65 años³⁹.

Factores genéticos y ambientales pueden jugar un papel importante en la etiología de la fractura de cadera; algunas diferencias entre grupos raciales se pueden explicar por variaciones en el estilo de vida tales como un bajo consumo de leche, el tabaquismo, la falta de exposición a la luz solar, el bajo índice de masa corporal y la baja actividad física. Enfermedades que se asocian con osteoporosis secundaria y las caídas son causa importante de fractura de cadera en hombres y en mujeres¹⁷.

Fractura vertebral

Las fracturas vertebrales son una manifestación importante de la osteoporosis y generalmente se clasifican radiológicamente en tres tipos de deformidades vertebrales: cuña anterior, si hay colapso del borde anterior del cuerpo vertebral; bicóncava, si hay colapso de la porción central del cuerpo vertebral y por aplastamiento, si hay colapso de todo el cuerpo vertebral (Figura 1). Mediciones morfométricas de la altura vertebral anterior, media y posterior proporcionan una medida cuantitativa para distinguir estos tres tipos de fracturas (figura 2), aunque se prefiere utilizar el término deformidad al de fractura, ya que no todas las deformidades se deben a fractura osteoporótica⁴⁰. Las deformidades en cuña son las más frecuentes de las tres y tienden a localizarse en la región media de la columna torácica y en la región toracolumbar⁴¹.

Figura 1. Método semicuantitativo para clasificar las fracturas o deformidades vertebrales.

Adaptado de Genant HK y cols.⁴⁶.

Figura 2. Morfometría vertebral.

Adaptado de Ismail AA y cols.⁵⁰.

Existen dificultades para evaluar la epidemiología de las fracturas vertebrales. En primer lugar, alrededor de un 70% de estas fracturas son asintomáticas y por lo tanto es necesario tomar radiografías de columna dorsal y lumbar en la población general para determinar su prevalencia⁴² y en segundo lugar no se ha llegado a un consenso general en cuanto a la definición de fractura o deformidad vertebral secundaria a osteoporosis⁴³⁻⁴⁵. Sin embargo, el uso de técnicas visuales semicuantitativas (Figura 1) o

morfométricas en grandes estudios epidemiológicos ha facilitado entender mejor la prevalencia de estas fracturas^{13, 46}. Sólo alrededor de un tercio de los pacientes que presentan fracturas vertebrales detectadas por radiografías buscan atención médica y menos del 10% necesitan admisión hospitalaria⁴⁷.

En la práctica clínica diaria el diagnóstico de fractura vertebral se hace de manera subjetiva o semicuantitativa y depende del juicio individual de lo que constituye una fractura. La morfometría vertebral radiológica es un método más preciso para medir los contornos del cuerpo vertebral en radiografías de columna dorsal y lumbar. En la morfología vertebral radiológica la definición se basa en la comparación de los valores promedio normales para cada nivel vertebral. Es necesario conocer los valores normales de las alturas vertebrales de la cuarta vértebra dorsal a la quinta vértebra lumbar, de la población donde se aplica, ya que hay diferencias entre grupos étnicos. En la actualidad, la definición más aceptada de fractura o deformidad vertebral prevalente se basa en la disminución de cualquiera de las alturas vertebrales (anterior, media o posterior) mayor de 3 DE con respecto al promedio normal para dicha vértebra; de acuerdo con la clasificación de Eastell y cols.⁴¹ y con la Fundación Nacional de Osteoporosis de los Estados Unidos⁴³, se define como fractura vertebral incidente la disminución mayor del 20% en cualquiera de las alturas del cuerpo vertebral, con respecto a una medición por morfología vertebral radiológica previa. Sin embargo, la comparación de la prevalencia en diferentes poblaciones ha sido difícil debido a diferencias en la definición de fractura o deformidad vertebral.

La prevalencia de fracturas vertebrales en una misma población puede variar según el método utilizado, como se observó en el estudio EVOS (European Vertebral Osteoporosis Study)⁴⁸, donde la prevalencia global promedio fue del 20% en hombres y mujeres mayores de 50 años utilizando el método de Eastell⁴¹ y del 12% con el método de McCloskey⁴⁹. En este estudio se evaluaron 15.570 hombres y mujeres con edades entre los 50 y 79 años procedentes de 36 centros de 19 países y se encontró que hasta los 65 años

de edad las fracturas vertebrales eran más frecuentes en hombres que en mujeres, posiblemente por una mayor frecuencia de fracturas traumáticas en hombres jóvenes. Se encontraron variaciones importantes entre los diferentes países, con mayores tasas en los países escandinavos con un 27,8% en mujeres y 26,7% en hombres⁴⁸. En este estudio también se encontró una fuerte asociación entre el número de deformidades vertebrales y la pérdida de estatura. Tanto en hombres como en mujeres la pérdida de estatura fue mayor en aquellos individuos con fracturas por aplastamiento; igualmente, todos los tipos de deformidad vertebral se asociaron con dolor de espalda. Las deformidades en cuña fueron las más frecuentes con una mayor predilección por la región media de la columna torácica (T6-8) y en la región toracolumbar (T12-L1). Las deformidades bicóncavas y por aplastamiento fueron menos frecuentes pero también mostraron predilección por la región media de la columna torácica y la región lumbar. La mayor frecuencia de deformidades en estas regiones de la columna es debido a factores biomecánicos; la cifosis torácica es más pronunciada en la región media de la columna torácica, de modo que la carga en flexión se acentúa. La unión toracolumbar consiste de una articulación entre una columna torácica relativamente rígida y unos segmentos lumbares móviles, lo cual aumenta el estrés por compresión⁵⁰. En esta cohorte europea seguida a tres años, se ha encontrado una incidencia anual de nuevas deformidades vertebrales radiográficas del 1% en mujeres de 65 años y del 0,5% en hombres de la misma edad⁵¹.

Las fracturas vertebrales tienen una prevalencia del 20% al 25% en mujeres posmenopáusicas de raza blanca caucásica^{49, 52}. Las mujeres europeas y estadounidenses tienen un riesgo dos a tres veces mayor que los hombres de sufrir una fractura vertebral^{42, 53}. Datos obtenidos del estudio EPIDOS calcularon una prevalencia de fracturas vertebrales del 19% en mujeres entre 75 y 79 años, 21,9% en mujeres entre 80 y 84 años y del 41,4% en mujeres de o mayores de 85 años⁵⁴. En la fractura vertebral, las caídas juegan un papel poco importante y sólo un cuarto de ellas resultan de caídas; estas fracturas habitualmente

ocurren de manera espontánea o como resultado de un trauma mínimo por movimientos de flexión de la columna al agacharse o levantar objetos livianos o en actividades de la vida diaria^{42,55}. El riesgo de presentar deformidades vertebrales en hombres es significativamente mayor en aquellos con altos niveles de actividad física, lo cual indica que el trauma es un importante factor etiológico. Por el contrario, las mujeres con mayores niveles de actividad física tienen un bajo riesgo de sufrir alguna deformidad⁵⁶.

La incidencia ajustada por edad en mujeres residentes en Rochester, Minnesota, de fracturas vertebrales manifestadas clínicamente fue de 145 por 100.000 persona-año y en hombres de 73 por 100.000 persona-año⁴². La tasa de incidencia de fracturas vertebrales en mujeres es mayor que la incidencia de fracturas de cadera hasta la edad de 70 años, edad en la que aumenta rápidamente la incidencia de fractura de cadera⁵⁷.

Recientemente, en el estudio LAVOS (Latin American Vertebral Osteoporosis Study)⁵⁸ se encontró una prevalencia de fracturas vertebrales asintomáticas del 11,18% en 1.922 mujeres de o mayores de 50 años de Argentina, Brasil, Colombia, México y Puerto Rico. La prevalencia fue similar en los cinco países, siendo del 6,9% en mujeres entre los 50 y 59 años, del 10,2% en mujeres entre 60 y 69 años, del 18% en mujeres entre 70 y 79 años y del 27,8% en mujeres de o mayores de 80 años de edad. La prevalencia de fracturas vertebrales asintomáticas por grupos de edad en estos países latinoamericanos se muestra en la tabla 5⁵⁸. Utilizando una metodología similar para evaluar las fracturas vertebrales radiológicamente, la prevalencia de fracturas vertebrales en mujeres latinoamericanas es similar a la prevalencia hallada en mujeres chinas de Beijing⁵⁹ y ligeramente inferior a la encontrada en mujeres blancas estadounidenses⁶⁰ (Tabla 6).

Como se mencionó previamente, tanto la fractura vertebral como la de cadera tienen efectos negativos a largo plazo ya que deterioran la calidad de vida, disminuyen la independencia del paciente y aumentan la morbimortalidad^{22-24, 27, 28, 47}.

La presencia de una deformidad o fractura vertebral incrementa siete a diez veces más el ries-

Tabla 5. Prevalencia (intervalo de confianza del 95%) de fracturas vertebrales osteoporóticas asintomáticas por grupos de edad en cinco países de Latinoamérica⁵⁸.

| Edad (años) | LAVOS* Datos agrupados N = 1,902 | Argentina N = 420 | Brasil N = 415 | Colombia † N = 261 | México N = 406 | Puerto Rico N = 400 | Valor de p |
|------------------|----------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------|
| 50-59 | 6,9 (4,6-9,1) | 10,4 (4,5-16,4) | 6,7 (1,8-11,7) | 3,6 (0,48-7,7) | 7,7 (2,5-13,0) | 5,3 (1,1-9,5) | 0,39 |
| 60-69 | 10,2 (7,6-12,8) | 13,7 (6,9-20,5) | 7,6 (2,4-12,7) | 7,9 (2,5-13,2) | 13,8 (7,0-20,7) | 8,2 (3,0-13,5) | 0,32 |
| 70-79 | 18,0 (14,7-21,3) | 16,8 (9,9-23,6) | 17,7 (10,3-25,1) | 22,0 (12,6-31,5) | 18,0 (10,6-25,5) | 16,8 (9,8-23,8) | 0,89 |
| ≥ 80 | 27,8 (23,1-32,4) | 24,4 (15,6-33,3) | 25,0 (16,3-33,6) | – | 38,1 (28,3-47,9) | 21,5 (11,2-31,8) | 0,06 |
| Total ≤ 79 | 11,77 (10,16-13,38) | 13,8 (10,03-17,56) | 10,79 (7,34-14,23) | 10,72 (6,94-14,50) | 13,26 (9,46-17,07) | 10,14 (6,89-13,39) | 0,49 |
| Todas las edades | 14,77 (13,17-16,37) | 16,19 (12,65-19,72) | 14,21 (10,84-17,59) | | 19,21 (15,36-23,06) | 12 (8,8-15,19) | 0,03‡ |

* Todas las mujeres de los 5 países combinadas. Chi cuadrado para la tendencia de la edad, $p < 0,001$

† Veinte participantes de 80 o más años fueron excluidos ($n = 261$)

‡ Comparación entre países: Argentina (A), Brasil (B), México (M), Puerto Rico (PR)

A vs B ($P = 0,42$); A vs M ($p = 0,25$), A vs PR ($p = 0,085$); B vs M ($p = 0,054$); B vs PR ($p = 0,34$); M vs PR ($p = 0,004$)

Tabla 6. Prevalencia de fracturas vertebrales asintomáticas en diferentes estudios que utilizan una metodología similar en la evaluación de fracturas vertebrales⁵⁸.

| Edad (años) | SOF* (mujeres caucásicas) | Beijing | LAVOS† |
|-------------|---------------------------|------------------|------------------|
| 50-59 | – | 4,1 (0,6-7,7) | 6,9 (4,6-9,1) |
| 60-69 | 14,5 (13,4-15,5) | 12,6 (7,0-16,2) | 10,2 (7,6-12,8) |
| 70-79 | 22,0 (20,8-23,3) | 17,5 (10,7-24,3) | 18,0 (14,7-21,3) |
| ≥ 80 | 33,9 (30,9-36,9) | 27,1 (15,8-38,5) | 27,8 (22,1-31,0) |

* The Study of Osteoporotic Fractures (SOF): incluyó mujeres de 65 años o mayores.

† The Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS).

go de presentar otras deformidades vertebrales y de otras fracturas no vertebrales como fracturas de cadera y antebrazo^{61, 62}. En mujeres con fracturas vertebrales se ha demostrado un incremento en el riesgo de fractura de cadera de 1,7 a 4,5⁶³⁻⁶⁵. El Estudio de Fracturas Osteoporóticas (SOF) investigó la relación entre deformidades vertebrales prevalentes y fractura osteoporótica incidente. Las deformidades vertebrales prevalentes se asociaron con un riesgo de cinco veces de presentar otra deformidad vertebral, y con un

incremento en el riesgo de fractura de cadera de 2,8 veces⁶⁴. Datos del estudio EPOS indican que una deformidad vertebral prevalente predice el riesgo de fractura de cadera con una tasa de 2,5 a 4,5, la cual aumenta según el número de deformidades vertebrales⁶⁵.

Fracturas del antebrazo distal y otras

Las fracturas del antebrazo distal por lo general ocurren como consecuencia de una caída con la mano en extensión. Estas fracturas muestran

un gran aumento en la incidencia durante el período perimenopáusico. No hay un aumento aparente en la incidencia de estas fracturas en los hombres. En las mujeres caucásicas, hay un incremento lineal en la incidencia de estas fracturas entre los 40 y 65 años de edad para luego mostrar una fase de meseta; en los hombres, la incidencia se mantiene constante entre los 20 y los 80 años de edad. Esta fractura es más frecuente en mujeres con una relación mujer/hombre de 4:1¹⁷. La fase de meseta que se presenta con la edad en las mujeres se debe a la orientación de la caída; durante los últimos años de la vida, una mujer tiene más probabilidades de caer sobre la cadera que con la mano en extensión debido a un deterioro en su coordinación neuromuscular¹⁷.

La incidencia de fracturas del húmero proximal, de pelvis y de la tibia proximal también aumenta considerablemente con la edad y son más frecuentes en mujeres que en hombres. Usualmente, se les denomina fracturas por fragilidad, ya que suelen ocurrir en mujeres que pierden peso involuntariamente⁶⁶. Además hay evidencia de que estas fracturas se asocian con una baja DMO⁶⁷. Tres cuartas partes de todas las fracturas del húmero proximal son debido a trauma mo-

derado y son más comunes en mujeres que tienen una pobre función neuromuscular⁶⁸.

Evaluación del riesgo de fractura

El diagnóstico de la osteoporosis se establece mediante la medición de la DMO. Un diagnóstico clínico puede realizarse en individuos con factores de riesgo (Tabla 2 y 3) que presentan fracturas con trauma leve. El uso del T-score permite detectar individuos con alto riesgo de fractura⁶⁹. Sin embargo, puede haber algunas deficiencias ya que los datos de referencia provienen sólo de mujeres caucásicas posmenopáusicas; además, la falta de estandarización con relación a qué sitios del esqueleto estudiar y el hecho de qué evalúa la DMO como el único factor de riesgo de fractura. Por lo tanto, en la decisión de a quién tratar es necesaria la medición de la DMO y una historia detallada para la detección de los factores de riesgo.

En todas las mujeres posmenopáusicas y hombres mayores se debe evaluar la presencia de factores de riesgo de osteoporosis con el fin de determinar la necesidad de medir la DMO, pues no se ha demostrado que la evaluación masiva de la población por densitometría ósea sea cos-

Tabla 7. Indicaciones para realizar una densitometría ósea según la ISCD.

Mujeres \geq 65 años

Mujeres posmenopáusicas menores de 65 años con factores de riesgo para fractura.

Mujeres durante la transición de la menopausia con factores de riesgo clínicos para fractura: bajo peso, fractura previa, uso de medicamentos de alto riesgo.

Hombres \geq 70 años.

Hombres $<$ 70 años con factores de riesgo clínicos para fractura.

Adultos con fractura por fragilidad (trauma no severo).

Adultos con enfermedad o condición asociada con densidad ósea disminuida o pérdida de masa ósea (causas secundarias de osteoporosis).

Adultos que reciben fármacos asociados con densidad ósea disminuida o pérdida de masa ósea (glucocorticoides, anticonvulsivantes, heparina, etc.).

Cualquier individuo considerado candidato para recibir tratamiento farmacológico para osteoporosis.

Cualquier individuo que recibe tratamiento para osteoporosis, para evaluar la respuesta al tratamiento.

Tomado de ISCD⁷².

to-efectiva^{70, 71}. La Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD) recomienda realizar la densitometría ósea en las condiciones descritas en la tabla 7⁷². En general, mientras más factores de riesgo estén presentes, mayor es el riesgo de fractura, es decir el riesgo de fractura es multifactorial.

La osteoporosis es una enfermedad prevenible y tratable; sin embargo, dado que no hay signos de alarma previos a la ocurrencia de una fractura, muchos individuos no son diagnosticados a tiempo y por lo tanto no reciben una terapia efectiva durante la fase temprana de esta enfermedad.

La densidad mineral ósea no es el único factor determinante de fractura, por lo tanto se debe tener en cuenta otros factores esqueléticos que también afectan la resistencia del hueso como la longitud del cuello femoral, el ángulo fémoro-

diafisario, el antecedente de haber sufrido una fractura por fragilidad ósea después de los 45 años de edad y una alta remodelación ósea^{73, 74}. También hay otros factores no esqueléticos como la edad mayor de 65 años, la historia materna de fractura de cadera, el bajo peso y el deterioro del estado de salud (comorbilidades como: diabetes mellitus, depresión, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular)^{75, 76}.

Dado que la mayoría de fracturas osteoporóticas resultan luego de una caída, también es importante evaluar los factores de riesgo para presentar una caída⁷⁷. Los más importantes son: una historia personal de caídas, debilidad muscular, medicamentos que afectan el equilibrio, trastornos de la marcha y déficit visual^{78, 79}. Estos factores de riesgo para presentar una caída se describen en la Tabla 8.

Tabla 8. Factores de riesgo para sufrir caídas.

Ambientales

- Bajo nivel de iluminación
- Obstáculos durante la marcha
- Alfombras sueltas
- Falta de dispositivos de asistencia en los baños
- Condiciones exteriores resbaladizas

Médicos

- Edad
- Arritmias
- Género femenino
- Pobre visión
- Incontinencia urinaria de urgencia
- Caídas previas
- Hipotensión ortostática
- Movilidad inadecuada
- Medicamentos que causan sedación (analgésicos narcóticos, anticonvulsivantes, psicotrópicos)
- Depresión
- Ansiedad y agitación
- Deterioro cognitivo
- Déficit de vitamina D (niveles séricos de 25-hidroxivitamina D < 30 ng/ml)
- Desnutrición

Neuromusculares

- Trastornos del equilibrio
- Debilidad muscular
- Cifosis
- Disminución en la propiocepción

Adaptado de las guías de rehabilitación de la NOF⁷⁷.

Tabla 9. Factores de riesgo incluidos en el FRAX®^{81, 82}.

| | |
|-------------------------------|--|
| Edad actual | Uso de glucocorticoides orales |
| Género | Osteoporosis secundaria |
| Historia personal de fractura | Historia de fractura de cadera en los padres |
| DMO del cuello femoral | Tabaquismo actual |
| Bajo índice de masa ósea | Ingesta de alcohol 3 o más tragos al día |

La evaluación del riesgo relativo asociado con varios factores es importante. Por ejemplo, en mujeres blancas caucásicas posmenopáusicas el riesgo relativo de fractura se aumenta por un factor de 1,5 a 3 por cada disminución de 1,0 DE en el T-score, dependiendo del sitio medido. El riesgo relativo aumenta por un factor de 2 a 3 por década después de los 50 años. El riesgo relativo incrementa por un factor de 1,2 a 2 para pacientes con una historia familiar de fracturas en una pariente en primer grado, en pacientes con un peso de menos de 126 libras (57 kgs), en quienes han perdido recientemente 10 o más libras de peso, mujeres que tuvieron una menarca tardía, o quienes en la actualidad fuman. La historia de previa fractura por fragilidad es el factor más importante para la presencia de fractura, independiente de la densidad mineral ósea. Esta historia aumenta el riesgo de otras fracturas por un factor de 8; el riesgo es mayor durante el primer o segundo año luego del episodio inicial⁸⁰.

Recientemente, la OMS desarrolló el FRAX®, una herramienta para calcular el riesgo de fractura en pacientes y que se basa en modelos individuales que combinan e integran factores clínicos de riesgo con la densidad mineral ósea (DMO) del cuello femoral (Tabla 9). Los modelos FRAX® se han desarrollado a partir del estudio de grupos poblacionales de Europa, América del Norte, Asia y Australia. Los algoritmos de FRAX® calculan la probabilidad de fractura a diez años, proporcionando la probabilidad de fractura de cadera y de las fracturas osteoporóticas más importantes a diez años (fractura clínica vertebral, antebrazo, cadera u hombro)^{81, 82}. Las herramientas de cálculo se encuentran disponibles en la red: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>

Conclusión

La osteoporosis constituye un importante problema de salud pública debido a que se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad, particularmente las fracturas de cadera y vertebrales, las cuales son una carga enorme para el sistema de salud debido a los altos costos económicos en la atención de estas fracturas y los derivados de la discapacidad que ellas producen. La identificación de factores de riesgo y el desarrollo de modelos para evaluar el riesgo de fractura permiten una mejor evaluación de los pacientes con el fin de implementar medidas preventivas y terapéuticas oportunas.

Referencias

1. Consensus development Conference (1993). Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-650.
2. National Institutes of Health Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Consensus Conference. *JAMA* 2001; 285: 785-795.
3. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1137-1141.
4. Melton II J. Epidemiology and classification of osteoporosis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. *Rheumatology*. 4th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008: 1917-1923.
5. Stein E, Shane E. Secondary osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003; 32: 115-134.
6. Fitzpatrick L. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 453-468.
7. Orlic ZC, Raisz LG. Causes of secondary osteoporosis. *J Clin Densitom* 1999; 2: 79-92.
8. Harper KD, Weber TJ. Secondary osteoporosis: diagnostic considerations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 325-348.
9. Ebeling P. Osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2008; 358: 1474-1482.

10. Abassi AA, Rudman D, Wilson CR, et al. Observations on nursing home patients with a history of hip fracture. *Am J Med Sci* 1995; 310: 229-234.
11. Baillie SP, Davison CE, Johnson FJ, Francis RM. Pathogenesis of vertebral crush fractures in men. *Age Ageing* 1992; 21: 139-141.
12. Looker AC, Mussolino ME. Serum 25-hydroxyvitamin D and fracture risk in older U.S. White adults. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 143-150.
13. Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Osteoporos International* 1999; 9 (Suppl. 1): S2-S8.
14. Siverman SL, Madison RE. Decreased incidence of hip fracture in Hispanics, Asians and Blacks: California hospital discharge data. *AM J Public Health* 1988; 78: 1482-1483.
15. Tobias JH, Cook DG, Cjambers TJ, et al. A comparison of bone mineral density between Caucasian, Asian and Afro-Caribbean women. *Clin Sci* 1994; 87: 587-591.
16. Mikhail MB, Vaswani AN, Aloia JF. Racial differences in femoral dimensions and their relation to hip fracture. *Osteoporos Int* 1996; 6: 22-24.
17. Dennison E, Mohamed MA, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Rheum Dis Clin N Am* 2006; 32: 617-629.
18. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 2000; 11: 669-674.
19. Van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HGM, et al. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone* 2001; 29: 517-522.
20. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1726-1733.
21. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporos Int* 2004; 15: 897-902.
22. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, et al. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1001-1005.
23. Hip fracture outcomes in people aged fifty and over: mortality, service use, expenditures, and long-term functional impairment. Washington, DC: Office of Technology Assessment, Congress of the United States; 1993. US Dept of Commerce Publication NTIS PB94107653.
24. Kado DM, Browner WS, Palermo L, et al. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. *Arch Intern Med* 1999; 159:1215-1220.
25. Chrischilles EA, Butler CD, Davis CS, et al. A model of lifetime osteoporosis impact. *Arch Intern Med* 1991; 151: 2026-2032.
26. Baudoin C, Fardellone P, Bean K, et al. Clinical outcomes and mortality after hip fracture: a 2-year follow-up study. *Bone* 1996; 18(Suppl): 149S-157S.
27. Gold DT. The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis. *Bone* 1996; 18(Suppl 3): S185-S189.
28. O'Neill TW, Cockerill W, Matthis C, et al. Back pain, disability, and radiographic vertebral fracture in European women: a prospective study. *Osteoporos Int* 2004; 15: 760-765.
29. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2005; 16: S3-S7.
30. Marshall D, Johnell O & Wedel H. meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312(7041): 1254-1259.
31. Parkkari J, Kannus P, Palvanen M, et al. Majority of hip fractures occur as a result of a fall and impact on the greater trochanter of the femur: a prospective controlled hip fracture study with 206 consecutive patients. *Calcif Tissue Int* 1999; 65: 183-187.
32. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, et al. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res* 1980; 150: 163-171.
33. Cooper C, Campion G & Melton III LJ. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int* 1992; 2(6): 285-289.
34. Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, et al. Risk factors for hip fracture in European Women: The MEDOS Study. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 1802-1814.
35. Chang K, Center J, Nguyen, et al. Incidence of hip and other osteoporotic fractures in elderly men and women: Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 532-536.
36. Falch J, Aho H, Berglund K, et al. Hip fractures in Nordic cities: difference in incidence. *Ann Chir Gynaecol* 1995; 84: 286-290.
37. Hagino H, Yamamoto K, Teshima R, et al. The incidence of fractures of the proximal femur and distal radius in Tottori Prefecture Japan. *Arch Orthop Trauma Surg* 1990; 109: 43-44.
38. Solomon L. Osteoporosis and fracture of femoral neck in the South African Bantu. *J Bone Joint Surg Am* 1968; 50: 2-13.
39. Morales Torres J & Gutierrez-Urena S. The burden of osteoporosis in Latin America. *Osteoporos Int* 2004; 15: 625-632.
40. Peel NFA, Barrington NA, Eastell R. Prevalence of vertebral deformities in Sheffield, UK. *J Bone Miner Res* 1992; 7: S327.
41. Eastell R, Cedel SL, Wahner HW, Riggs BL, Melton LJ 3rd. Classification of vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 207-215.
42. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ III. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 221-227.
43. Kiel D. Assessing vertebral fractures. Natural Osteoporosis Foundation Working Group on Vertebral Fractures. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 518-523.
44. Black DM, Palermo M, Nevitt MC, et al. Comparison of methods for defining prevalent vertebral deformities: the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 890-902.
45. Black DM, Palermo M, Nevitt MC, et al. Defining incident vertebral deformity: a prospective comparison of several approaches. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 90-101.
46. Genant HK, Wu C, van Juijk C, Nevitt M. Vertebral fracture assessment using a semi quantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1137-1148.
47. Cooper C, Melton III LJ. Vertebral fracture: how large is the silent epidemic? *BMJ* 1992; 304: 793-794.

48. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1010-1018.
49. McCloskey EV, Spector TD, Eyres KS, Fern ED, O'Rourke N, Vasikaran S, Kanis JA. The assessment of vertebral deformity: a method for use in population studies and clinical trials. *Osteoporos Int*. 1993; 3: 138-147.
50. Ismail AA, Cooper C, Felsenberg D, Varlow J, Kanis JA, Silman AJ, O'Neill TW and the European Vertebral Osteoporosis Study Group. Number and type of vertebral deformities: epidemiological characteristics and relation to back pain and height loss. *Osteoporos Int* 1999; 9: 206-213.
51. The European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group. Incidence of vertebral fracture in Europe: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2002; 17: 716-724.
52. Melton LJIII, Lane AW, Cooper C, et al. Prevalence and incidence of vertebral deformities. *Osteoporos Int* 1993; 3: 113-119.
53. The European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group. The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 2214-2221.
54. Grados F, Marcelli C, Dargent-Molina P, et al. Prevalence of vertebral fractures in French women older than 75 years from the EPIDOS study. *Bone* 2004; 34: 362-367.
55. Frost HM. Clinical management of the symptomatic osteoporotic patient. *Orthop Clin North Am* 1981; 12: 671-681.
56. Silman AJ, O'Neill TW, Cooper C, et al. Influence of physical activity on vertebral deformity in men and women: results from the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 813-819.
57. Melton LJIII. Epidemiology of fractures En: Riggs BL, Melton LJ III, eds. *Osteoporosis: etiology, diagnosis and management*. New York: Raven Press; 1988: p. 133-153.
58. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, Jaller JJ, Palermo L, Talavera JO, Messina DO, Morales-Torres J, Salmeron J, Navarrete A, Suárez E, Pérez CM, Cummings SR. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int*. 2009; 2: 275-282.
59. Ling X, Cummings SR, Mingwei Q, Xihe Z, Xioashu C, Nevitt M, Stone K. Vertebral fractures in Beijing, China: the Beijing Osteoporosis Project. *J Bone Miner Res*. 2000; 15: 2019-2025.
60. Study of Osteoporotic Fractures (SOF):<http://sof.ucsf.edu>
61. Ross PD, Davis JW, Epstein R, et al. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence. *Ann Intern Med* 1991; 114: 919-923.
62. Cooper C. Epidemiology of osteoporotic fracture: looking to the future. *Rheumatology* 2005; 44: iv-iv40.
63. Cooper C, Kotowicz M, Atkinson EJ, et al. Risk of limb fractures among men and women with vertebral fractures. In: Papapoulos SE, Lips P, Pols HAP, et al. editors. *Osteoporosis*. Amsterdam: Elsevier; 1996. p. 101-104.
64. Black DM, Arden NK, Palermo L, et al. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 821-828.
65. Ismail AA, Cockerill W, Cooper C, et al. Prevalent vertebral deformity predicts incident hip fracture though not distal forearm fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study. *Osteoporosis International* 2001; 12: 85-90.
66. Ensrud KE, Cauley J, Lipschutz R, et al. Weight change and fractures in older women. *Arch Intern Med* 1997; 157: 857-863.
67. Seeley DG, Browner WS, Nevitt MC, et al. Which fractures are associated with low appendicular bone mass in elderly women? The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1991; 115: 837-842.
68. Kelsey JL, Browner WS, Seeley DG, et al. Risk factors for fractures of the distal forearm and proximal humerus. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 477-489.
69. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series. Geneva: WHO, 1994.
70. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312: 1254-1259.
71. Tosteson AN, Rosenthal DI, Melton LJ, Weinstein MC. Cost-effectiveness of screening perimenopausal white women for osteoporosis: bone densitometry and hormone replacement therapy. *Ann Intern Med* 1990; 113: 594-603.
72. ISCD. Position Statement. *J Clin Densitom* 2004; 7: 1-118.
73. Delezé Hinojoza M, Clark P, Morales Torres J. Osteoporosis: definición, clasificación y epidemiología. En: *Tratado Hispanoamericano de Reumatología*. Alarcón-Segovia D, Molina J. eds. 1ra Ed. Bogotá, Nomos Ed. 2007: 1325-1338.
74. Garnero P. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk. *Osteoporos Int* 1999; 11(Suppl. 6): S5-65.
75. Cauley JA, Wu L, Wampler NS, et al. Clinical risk factors for fractures in multi-ethnic women: the Women's Health Initiative. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 1816-1826.
76. Sennerby U, Farahmand B, Ahlbom A, et al. Cardiovascular diseases and future risk of hip fracture in women. *Osteoporos Int* 2007; 18(10): 1355-1362.
77. National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. www.nof.org
78. Anonymous. Guideline for the prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 664-672.
79. National Osteoporosis Foundation. Health Professional's Guide to Rehabilitation of Patients with Osteoporosis. 2003. Copyright NOF, Washington, DC.
80. Raisz LG. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 164-171.
81. The World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool. www.shef.ac.uk/FRAX
82. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women in the UK. *Osteoporos Int* 2008; 19: 385-397.