

INTRODUCCION.

En el decenio pasado, tanto los profesionales de la medicina como el público en general han reconocido que la osteoporosis es un importante problema de salud. La conciencia del público ha aumentado la demanda de atención en las instituciones de salud, en particular en relación con el reemplazo de hormonas y la salud de las mujeres. Sin embargo, ha sido variable la respuesta de los profesionales médicos (1, 2). Por una parte, es grande el interés entre los expertos en enfermedades óseas y crece con rapidez la cantidad de trabajos, congresos y publicaciones periódicas dedicados al tema. Por otra, muchos médicos generales aún no están conscientes del problema; en una encuesta realizada en el Reino Unido, el 20% de los médicos generales «nunca había visto un caso» de la enfermedad (3). Otros médicos se muestran renuentes a evaluar a los pacientes o a recetar intervenciones. No obstante, esas actitudes parecen estar cambiando, según lo indica el creciente número de consultas de los médicos generales acerca de la osteoporosis y la cantidad de recetas de agentes específicos para el tratamiento, la cual continúa elevándose en los países desarrollados.

Sin embargo, las opiniones de los expertos en osteopatías sobre la evaluación y el tratamiento de la osteoporosis no son homogéneas. En los últimos años, en varias conferencias realizadas para llegar a un consenso se han analizado esos problemas (4-6). Si bien en parte reflejan la creciente conciencia del problema, esas conferencias también revelan las dificultades que afrontan los expertos en cuanto a cuestiones de importancia fundamental. Las áreas de desacuerdo se relacionan menos con la eficacia de las intervenciones disponibles para la prevención o el tratamiento de la osteoporosis que con la cuestión de quién debe ser tratado (7-10). En el caso del tratamiento de reemplazo de hormonas (TRH), por ejemplo, algunos expertos abogan por los exámenes universales de detección entre las mujeres postmenopáusicas para identificar a aquellas que se beneficiarían con el TRH (10). De hecho, varios centros de Australia, Europa y los Estados Unidos han establecido programas de detección. Otros expertos apoyan el empleo generalizado del TRH en las mujeres postmenopáusicas, mientras que una minoría sostiene que los riesgos de ese tratamiento superan cualquier beneficio y piensan que pocas o ninguna de las mujeres deben recibir el TRH. Hay otros que argumentan que los exámenes para detectar el riesgo de fractura son antieconómicos o poco prácticos (7, 8, 11). De manera inevitable, estas actitudes tan diversas repercuten considerablemente en la utilización de los recursos de atención de salud para la detección o las intervenciones (12).

La osteoporosis. Definiciones

Comúnmente se usa el término «osteoporosis» sin una indicación clara de su significado. Por ejemplo, puede describir tanto el resultado clínico final (la fractura) como el proceso que origina la fractura (14). Como proceso patológico, la osteoporosis provoca una

disminución de la densidad ósea, factor fundamental que contribuye a un mayor riesgo de fractura.

La osteoporosis es un trastorno en el cual se produce una reducción de la masa ósea sin cambios perceptibles en la relación entre los elementos mineralizados y los no mineralizados. Estos términos de referencia son apropiados cuando la osteoporosis no es complicada por la osteomalacia o la osteomalacia subclínica (15, 16). Cuando el tejido óseo está completamente mineralizado, las mediciones del contenido de minerales en el hueso o la densidad mineral ósea proporcionan estimaciones de la masa ósea. Se han establecido muchas técnicas para medir los índices de masa o pérdida óseas. Como la masa ósea es uno de los principales factores determinantes de la capacidad de los huesos de soportar la compresión y la torsión, se producirá con más facilidad una fractura cuando haya una pérdida ósea considerable. En consecuencia, comúnmente se considera la osteoporosis simplemente en términos de la cantidad de masa ósea presente. Sin embargo, se recomienda mantener la definición usada por una conferencia de consenso efectuada en 1991 (6), ya que incluye el concepto de la heterogeneidad de los factores esqueléticos y no esqueléticos que intervienen en el origen de las fracturas:

Osteoporosis: “Enfermedad caracterizada por la baja masa ósea y el deterioro microestructural del tejido óseo, que lleva a una mayor fragilidad ósea y al consiguiente aumento del riesgo de fractura”.

En este marco general, se pueden usar varios criterios para definir la osteoporosis sobre la base de mediciones de los minerales en el tejido óseo. Un criterio ha sido considerar osteoporóticos a los pacientes en los cuales las mediciones dan resultados que están por debajo de la escala de rangos para la población adulta joven sana (17-19), o esos resultados se encuentran en el cuartil, quintil o decil más bajos de la escala de referencia para las mujeres jóvenes sanas.

También se ha definido la osteoporosis como una densidad mineral ósea que se encuentra por debajo de la escala de referencia ajustada según la edad, o que es más de una desviación típica inferior al promedio para una determinada edad. La precisión de estas definiciones permite calcular la prevalencia y la incidencia de la osteoporosis. Las estimaciones de la prevalencia de la baja densidad mineral ósea basadas en estos criterios diversos difieren en forma muy notable, lo cual hace que, en ciertos casos, la cantidad de mujeres afectadas se multiplique por 32.

Un segundo criterio ha sido caracterizar a la población osteoporótica para derivar un «umbral de fractura» basado en la escala de las mediciones de la densidad mineral ósea en la población con fracturas vertebrales o de cadera. Ese umbral se puede establecer arbitrariamente, por ejemplo, en dos desviaciones típicas por encima del valor medio para los pacientes con fracturas osteoporóticas (20).

Un tercer criterio consiste en usar los resultados de las mediciones densitométricas para derivar un riesgo de fractura en toda la vida (21, 22). Calculado en esta forma, el riesgo

dependerá del sitio de la medición, la técnica usada y la edad, el sexo y la esperanza de vida del individuo. Ross et al. (23) han señalado que la duplicación del riesgo al que está expuesto el promedio de los individuos jóvenes sanos podría constituir un umbral para la intervención y, por consiguiente, ser usada para definir la osteoporosis. Esa definición incluiría al 10% o más de la mujeres jóvenes sanas.

El método más directo para diagnosticar la osteoporosis con mediciones de la masa ósea (en términos generales, la densidad mineral ósea o DMO) es definir un «umbral de fractura», es decir, un valor límite de la DMO que permita incluir a la mayoría de los pacientes con fractura osteoporótica. Sin embargo, la edad (o más probablemente, variables aleatorias relacionadas con la edad como las probabilidades de sufrir caídas) afecta considerablemente el riesgo de fractura y, por lo tanto, también el umbral de fractura, de tal modo que el riesgo de fractura para una determinada DMO es más elevado en las personas de edad avanzada (24-26). Este criterio, como los señalados antes, no supera el problema de la superposición de las DMO de las poblaciones con y sin fracturas por fragilidad. En consecuencia, un paciente osteoporótico no sufrirá invariablemente una fractura, y un paciente en el que se ha determinado un bajo riesgo a partir de las mediciones de la DMO puede sufrir una fractura por fragilidad.

El riesgo de fractura osteoporótica es estocástico y aumenta progresivamente a medida que disminuye la densidad ósea (25, 27-30), pero hay factores distintos de la cantidad de masa ósea que también contribuyen al riesgo de fractura. Por consiguiente, si bien las mediciones de la densidad mineral ósea pueden proporcionar un indicador del riesgo, ese indicador no refleja todos los elementos del riesgo, que varían según las técnicas usadas, la edad, la causa de la pérdida ósea y el sitio de interés.

Al considerar estas cuestiones, es importante distinguir las evaluaciones del riesgo (de fractura) del diagnóstico de la enfermedad (osteoporosis). Según factores tales como las tasas de pérdida ósea, las caídas y la esperanza de vida, la enfermedad puede o no producir síntomas. Todos los valores límite son algo arbitrarios, pero la determinación de un valor de densidad mineral ósea con más de 2,5 desviaciones típicas por debajo del promedio para las mujeres adultas jóvenes sanas en cualquier sitio (columna vertebral, cadera o el tercio medio del radio) identifica como osteoporóticas al 30% de todas las mujeres postmenopáusicas, más de la mitad de las cuales habrán sufrido previamente una fractura del fémur proximal, la columna, el antebrazo distal, el húmero proximal o la pelvis

En consecuencia, se pueden establecer las cuatro siguientes categorías generales de diagnóstico entre las mujeres:

Normal. Un valor de la DMO o el contenido mineral óseo (CMO) con no más de una DT de diferencia con respecto al promedio de referencia de las mujeres adultas jóvenes.

Baja masa ósea (Osteopenia). Un valor de la DMO o el CMO más de una DT por debajo del promedio para las mujeres adultas jóvenes, pero menos de 2,5 DT por debajo de ese valor.

Osteoporosis. Un valor de la DMO o el CMO 2,5 DT o más por debajo del promedio para las mujeres adultas jóvenes.

Osteoporosis grave (osteoporosis establecida). Un valor de la DMO o el CMO más de 2,5 DT por debajo del promedio para las mujeres adultas jóvenes, en presencia de una o más fracturas por fragilidad.

Estas categorías para el diagnóstico no superan todos los problemas. En particular, se incluirá a los individuos en categorías diferentes de acuerdo con el sitio y la técnica de la medición, y el equipo y la población de referencia utilizados. Por ejemplo, en un estudio reciente de mujeres blancas de 50 y más años de edad, el 32% tenía una DMO en la región lumbar de la columna más de 2 DT por debajo del promedio para las mujeres jóvenes normales, mientras que el 29% tenía una baja DMO en las regiones cervical o intertrocántrea del fémur proximal, el 26% tenía un bajo CMO en el tercio medio del radio y el 31% tenía un bajo CMO en el extremo distal del radio (31). En conjunto, usando este valor límite, el 45% de las mujeres postmenopáusicas tenían una baja masa ósea en la columna, la cadera o el tercio medio del radio.

Es importante distinguir entre el empleo de la medición de la densidad mineral ósea para el diagnóstico y su utilización para el pronóstico. Como instrumento para el diagnóstico, proporciona información concerniente a la presencia o la ausencia de la enfermedad con los valores límites escogidos. Su potencial como instrumento para el pronóstico consiste en determinar la probabilidad futura de osteoporosis o, mejor, la probabilidad de fracturas por fragilidad, para lo cual se pueden usar distintos valores límites. En este sentido, los valores de la densidad ósea se usan como un factor de riesgo

Fracturas osteoporóticas

No hay pruebas de que la pérdida ósea postmenopáusica en sí cause ningún síntoma y, por lo tanto, la pérdida ósea progresiva ha sido llamada «la epidemia silenciosa» o «el ladrón silencioso». La morbilidad se origina en el tipo de fractura sufrida. (32-36).

En muchos países desarrollados, la prevalencia de todas las fracturas es similar entre los hombres y entre las mujeres, pero sólo una minoría de las fracturas se vinculan con la osteoporosis. En ambos sexos, la incidencia de las fracturas específica para la edad es bimodal (37, 38): la tasa de fracturas en la niñez es más alta que en la juventud cuando la tasa es baja en particular entre las mujeres, pero se eleva nuevamente después de los 45 años de edad.

La gran mayoría de las fracturas osteoporóticas se producen en las mujeres de edad avanzada y la incidencia se incrementa notablemente con la edad. La mayoría son fracturas de columna, muñeca y cadera, pero muchas fracturas en otros sitios también se relacionan con una baja masa ósea, independientemente de la edad, y deben ser consideradas osteoporóticas (39). Las mujeres están expuestas a un particular riesgo de fractura y la incidencia entre ellas duplica la observada entre los hombres en muchos lugares, como Hong

Kong, los Estados Unidos de América y los países del norte de Europa (10, 35, 36). La razón de esto se vincula con la baja masa ósea de las mujeres en la época de la madurez (masa ósea máxima), la acelerada pérdida ósea que se produce después de la menopausia y las mayores probabilidades de sufrir caídas entre las mujeres de más de 70 años (40). Las mujeres también viven considerablemente más que los hombres, de tal modo que la frecuencia de fracturas osteoporóticas entre las mujeres de edad avanzada sextuplica la de los hombres de ese grupo de edad en esos países. Entre las mujeres, los riesgos de sufrir fracturas osteoporóticas en toda la vida son de por lo menos un 30% y probablemente se acercan al 40% (31, 32, 41).

Entre los hombres, la incidencia de las fracturas aumenta en forma considerable después de la edad de 75 años, mientras que en las mujeres se observa un incremento después de los 45 años. Entre las mujeres, los aumentos hasta la edad de 65 años obedecen en gran parte a un incremento de las fracturas de antebrazo. Después de esta edad, las fracturas de cadera adquieren más importancia tanto entre los hombres como entre las mujeres y la cadera se convierte en el sitio de fracturas más común después de la edad de 85 años

Fracturas vertebrales

La identificación de la frecuencia de las fracturas vertebrales y la morbilidad que las acompaña plantea problemas particulares (42); muchas de esas fracturas son asintomáticas o, al menos, causan demasiado pocos síntomas para inducir la investigación de la causa del dolor de espalda. Sin embargo, los datos disponibles indican que la incidencia de las fracturas vertebrales, como las de otras fracturas osteoporóticas, es mayor entre las mujeres que entre los hombres y aumenta con la edad (43). Entre las edades de 60 y 90 años, la incidencia se multiplica por 20 entre las mujeres, pero sólo por 10 entre los hombres (42). El incremento de la incidencia relacionado con la edad es menos pronunciado que en el caso de la fractura de cadera.

Los costos directos de las fracturas vertebrales son bajos en comparación con los de las fracturas de cadera, ya que la mayoría de los casos no concurren a los servicios médicos. No obstante, no se conoce la proporción exacta de fracturas vertebrales que causan invalidez. Las estimaciones efectuadas en los Estados Unidos indican que alrededor de un tercio de todos los casos de fracturas vertebrales se atienden clínicamente, mientras que otro tercio de ellos son hospitalizados (44). Estas estimaciones dependen de los criterios para diagnosticar la fractura vertebral, sobre los cuales no existe un consenso. La mayoría de los investigadores establecen la presencia o la ausencia de fractura sobre la base de la altura de los cuerpos vertebrales en las radiografías laterales de la columna, asumiendo que una

determinada reducción de la altura (por ejemplo, el 15-20% de la parte anterior, posterior o central) indica una deformidad vertebral. La prevalencia y la incidencia absolutas de las fracturas vertebrales dependen mucho de los criterios usados para el diagnóstico y, a su vez, influirán en la morbilidad proporcional aparente. Por ejemplo, las estimaciones de la incidencia anual de las fracturas vertebrales osteoporóticas en Inglaterra y Gales varían de 70.000 a 140.000 (42).

Fracturas de cadera

La fractura osteoporótica más grave es la cadera. Comúnmente, estas fracturas son consecuencia de una caída, pero algunas se producen espontáneamente. Las mujeres a menudo son más afectadas que los hombres y, como se señaló antes, las tasas se elevan en forma exponencial al envejecer (32, 35). El riesgo de fracturas de cadera en toda la vida es de 15,6-17,5% en las mujeres caucásicas y de 5,2-6,0% en los hombres caucásicos (31, 32), y ha sido estimado en 5,6% para las mujeres de color y en 2,8% para los hombres de color desde los 50 años en adelante (32).

En general, una fractura de cadera es dolorosa, casi siempre requiere hospitalización y se vincula con una morbilidad considerable (45, 46). La importancia de las fracturas de cadera en el Reino Unido ha sido examinada recientemente por el Colegio Real de Médicos (10). En 1985, la duración media de la permanencia en el hospital era de 30 días y la utilización general de camas era de 3.500 camas/día. La mortalidad es elevada tanto antes y después de la cirugía como durante ésta, y sólo una minoría de los pacientes de edad avanzada recuperan su movilidad anterior (47). Chrischilles y sus colaboradores (48) han estimado que el 10% de las mujeres que sufren una fractura de cadera se vuelven dependientes desde el punto de vista funcional en las actividades de la vida cotidiana (teniendo en cuenta la capacidad funcional antes de la fractura), y que el 19% necesitan atención prolongada en un hogar de convalecencia como consecuencia directa de la fractura. Hay cifras similares en muchos otros países (46, 49).

El número de defunciones atribuibles a la fractura de cadera se incrementa con la edad (32, 35). Es posible que el aumento de la mortalidad obedezca a que los pacientes que sufren fracturas de cadera tienen una salud más deficiente que la de la comunidad en general, la mayor morbilidad en los pacientes con fracturas de cadera, comparados con aquellos que no tienen esas fracturas, confirma esa idea. No se han considerado las consecuencias de esta morbilidad coexistente para los costos y los beneficios de las intervenciones o la detección.

Fracturas de antebrazo

Las fracturas del tercio distal del antebrazo son frecuentes entre las personas de mediana y avanzada edad, y son causadas por una caída sobre la mano extendida (32, 35).

La incidencia entre las mujeres aumenta con rapidez desde los primeros cinco años de la menopausia y alcanza un valor máximo entre las edades de 60 y 70 años. Para las mujeres europeas, el riesgo de fractura de muñeca en toda la vida es de aproximadamente el 15% (cuadro 4) y alrededor del 20% de las mujeres de 70 años han sufrido por lo menos una fractura de muñeca. Las fracturas de antebrazo son mucho menos comunes entre los hombres.

Si bien la fractura de muñeca causa menos morbilidad que la de cadera, rara vez es mortal y muy pocas veces requiere hospitalización, a menudo se subestiman sus consecuencias (50). Esas fracturas son dolorosas, en general es preciso efectuar una o más reducciones y se debe mantener el yeso 4-6 semanas para establecer la unión. Una proporción de los pacientes no recuperan la función sin fisioterapia (51). Hay una incidencia elevada de distrofia dolorosa después de la fractura de Colles (30%), que produce dolor y sensibilidad anormal, rigidez, hinchazón y alteraciones vasomotoras de la mano y, con menos frecuencia, el síndrome del hombro congelado (52).

COSTOS.

Los costos totales de la osteoporosis son difíciles de estimar porque incluyen el cuidado intensivo en el hospital, la pérdida de días de trabajo, la atención prolongada en el hogar o casas de convalecencia, la medicación, etc. Las estimaciones de los costos se basan en muchos supuestos difíciles de comprobar. Además, hay poca información que sea útil para trasladar los costos de un Estado Miembro a otro. En los Estados Unidos de América, se estima que los costos de las fracturas osteoporóticas son de 7000-10 000 millones de dólares al año para una población de 250 millones de habitantes (53). En Inglaterra y Gales, se estima que el costo total de la osteoporosis es de 614 millones de libras al año para una población de 50 millones (36). En Francia, se calcula que la cantidad anual de fracturas vertebrales es de 40 000-65 000; las de cadera, 56 000, y las del tercio distal del antebrazo, 35 000. Si se excluyen las fracturas vertebrales, se estiman los costos en 3700 millones de francos al año (54).

La gran mayoría de esos costos son atribuibles a las fracturas de cadera, a causa de los servicios de hospitalización y de atención posterior en hogares de convalecencia que necesitan los pacientes. Entre las mujeres de 45 y más años de edad, las fracturas de cadera representan más de la mitad de todas las hospitalizaciones vinculadas con la osteoporosis en los Estados Unidos de América (47), donde los costos de las fracturas de cadera superaron los 8000 millones de dólares en 1988 (55). En Inglaterra y Gales, los pacientes con fracturas de cadera ocuparon una quinta parte del total de las camas de los servicios de ortopedia, con un costo directo de 160 millones de libras al año en 1988 (10). Se estima que los costos de las fracturas vertebrales representan el 2% de los costos totales de la osteoporosis en el Reino Unido (42) y son algo más altos en los Estados Unidos de América (47).

Magnitud de la osteoporosis en la actualidad y predicciones para el futuro

De los limitados datos disponibles sobre la prevalencia de la osteoporosis en distintas regiones del mundo, la mayoría se relaciona con las fracturas de cadera porque los pacientes hospitalizados son más fáciles de identificar y estudiar.

Se estima que, en 1990, se produjeron alrededor de 1,7 millones de fracturas de cadera en todo el mundo (56). Esas fracturas no se distribuyeron uniformemente, ya que las tasas de incidencia son más altas entre las mujeres que entre los hombres. Sin embargo, aun entre las poblaciones caucásicas, las tasas varían según la región geográfica. Las tasas de incidencia de fracturas de cadera ajustadas por edad y según el sexo son, por ejemplo, más elevadas en los países escandinavos que en América del Norte u Oceanía, y más bajas en los países de Europa meridional (57, 58). No obstante, el número absoluto de fracturas de cadera en cada región es determinado no sólo por la composición étnica, sino también por el tamaño y la distribución por edad de la población. Por consiguiente, en 1990 aproximadamente un tercio de las fracturas de cadera se produjeron en Asia, a pesar de las tasas de incidencia más bajas entre los asiáticos (35, 56). Casi la mitad de las fracturas correspondieron a Europa, América del Norte y Oceanía, a pesar de que la población era más pequeña (380 millones de habitantes de 35 años de edad, en comparación con 920 millones en Asia en 1990), porque la población en promedio era más vieja y estaba compuesta en gran parte por caucásicos.

No es clara la explicación de estas diferencias regionales. Las diferencias en cuanto a la raza y el sexo se explican en parte por la heredabilidad del tamaño del esqueleto. La masa ósea es más grande en las personas de ascendencia africana, que tienen la tasa más baja de fracturas, y es menor en las mujeres caucásicas originarias del norte de Europa, las cuales tienen la tasa más alta de fracturas (57); dentro de cada grupo étnico, los hombres tienen una mayor masa ósea y tasas inferiores de fracturas en comparación con las mujeres. Las diferencias en cuanto a la masa ósea también podrían relacionarse con características regionales de la alimentación y el ejercicio. Recientemente se comprobó un efecto positivo del complemento de calcio sobre la masa ósea en mujeres de edad con una baja ingesta de calcio (59, 60), pero los estudios de poblaciones no han demostrado que exista una relación sólida entre la ingesta de calcio y la masa ósea máxima, la pérdida ósea y las tasas de fracturas (61). Asimismo, se ha señalado el efecto protector del ejercicio para explicar la prevalencia más baja de la osteoporosis entre las mujeres de ascendencia asiática o africana (57). Los ensayos clínicos de hecho indican que los programas de ejercicio pueden conservar la masa ósea, pero no es seguro que se puedan mantener los beneficios o reducir el riesgo de fracturas (62). Los estudios recientes no han confirmado las relaciones entre las fracturas de cadera y los climas nórdicos (63), si bien las diferencias regionales en cuanto a la exposición a los traumatismos puede explicar en parte los riesgos variables (64). Además, las mujeres de color tienen menos probabilidades de sufrir caídas que las caucásicas (33), posiblemente por su mayor aptitud física como resultado de una vida de más trabajo físico. El

mayor equilibrio y fuerza o la menor estatura también podrían explicar el riesgo más bajo de fracturas de cadera entre las mujeres japonesas (65).

Efectos de los cambios demográficos sobre las fracturas futuras.

Como la esperanza de vida está aumentando en todo el mundo, se eleva el número de personas de edad en cada región geográfica. Se estima que los actuales 323 millones de individuos de 65 o más años de edad que existen en la actualidad se incrementarán a unos 1555 millones para el año 2050 (56). Ese crecimiento será especialmente notable en África, América del Sur, Asia y la región del Mediterráneo Oriental (de 190 millones en 1990 a 1271 millones en 2050). La influencia de esos cambios sobre la cantidad y la distribución regional de las fracturas de cadera será tremenda (figura 4). En los Estados Unidos de América, los cambios demográficos por sí solos podrían provocar que el número anual de fracturas de cadera aumentara a más del doble, de 238 000 en 1986 a 512 000 en 2040 (29). Sin embargo, la población de edad avanzada en los Estados Unidos de América ha estado creciendo aún más rápido de lo previsto en las estimaciones más optimistas sobre el aumento de la esperanza de vida (66). Si continúan estas tendencias, en los Estados Unidos de América la cantidad de personas de 65 o más años de edad en el año 2040 podría ser un 22% más alta de la actualmente esperada y las resultantes fracturas de cadera podrían elevarse a 6,26 millones para 2050. Si bien en 1990 el 56% de las fracturas (930 000) correspondieron a América del Norte, Europa y Oceanía, es probable que para el año 2050 el 71% (4 430 000) se produzcan en América del Sur, África, Asia o la región del Mediterráneo oriental (56).

Factores determinantes de la masa ósea.

La distribución de la masa ósea o la densidad mineral ósea es gaussiana y, por consiguiente, no hay pruebas de que un subconjunto anormal de la comunidad tenga osteoporosis. Esta característica limita el valor de una medición única de la densidad ósea para identificar en forma inequívoca los individuos expuestos al riesgo, e implica que el trastorno tiene una etiología multifactorial. Además de la pérdida ósea relacionada con la edad en los hombres y las mujeres y de las enfermedades específicas que provocan la osteoporosis en algunos individuos, la causa más importante de la osteoporosis es la pérdida ósea que se produce después de la menopausia. Un sinnúmero de datos señala que la menopausia tiene una relación causal con la pérdida ósea postmenopáusica. Por otra parte, el proceso de pérdida ósea puede ser demorado mediante la administración de hormonas sexuales femeninas. No obstante, la cantidad de masa ósea presente no es solamente una función de la pérdida ósea en la edad avanzada, sino que depende en parte de la masa ósea en la madurez. De hecho, la masa ósea a la edad de 70 años es casi igualmente dependiente de estas dos influencias (75).

La masa esquelética aumenta progresivamente durante el crecimiento. En términos absolutos, esto representa un incremento del contenido de calcio desde alrededor de 25 g al nacer a 900-1300 g en la madurez. En los primeros siete años de vida, el incremento diario de calcio en el esqueleto es de unos 100 mg, y se eleva a alrededor de 350 mg en la pubertad. Una vez que cesa el crecimiento longitudinal del esqueleto, la retención de calcio es de unos 15 mg al día (61). Durante unos años después de la interrupción del crecimiento, la masa ósea aumenta para consolidar el esqueleto; el ritmo y la extensión de ese aumento varían según el sexo y el sitio (76-78). Al alcanzar la madurez del esqueleto, los hombres tienen 10-50% más masa ósea que las mujeres, según el sitio del esqueleto (77, 79).

No se ha determinado con exactitud la edad en la cual comienza la pérdida ósea, pero, sobre la base de los estudios transversales, en general se piensa que eso sucede en ambos sexos entre los 30 y los 40 años (80-82). También se cree que, después de llegar a un valor máximo de la masa ósea (es decir, la masa ósea máxima alcanzada en la madurez del esqueleto), los hombres están expuestos a una pequeña pérdida anual de masa ósea, con el correspondiente balance negativo de calcio. Se ha comparado esta pérdida ósea relacionada con la edad con la pérdida de otras funciones al envejecer, por ejemplo, la pérdida de masa muscular. De hecho, cuando se ajusta la densidad mineral ósea del tercio distal del antebrazo para tener en cuenta la masa corporal sin grasa, desaparecen las reducciones de los minerales óseos relacionadas con la edad (83). La tasa de pérdida ósea en los hombres es baja, probablemente de alrededor de 3-5% por decenio, lo cual explica en parte la incidencia comparativamente reducida de las fracturas osteoporóticas en los hombres. Sin embargo, una baja masa ósea máxima, una pérdida ósea media más alta que el promedio y la prolongación de la vida pueden dar como resultado fracturas osteoporóticas.

En las mujeres el proceso es más complicado. La pérdida ósea antes de la menopausia es pequeña y probablemente paralela a la de los hombres. La creencia de que en las mujeres se producen pérdidas considerables de masa ósea mucho antes de la edad de la menopausia (80-82) se origina en estudios de poblaciones o metodologías inadecuadas; otras investigaciones, que incluyen un estudio prospectivo con testigos, no apoyan esa idea (84, 85). Cualesquiera que sean las pérdidas premenopáusicas, la pérdida ósea se acelera alrededor de la menopausia y promedia un 2% anual en los siguientes 5- 10 años (86). Durante ese periodo, la pérdida ósea sigue una declinación exponencial: es mayor en los primeros años postmenopáusicos, se nivela luego y por último alcanza el grado premenopáusico. Este patrón de la pérdida ósea proviene en gran medida de estudios de poblaciones que son difíciles de interpretar con exactitud y, de hecho, pueden subestimar el grado de pérdida relacionado con la edad. Sin embargo, la acelerada pérdida ósea postmenopáusica y la relativamente más baja masa ósea máxima explican al menos en parte por qué la osteoporosis es mucho más frecuente en las mujeres que en los hombres.

Las pérdidas se producen en todos los sitios, incluyendo la cabeza, los brazos, las manos, el tórax, la columna, la pelvis y las piernas (87, 88). Durante los primeros años postmenopáusicos, la proporción de masa ósea perdida en el esqueleto apendicular

(constituido en gran medida por tejido cortical) difiere de la pérdida en el esqueleto axial (tejido cortical y canceloso); por ejemplo, el ritmo de pérdida ósea es más rápido en la columna que en el antebrazo. No obstante, para la edad de 75 años, las mujeres han perdido aproximadamente la misma cantidad de masa ósea en el esqueleto apendicular y el axial, lo cual indica que la relativamente más alta tasa de pérdida ósea en la columna en los primeros años postmenopáusicos se ha aminorado para ese momento. Las pérdidas más rápidas en el esqueleto axial pueden explicar en parte la presentación más temprana de la fractura vertebral en comparación con la de cadera, que típicamente se produce más tarde en la vida (89). Hay además ciertos datos que señalan que fracturas específicas se relacionan con diferencias regionales en cuanto a la masa ósea (en las pérdidas o en la masa ósea máxima) (88, 90).

La tasa de pérdida ósea postmenopáusica varía mucho no sólo de un sitio a otro, sino también de una mujer a otra, y fluctúa entre menos del 1 % y más del 5% al año. Sobre esta base, se ha estratificado a las mujeres postmenopáusicas en dos poblaciones; el 25-30% de ellas pertenece a un grupo de «perdedoras de masa ósea particularmente rápidas», que pueden ser en especial vulnerables a las fracturas osteoporóticas en su vida posterior (91). Esas observaciones proporcionan los fundamentos para incluir las estimaciones de la pérdida ósea en los programas de detección. Sin embargo, no hay pruebas convincentes que señalen que la distribución de la pérdida ósea o la masa ósea máxima sea bimodal; estudios que han examinado directamente esto indican una distribución unimodal continua (84, 92, 93).

No se conocen por completo los factores que determinan la tasa de pérdida ósea después de la menopausia: pocos estudios han examinado en forma prospectiva las tasas de pérdida y los factores que la determinan antes y durante el climaterio (84). Además, los errores de medición al evaluar la pérdida son mayores que los de una sola estimación y los mismos factores de riesgo no son perfectamente cuantificables. El grado de carencia de estrógenos es un factor importante y las mujeres sometidas a ooforectomía pierden masa ósea con más rapidez que las mujeres cuya menopausia es natural. No obstante, no se conoce el efecto último sobre la densidad ósea, ya que las tasas de pérdida disminuyen con el tiempo. Algunos pero no todos los estudios señalan que las mujeres que, por cualquier causa, sufren una menopausia prematura, están expuestas a un alto riesgo de osteoporosis (94). La pérdida ósea postmenopáusica probablemente es modulada por una variedad de factores nutricionales y ambientales, pero no puede ser prevenida simplemente eliminando los factores ambientales conocidos.

Se ha establecido poca o ninguna relación entre la masa ósea en la madurez y la tasa de pérdida ósea (75, 84, 92, 95). En una gran cantidad de pacientes estudiadas en forma prospectiva no se ha encontrado ninguna relación entre las cantidades de hormonas gonadales y las tasas de pérdida (C. Christiansen, 1992, comunicación personal). En contraste, otros investigadores han determinado una mayor incidencia de osteoporosis en las mujeres con síntomas menopáusicos, lo cual señala una relación entre el estado gonadal

residual y la pérdida ósea (96). Esta inseguridad subraya la importancia de medir la pérdida ósea cuando las tasas tienen trascendencia clínica.

MATERIAL Y METODO.

1. Tamaño de la muestra.

Se estimó una muestra representativa de mujeres, sobre la base de la Prevalencia de Osteoporosis previa estimada para el conjunto del Estado Español (), con residencia en las Areas de Salud 10, 11 y 13 de la Comunidad Valenciana.

El total de mujeres con residencia en las Areas de acuerdo con los datos del Sistema de Información Poblacional de la Conselleria de Sanidad fue de 75.878 mujeres de 45 a 69 años en el año 1999.

G. EDAD	AREA 10	AREA 11	AREA 13	TOTAL
45-49	6386	3736	4943	15065
50-54	6291	3691	4648	14630
55-59	6779	4183	5248	16210
60-64	6747	3956	5187	15890
65-69	5935	3562	4586	14083
TOTAL	32138	19128	24612	75878

La prevalencia previa conocida fue de 0.12 para el grupo de 45-49 años, de 1.3 para el grupo 55-59 años y de 5.71 para el grupo de 65 a 69 años. De acuerdo con la distribución que a continuación se asignó un porcentaje corregido basado en esta prevalencia.

G. EDAD	AREA 10	AREA 11	AREA 13	TOTAL	PREVALENCIA	ERROR
45-49	160	94	124	378	0,12	0,035
50-54	99	58	73	231		0,035
55-59	65	40	51	156	1,3	0,025
60-64	55	32	42	129		0,025
65-69	35	21	27	82	5,71	0,04
TOTAL	414	245	317	976		

A partir de estos datos se asignaron los municipios de los que extraer la muestra en base a las facilidades administrativas de acceso a los pacientes, ponderándose los municipios menores de 2.000 habitantes con el fin de eliminar sus características de ruralidad. Quedando configurada la muestra en los siguientes municipios:

AREA 10 MUJERES

MUNICIPIO	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	TOTAL	%	ASIGNADAS	PONDERA	N
ALZIRA	1111	1079	1172	1143	1038	5543	0,1725	71	18	89
ALGEMESI	713	644	702	716	633	3408	0,1060	44	11	55
SUECA	673	713	668	693	629	3376	0,1050	43	11	54
CULLERA	580	603	584	635	576	2978	0,0927	38	9	48
CARCAIXENT	558	536	628	607	533	2862	0,0891	37	9	46
CARLET	350	346	402	390	329	1817	0,0565	23	6	29
BENIFAIO	340	311	330	324	304	1609	0,0501	21	5	26
ALGINET	310	295	357	323	276	1561	0,0486	20	5	25
ALCUDIA'	287	247	305	287	232	1358	0,0423	17	4	22
ALBERIC	227	266	239	293	217	1242	0,0386	16	4	20
								332	82	414

AREA 11 MUJERES

MUNICIPIO	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	TOTAL	%	ASIGNADAS	PONDERA	N
GANDIA	1459	1364	1474	1289	1218	6804	0,35571	87	53	140
OLIVA	515	551	666	645	511	2888	0,15098	37	23	60

TAVERNES VALL	396	455	466	459	393	2169	0,11339	28	17	45
								152	93	245

**AREA 11
MUJERES**

MUNICIPIO	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	TOTAL	%	ASIGNADAS	PONDERA	N
ONTINYENT	853	761	802	766	659	3841	0,15606	49	44	94
XATIVA	629	594	753	706	616	3298	0,134	42	38	81
CANALS	330	307	325	321	267	1550	0,06298	20	18	38
CASTELLO RIB.	225	197	226	231	201	1080	0,04388	14	12	26
OLLERIA, L'	199	154	183	171	174	881	0,0358	11	10	22
ALBAIDA	169	161	172	165	137	804	0,03267	10	9	20
ENGUERA	137	161	168	178	148	792	0,03218	10	9	19
BENIGANIM	144	133	145	135	126	683	0,02775	9	8	18
								167	150	317

La muestra mínima quedó constituida por 976 mujeres con un error de muestreo máximo del 4 %.

2. Criterios de selección y exclusión.

Los diez primeros pacientes que acudieron a consulta correspondiente al grupo de edad y sexos considerados y que aceptaron participar en el estudio, fueron seleccionados por los médicos de Atención Primaria de Salud.

Los criterios de selección fueron el sexo femenino, la pertenencia al grupo de edad establecido (45-69 años) y que acudiesen accediesen al Centro de Salud sin conocimiento previo de tal oferta. Al objeto de mantener estos criterios se asignó a cada Centro una fecha de selección de sujetos lo que evitó aglomeraciones y reclamaciones. No obstante se previó una carga de trabajo que permitiese satisfacer la demanda de las mujeres insistentes y que finalmente no serian incluidas en el estudio.

Se definieron los siguientes Criterios de Exclusión:

- a) Pacientes con insuficiencia renal crónica.
- b) Endocrinopatías de cualquier tipo.
- c) Enfermedades metabólicas óseas.
- d) Hepatopatías crónicas.
- e) Neoplasias de cualquier tipo.
- f) Tratamiento corticosupresores.

3. Desarrollo de la Tarea de Campo.

La aplicación de la prueba de clasificación de las mujeres (Densitometría por Ultrasonidos) requirió un conjunto de medidas que disminuyesen la probabilidad de sesgos de selección y errores en la clasificación de los sujetos.

Para ello el procedimiento utilizado fue el siguiente:

1 - Obtención de las facilidades administrativas. Las direcciones de Area de Atención Primaria de Salud proveyeron las instrucciones necesarias a los Centros de Salud para la realización del estudio.

2 - Reunión con los médicos participantes en el estudio en cada Centro de Salud al objeto de exponer las condiciones y motivos de realización del estudio. Recomendaciones sobre la utilización de los documentos, garantías de confidencialidad y fijación de las fechas posibles de inicio en el Centro correspondiente.

3 - El médico coordinador del Centro de Salud procedió a recoger las fichas de identificación de las mujeres que aceptaron participar y comunicarlo al equipo coordinador del estudio.

4 – La comunicación de las mujeres seleccionadas conllevó la asignación definitiva de día y hora, la recogida inmediata de la copia de los datos de identificación y la inclusión de las mujeres en una base de datos diseñada al efecto.

5 – La fecha y hora fue comunicada al equipo que realizó la exploración. La base de datos descontó de las mujeres inicialmente atribuidas en la muestra los sujetos correspondientes a cada grupo de edad y localidad. Por último se procedía a la edición de una carta a las mujeres que, firmada por el Director de Area, las citaba en fecha y hora asignada.

6- Con 48 horas de antelación el equipo coordinador procedía a la cita telefónica de las mujeres para evitar olvidos y, por tanto, sesgos de selección.

7 – El acceso de las mujeres a la prueba de densitometría fue precedido de una encuesta en la que se confirmaban los criterios de inclusión y exclusión. Ninguna mujer fue rechazada en esta fase. Igualmente se recuperaron sus datos de Menarquia, Menopausia, Paridad, Estudios, Antecedentes familiares, Nivel de estudios y actividad laboral.

8 – Se procedió al pesado y tallado de las mujeres previo a la realización de la densitometría.

4. Exploración densitométrica.

Se utilizó un analizador ultrasónico de contacto (CUBA, McCue Ultrasonic, Parsonage Barn, Compton, Winchester, Inglaterra. S021-2AS) para obtener las medidas de atenuación ultrasónica de banda ancha (BUA) en dB/MHz, que es la pendiente de la relación entre atenuación y frecuencia, y velocidad del sonido (VS) en m/s, en el calcáreo. El sistema realiza la medición de BUA y VS en la zona media del calcáreo usando una técnica de transmisión, en la cual un par de transductores ultrasónicos situados a cada lado del talón se acoplan al pie con unos tacos de goma. Se utiliza un gel soluble en agua para lograr el acoplamiento acústico de los tacos al pie. Para calibración semanal del mismo se utilizó un fantoma acústico, suministrado por la empresa fabricante del aparato.

5. Analisis de los datos.

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS. Se examinaron las distribuciones de todas las variables. Los datos se presentan como medias y proporciones.

Para las comparaciones se usaron el test de la t de Student y el coeficiente de correlación de Pearson. Dado que los valores de BUA discriminan mejor el riesgo de fracturas (97), el análisis lo hemos centrado en BUA. Para estimar el efecto simultáneo de varias variables sobre BUA, se utilizó un modelo de regresión lineal múltiple. En el modelo inicial, se incluyeron todas las variables correlacionadas con BUA y VS con un nivel de $p < 0,1$. Se estableció una estrategia de selección de variables paso a paso hacia atrás. La inclusión de la variable de interacción entre menopausia y edad introducía colinealidad en el modelo y hacía menos precisa la estimación de los coeficientes. Por tanto, se ajustaron dos rectas de regresión

diferentes, teniendo BUA como variable dependiente y edad como variable independiente, en mujeres pre y postmenopáusicas y realizamos el contraste estadístico entre las pendientes, en lugar de introducir la variable de interacción entre edad y menopausia.

Las variables cualitativas fueron analizadas mediante modelos no-paramétricos, utilizamos el ji cuadrado de Pearson como contraste de hipótesis. Al tratarse de un cohorte temporal y una muestra proporcional la medida de asociación utilizada fue la desproporción de las frecuencias observadas (Odds-Ratio).

RESULTADOS

Fueron incluidas 999 mujeres que cumplieron los criterios de inclusión enunciados en el Material y Métodos. La distribución por Areas de Salud (Tabla 1) fue acorde con los criterios de proporcionalidad en el diseño de la muestra poblacional.

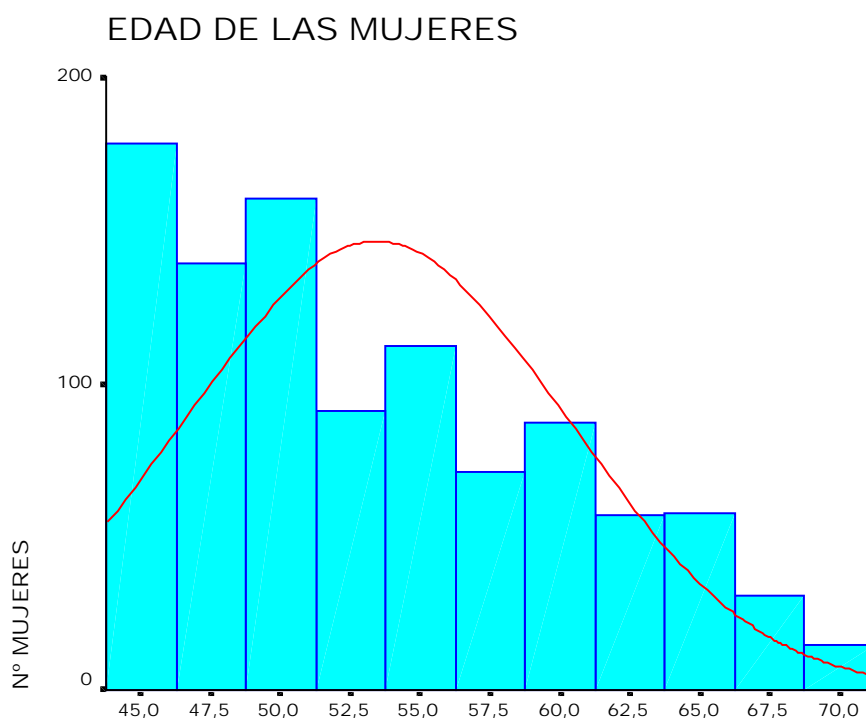
TABLA 1 Distribución por Areas de Salud.

Area de Salud	Mujeres	Porcentaje
10	317	31.7
11	234	23.4
13	448	44.8
Total	999	100

1. Características de la población muestral de mujeres.

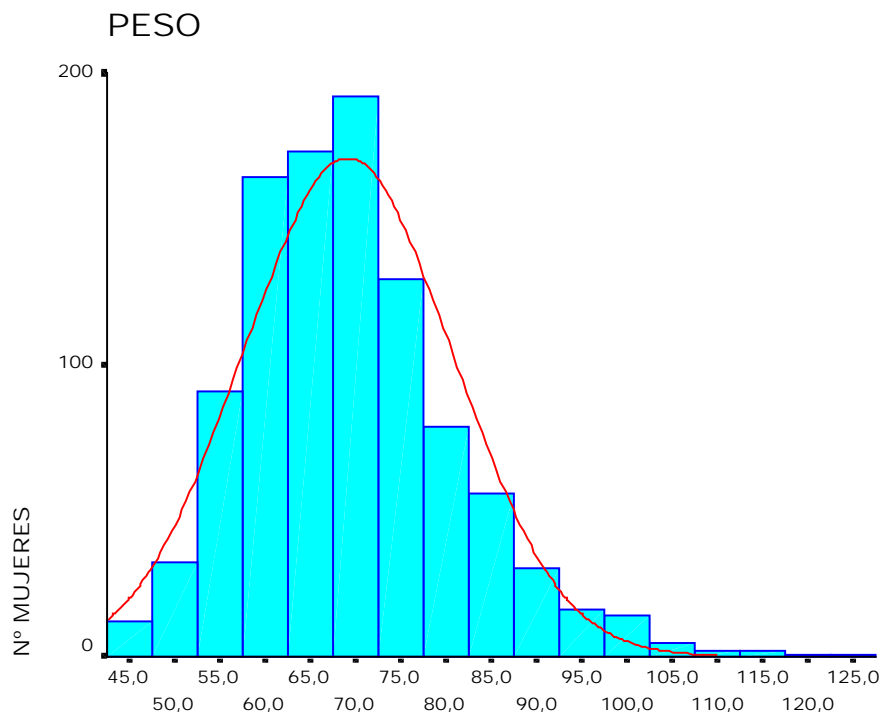
1.1. Edad: La muestra presentó una media de edad de 53.43 años (Desv. Estd. 6.79 años) (Tabla 2) y con rango, obviamente, de 24 años dada la selección muestral (45-69 años). La distribución por edades (Figura 1) responde a los criterios prefijados de selección.

Figura 1. Distribución por Edades.



1.2. Peso: El peso medio de la población quedó establecido en 69.125 Kg. (Desv. Estd.: 11.649 Kg.) (Tabla 2) con rango de 79.5 Kg. valores mínimo y máximo: 44 kg. y 123.5 kg., respectivamente. La curtosis de la curva normal presentó un elevado apuntamiento (Figura 2) que pone de manifiesto una elevada concentración de sujetos en el entorno de la media.

Figura 2. Distribución según Peso.



- 1.3. Talla: La talla media de la muestra fue de 156.936 cm. (Desv. Estd.: 6.095) (Tabla 2) con rango de 42 cm, mínimo y máximo de 138 y 180 cm, respectivamente. La curva normal presenta un bajo índice de curtosis (Figura 3) que pone de manifiesto el amplio rango en que se distribuyen las tallas en esta población.
- 1.4. Índice de Masa Corporal: El IMC, como medida de la relación entre peso y talla muestra una población con media ajustada a la sobrecarga ponderal (IMC= 28.1075) (Tabla 2) con una clara desproporción hacia la obesidad (Figura 4).

Figura 3. Distribución según talla.

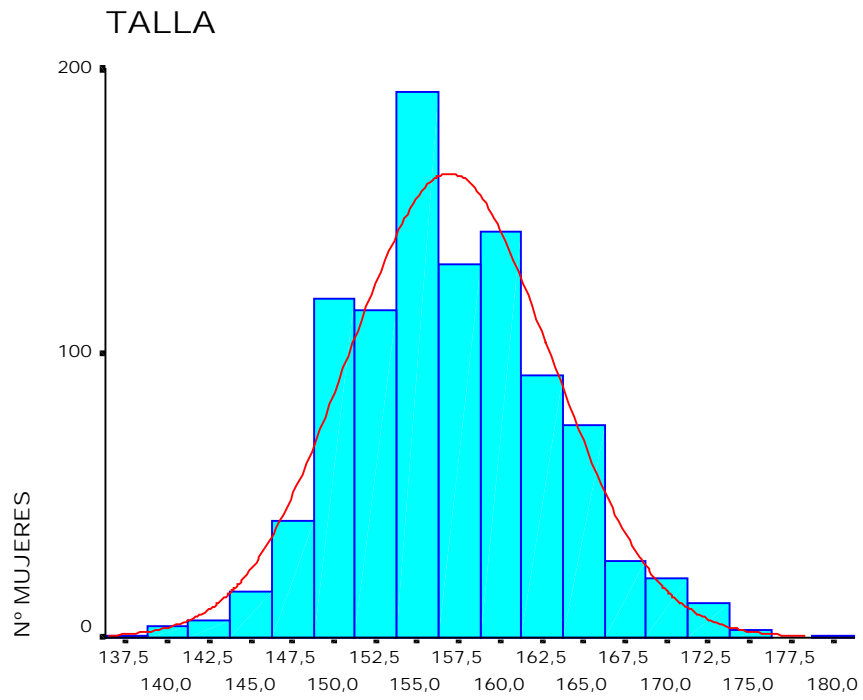


Figura 4. Distribución según índice de masa corporal.

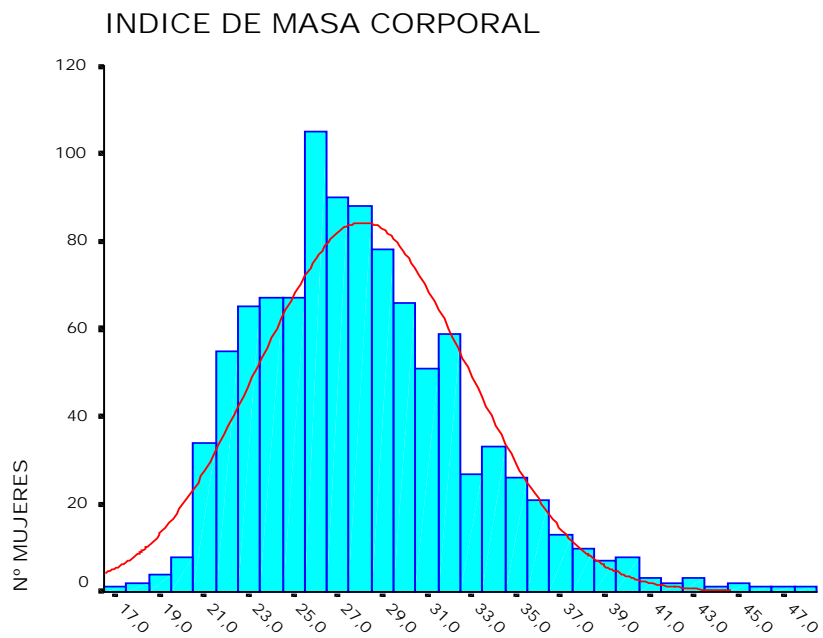


Tabla 2 Valores básicos de la población.

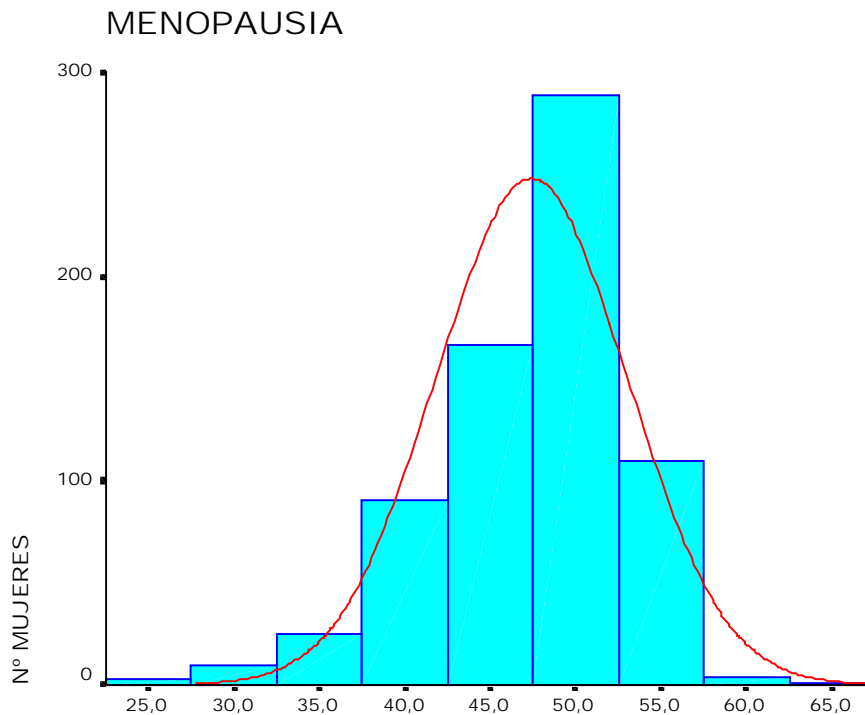
Edad, Peso, Talla e Índice de Masa Corporal.

	EDAD	PESO	TALLA	I. M. C.
n	999	999	999	999
Media	53,43	69,125	156,936	28,1075
Desviación Estándar	6,79	11,649	6,095	4,7203
Curtosis	-,764	1,318	,139	,855
Error Curtosis	,155	,155	,155	,155
Rango	24	79,5	42,0	31,18
Mínimo	45	44,0	138,0	17,21
Máximo	69	123,5	180,0	48,39

1.5. Características de la población en Menopausia.

La media de edad a la Menopausia fue de 47.41 años para el conjunto de mujeres menopaúsicas (697 mujeres) que representaron el 69.8% de la muestra. El rango de edades fue de 41 años, con mínimo y máximo en 24 y 65 años, respectivamente. La curva normal presento un elevado índice de curtosis (Figura 5) con desproporción hacia los valores inferiores consecuencia, sin duda, de los efectos de intervenciones quirúrgicas sobre el aparato reproductor femenino.

Figura 5: Distribución por Edad a la Menopausia.



- 1.6. Tipo de Menopausia: La Menopausia Natural fue el modo más frecuente de presentación del cese de la actividad reproductiva y de los mecanismos hormonales relacionados con esta. Un total de 544 mujeres (54.5% de la muestra) llegaron de modo natural a este estadio vital (Tabla 3).

Tabla 3 Tipo de Menopausia.

	Mujeres	Porcentaje
NATURAL	544	54,5
OVARIECTOMIA	11	1,1
HISTERECTOMIA	63	6,3
AMBAS	79	7,9
NO MENOPAUSIA/NO CONSTA	302	30,2
Total	999	100,0

La causa más frecuente de Menopausia inducida fue la Histerectomía con Anexotomía (7.9 %), la Histerectomía como causa de Menopausia que afectó al 6.3 % de las mujeres se recoge de modo separado ya que la información procede de los sujetos encuestados pese a su limitado valor como indicativo de cambios hormonales relacionados con la Osteoporosis.

- 1.7. Nivel Educativo: Los estudios “Primarios” constituyen el nivel de conocimientos más nutrido en nuestra muestra, 466 mujeres (46.6 %) (Tabla 4) seguido del grupo de estudios “Primarios sin finalizar” (21.2 %).

Tabla 4 Nivel educativo de la muestra.

	Mujeres	Porcentaje
SIN ESTUDIOS	122	12,2
PRIMARIOS SIN FINALIZAR	212	21,2
PRIMARIOS	466	46,6
SECUNDARIOS	150	15,0
SUPERIORES	49	4,9
Total	999	100,0

- 1.8. Número de Hijos, Abortos y Embarazos: La tabla 5 muestra el conjunto de la actividad reproductiva de las mujeres estudiadas. El número de embarazos por mujer fue de 2.79 (Desv. Estd. 1.42) y la media de hijos nacidos por mujer fue de 2.45 (Desv. Estd. 1.17). El valor medio de los abortos fue de 0.33 abortos por mujer o, en otros términos, 1 aborto cada tres mujeres embarazadas.

Tabla 5 Actividad reproductiva de las mujeres.

Mujeres según número Hijos nacidos, Abortos y Embarazos.

N	EMBARAZOS		ABORTOS		HIJOS NACIDOS	
	Mujeres	Porcentaje	Mujeres	Porcentaje	Mujeres	Porcentaje
0	61	6,1	751	75,2	67	6,7
1	64	6,4	183	18,3	80	8,0
2	328	32,8	51	5,1	400	40,0
3	301	30,1	10	1,0	300	30,0
4	122	12,2	2	,2	90	9,0
5	81	8,1	2	,2	62	6,2
6	29	2,9				
7	11	1,1				
8	2	,2				
Total	999	100,0	999	100,0	99	100,0

2. Medición de la Densidad Osea.

De acuerdo con los parámetros descritos en Material y Métodos utilizamos como variables de clasificación: La densidad ósea medida por la atenuación de ultrasonidos (B.U.A., Bound Ultrasonic Attenuation), la proporción de densidad ósea esperada a su edad en forma de porcentaje esperado y la transformación de estas cuantificaciones numéricas en grados cualitativos de clasificación: Normalidad, Osteopenia, Osteoporosis y Riesgo de Fractura.

2.1. Densidad Osea. (BUA).

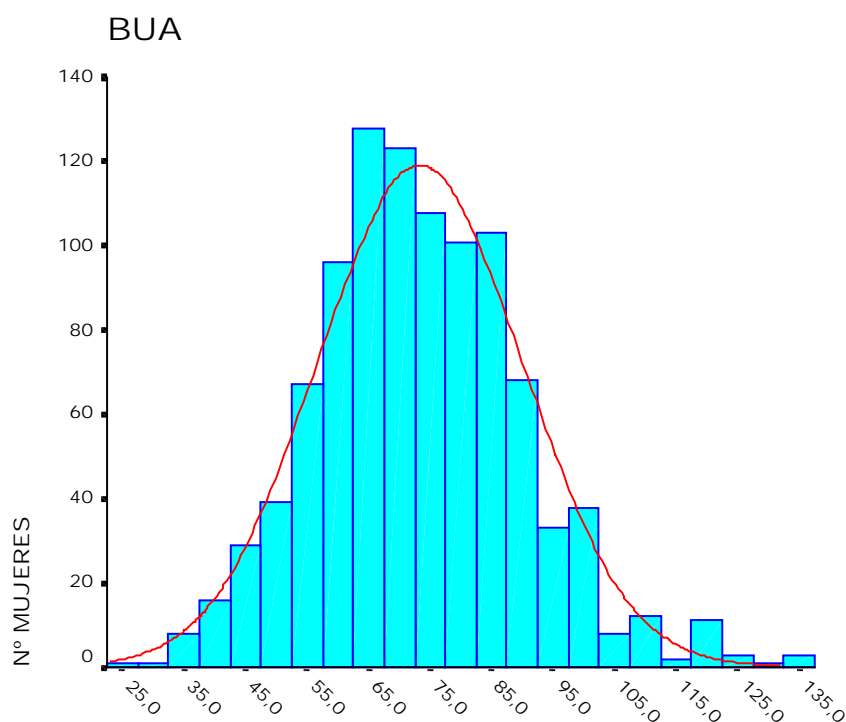
La población estudiada presentó una media de atenuación ósea de 73.36 u.BUA (Desv. Estd. 16.70) (Tabla 6) con Rango de 24 u.BUA y Mínimo y Máximo de 24 y 112 u.BUA.

Tabla 6 Atenuación de la densidad ósea. (BUA).

n	999
Media	73,36
Desviación Estándar	16,70
Coef. Curtosis	,574
Error de Curtosis	,155
Rango	112
Mínimo	24
Máximo	136

La muestra recoge un amplio espectro de densidades con una distribución normal (Figura 6) y con límites proporcionales a ambos lados o colas de la media. El coeficiente de curtosis muestra un apuntamiento moderado que distribuye el 66 % (media + 1 desviación estándar) en una meseta central de valores que podemos considerar "Normales" en términos clínicos. De este modo podemos establecer el criterio de normalidad estadística en los valores comprendidos entre 57 y 89 u.BUA.

Figura 6: Distribución de la Densidad Osea (BUA).



2.2. Proporción de Densidad Esperada a la Edad (PDOE).

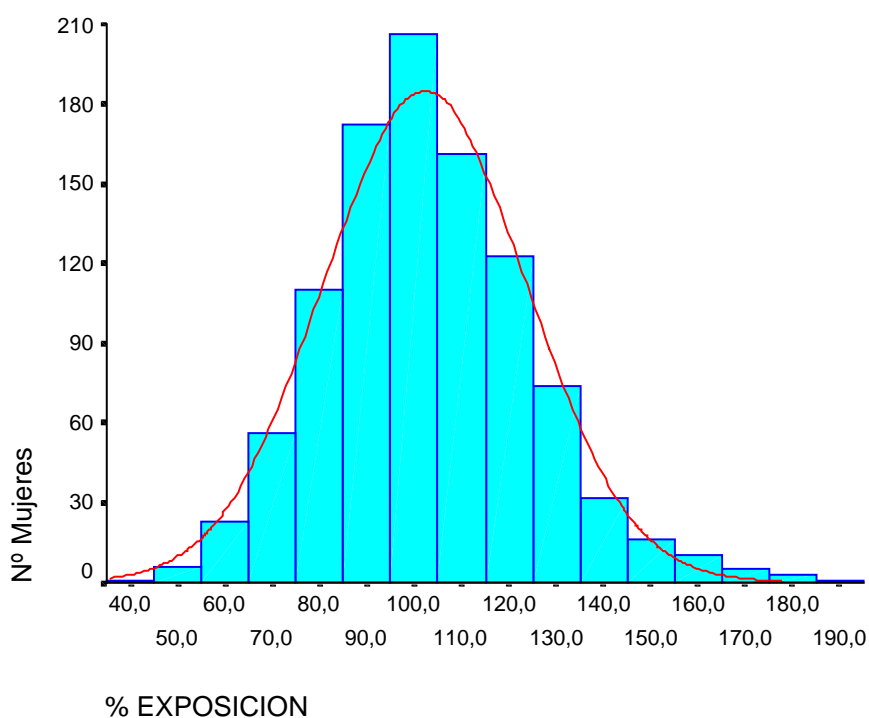
La media de la proporción de densidad ósea esperada a la edad (PDOE) fue de 102.27 para el conjunto de la muestra (Tabla 7), con rango de 152 y mínimo y máximo de 35 y a87, respectivamente.

Tabla 7 Proporción de Densidad Osea Esperada a su edad.

n	999
Media	102,27
Desviación Estandar	21,53
Coef. Curtosis	,720
Error de Curtosis	,155
Rango	152
Mínimo	35
Máximo	187

Podríamos afirmar que, en conjunto, la población estudiada presenta un valor medio de normalidad clínica en la osteoporosis, la elevada curtosis (Figura 7) muestra un apuntamiento o agrupamiento en torno a la media que corroboraría este juicio clínico. No obstante, es precisamente la población no agrupada en torno a la media el objeto de interés de nuestro estudio. Es decir, qué características diferenciales presentaron aquellas mujeres cuyos valores de densidad esperada a su edad se hallaron por debajo de la media.

Figura 7: Distribución de la Proporción de Densidad Ósea Esperada (PDOE).



2.3. Clasificación cualitativa de sujetos.

De acuerdo con los criterios de clasificación, enunciados en el Material y Métodos, el 46.7 % de las mujeres (467 mujeres) presentaron un patrón de normalidad de densidad ósea mediada en unidades BUA (Tabla 8).

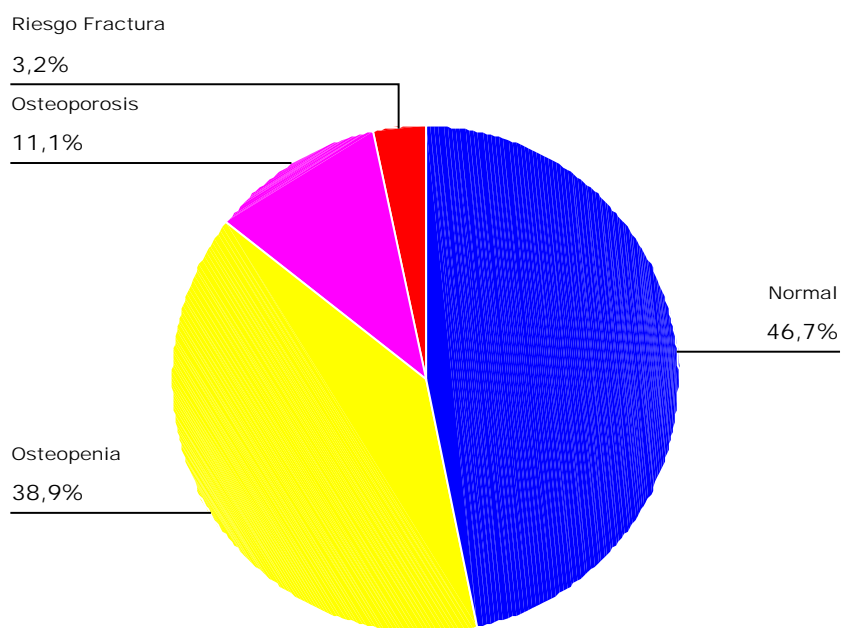
Tabla 8 Distribución de sujetos según Criterios Cualitativos.

	Mujeres	Porcentaje
Normal	467	46,7
Osteopenia	389	38,9
Osteoporosis	111	11,1
Riesgo Fractura	32	3,2
Riesgo Fractura	32	3,2
Total	999	100,0

El 53.3 % de las mujeres presentó algún grado de alteración de la densidad ósea destacando la Osteopenia con 389 mujeres, 38.9 % del total de sujetos. La Osteoporosis representó el 11.1 % de las mujeres estudiadas (Figura 8) lo que implica que 1 de cada 10 mujeres entre 45 y 69 años puede padecer osteoporosis. Proporción que se incrementa con la edad, como veremos más adelante.

El riesgo de fractura representó el 3.2 % de las mujeres y, pese a que su impacto poblacional no alcanza los valores de las anteriores, posee un importancia capital en lo que al uso de servicios sanitarios hospitalarios se refiere.

Figura 8: Distribución según Criterios Cualitativos.



3. Edad y valores de Densidad Ósea.

Los valores medios de BUA agrupados por grupos de edad muestran una clara linealidad descendente según se incrementa la edad. (Tabla 9).

Tabla 9 Media de Densidad Ósea (BUA) por grupos de edad.

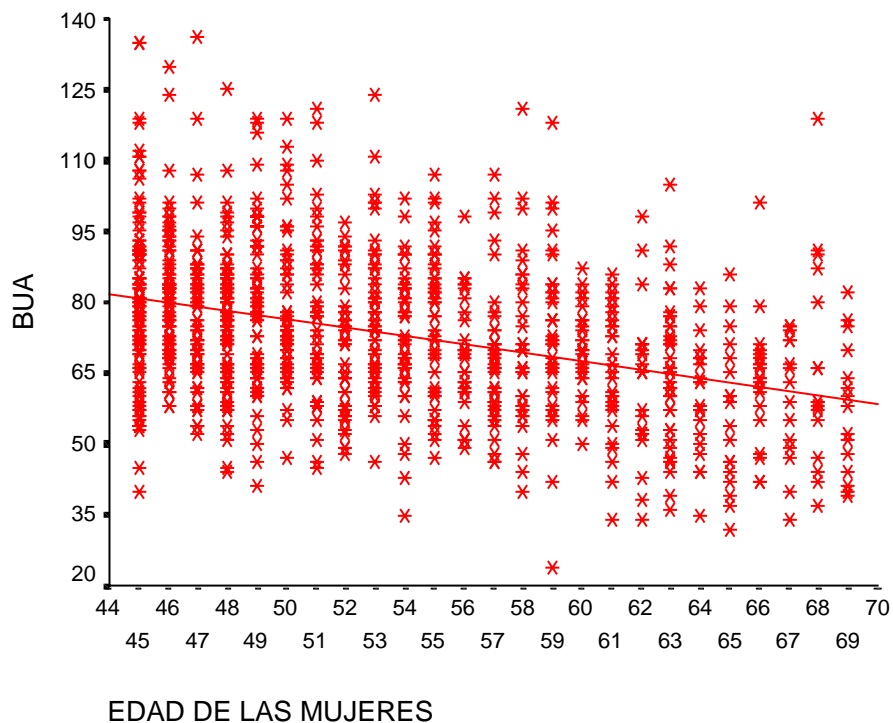
Media Aritmética y Geométrica.

GRUPO DE EDAD	Media Aritmética	n	Des. Est.	Media Geométrica
45-49	78,94	377	15,88	77,38
50-54	75,05	233	15,79	73,42
55-59	71,43	176	15,86	69,65
60-64	64,89	129	13,91	63,32
65-69	60,67	84	15,93	58,66
Total	73,36	999	16,70	71,43

Test de linealidad. F:145.136, gl.:1; p<0.001

Tomando los valores de la media geométrica, como medida que reduce las variaciones intragrupo, podemos observar que los valores de densidad ósea varían acorde a un patrón de descenso según la edad con una proporción constante (4 a 5 u.BUA) en cada grupo quinquenal. La gráfica de este descenso (Figura 9) muestra la correlación entre Edad y BUA

Figura 9: Valores de BUA y Edad. Regresión a la media.



	R	R ²	ETA	ETA ²
BUA/GRUPO DE EDAD	-,357	,127	,359	,129

La edad aporta una predicción del 35.7 % de las variaciones de la densidad ósea en los sujetos estudiados.

Pese a que la disminución de la densidad ósea aparece como lineal y constante cabe señalar que, si analizamos la distribución del PDOE, podemos observar una aceleración de la pérdida de densidad ósea en los tramos más alto de la edad de la muestra (Tabla 10 y Figura 10).

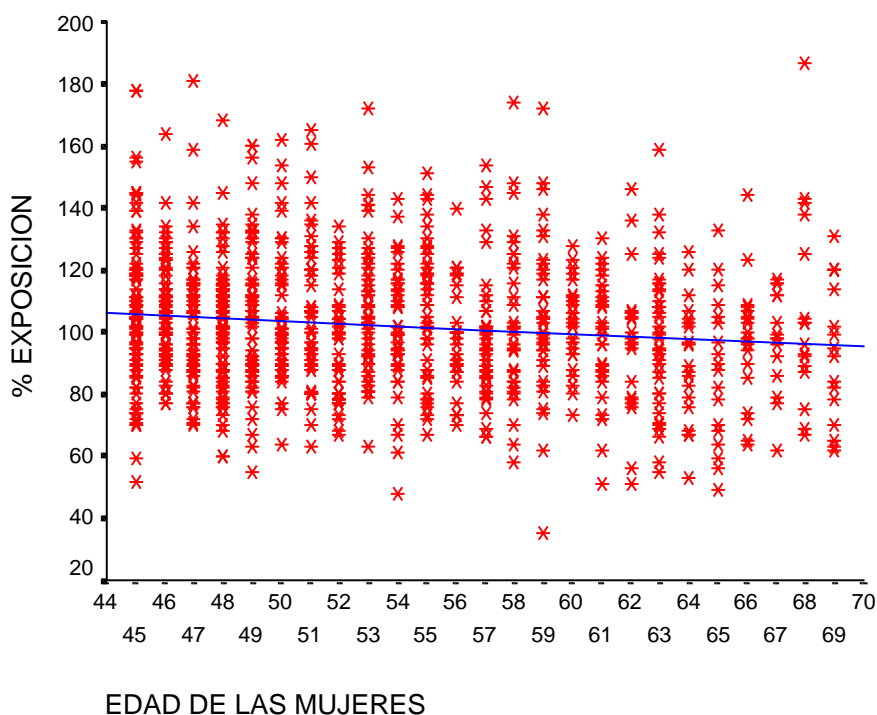
El PDOE aporta una medida ajustada resultado de establecer la distancia proporcional entre la masa ósea observada y la que, de acuerdo a los parámetros estadounidenses, debería presentar el sujeto estudiado según su edad.

Tabla 10 Media del Porcentaje de Densidad Esperado por grupos de edad. Media Aritmética y Geométrica.

GRUPO DE EDAD	Media Aritmética	n	Des. Est.	Media Geométrica
45-49	104,60	377	20,70	102,59
50-54	103,58	233	21,07	101,48
55-59	102,12	176	22,73	99,60
60-64	97,32	129	20,27	95,09
65-69	96,05	84	23,64	93,24
Total	102,27	999	21,53	100,00

Test de linealidad. F: 12.802; gl. 1; $p < 0.001$

Figura 10: Valores de PDOE y Edad. Regresión a la media.



El valor de la recta debería ser uniforme y paralelo al eje de ordenadas, podemos observar un descenso que viene reflejado en la media geométrica de la tabla 10.

Por otro lado, la presencia de Osteoporosis en los grupos de edad más elevados de la muestra es proporcionalmente mayor (Tabla 11). Tomando como base el grupo de 45-49 años, la presencia de Osteoporosis es 4 veces mayor en las mujeres de 65-69 años; y el Riesgo de Fractura es 20 veces mayor al comparar estos grupos de edad.

Tabla 11 Distribución de los Criterios Cualitativos según Grupo de Edad.
Numero de Mujeres y proporción por grupo de edad.

	GRUPO DE EDAD					Total
	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	
Normal	232 61,5%	113 48,5%	67 38,1%	37 28,7%	18 21,4%	467 46,7%
Osteopenia	123 32,6%	98 42,1%	78 44,3%	57 44,2%	33 39,3%	389 38,9%
Osteoporosis	20 5,3%	20 8,6%	28 15,9%	25 19,4%	18 21,4%	111 11,1%
Riesgo Fractura	2 , 5%	2 , 9%	3 1,7%	10 7,8%	15 17,9%	32 3,2%
TOTAL	377	233	176	129	84	999

Chi-cuadrado: 158.517, gl:12, p<0.001. Correlación de Spearman:10.854, p<0.001

En la tabla 11 podemos observar como el criterio de normalidad desciende desde un 61.5% a los 45-49 años hasta un 21.4 % a los 65-69 años. La Osteopenia es, sin embargo, más frecuente en los grupos de edad entre 55 y 64 años.

Tabla 12 Distribución de los Criterios Cualitativos según Grupo de Edad.
OdsRatio e Intervalo de Confianza con base 1 en 45-49 años.

EDAD	OSTEOPENIA			OSTEOPOROSIS			RIESGO DE FRACTURA		
	OR	IC-95%	p	OR	IC-95%	p	OR	IC-95%	p
45-49	1	-	-	1			1		
50-54	1.63	1.15-2.37	<005	2.86	1.48-5.51	<005			ns
55-59	2.19	1.48-3.25	<005	6.75	3.59-12.64	<005			ns
60-64	2.91	1.82-4.64	<005	10.91	5.53-21.52	<005	31.35	6.6-148.0	<005
65-69	3.45	1.87-6.39	<005	29.61	14.26-61.48	<005	54.38	11.8-248.9	<005

La tabla de riesgos (Tabla 12) pone de manifiesto el crecimiento proporcional del riesgo en la clasificación de criterios cualitativos. Cabe destacar la Osteoporosis como la variación más importante y predictiva; la probabilidad de padecer osteoporosis se incrementa con la edad

hasta alcanzar a los 65-69 años treinta veces el riesgo de padecerla respecto de los 45-49 años.

Las implicaciones preventivas y profilácticas de la tabla 12 son evidentes. El crecimiento de la frecuencia de osteoporosis a partir de los 0 años conlleva el incremento de la población en riesgo de fractura a niveles que hacen aconsejables intervenciones preventivas de ámbito comunitario.

4. Peso Talla e Índice de Masa Corporal y valores de Densidad Ósea.

De acuerdo con el Índice de Quetelet la población se distribuyó del modo que refleja la tabla 13.

Tabla 13 Distribución según Índice de Quetelet.

	N	Porcentaje
DELGADEZ	4	,4
NORMAL	194	19,4
SOBRECARGA	505	50,6
OBESIDAD	276	27,6
O.MORBIDA	20	2,0
Total	999	100,0

La carga ponderal presenta valores inciertos de asociación respecto de la densidad de la masa ósea. La tabla 14 muestra la no-existencia de diferencia según el Índice de Quetelet.

Tabla 14 Índice de Quetelet y valor medio de BUA.

INDICE DE QUETELET	Media	N	Desv. Est.	Media Geometrica
DELGADEZ	79,00	4	21,09	76,89
NORMAL	73,11	194	17,11	71,15
SOBRECARGA	73,24	505	15,68	71,54
OBESIDAD	73,25	276	18,22	70,92
O.MORBIDA	79,25	20	15,41	77,87
Total	73,36	999	16,70	71,43

Sin embargo si analizamos la media del Porcentaje de Densidad Osea Esperado (PDOE) a su edad podemos observar un cierto incremento constante según se incrementa el Índice de Masa Corporal.

Tabla 14 Índice de Quetelet y valor medio de PDOE.

INDICE DE QUETELET	Media	N	Desv. Est.	Media Geometrica
DELGADEZ	105,50	4	30,12	102,33
NORMAL	99,68	194	21,51	97,46
SOBRECARGA	101,99	505	19,96	100,02
OBESIDAD	103,88	276	23,99	101,06
O.MORBIDA	111,45	20	19,88	109,84
Total	102,27	999	21,53	100,00

No obstante, la Carga Ponderal necesitará para desarrollar su efecto un periodo de tiempo prolongado que, como es lógico, se relacionaría con la edad. Dicho de otro modo, el efecto que sobre la densidad de la masa ósea tendría el peso de la masa corporal dependería del tiempo

que dicho peso estuviese actuando, lo que implica una medida indirecta de la edad de los sujetos.

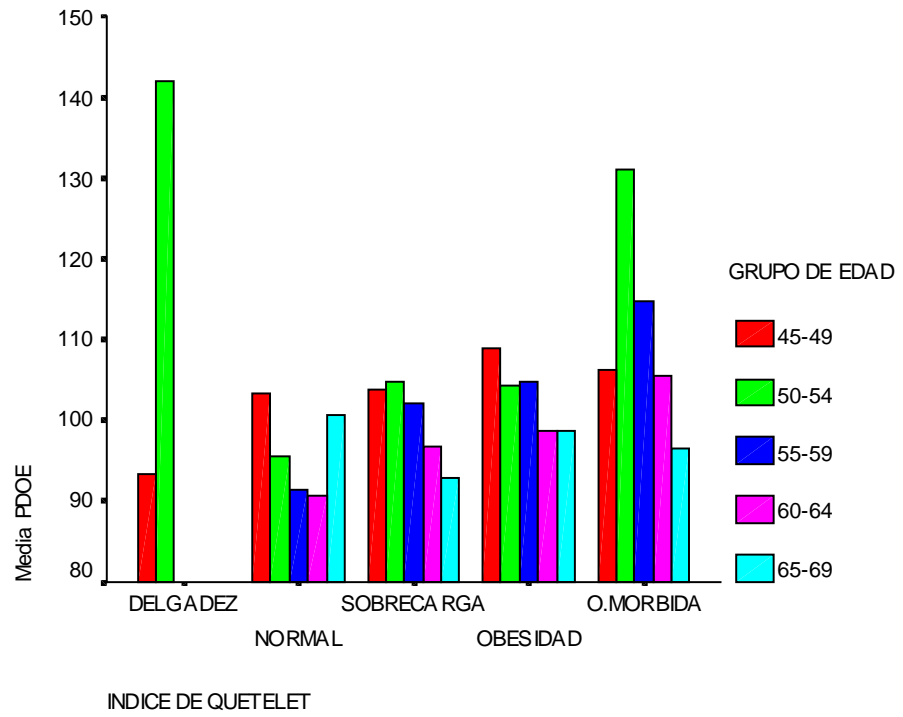
Una medida indirecta de este efecto del sobrepeso lo ofrece la tabla 15, donde relacionamos los grupos de edad quinquenales con la distribución por grados del Índice de Quetelet.

Podemos observar como el crecimiento del valor medio de densidad ósea esperado a su edad se distribuye creciente en todos los grupos de edad según se incrementa el peso. Este fenómeno es más claro en los grupos de edad en las mujeres entre 50 y 64 años. Por el contrario es menos intenso en las mujeres menores de 50 y mayores de 64. Aspectos que comentaremos en las conclusiones, pero que, sin lugar a dudas, es consecuencia del efecto multicausal de la Osteoporosis. Este efecto puede observarse en la figura 11.

Tabla 15 Índice de Quetelet y valor medio de PDOE.
Distribución estratificada por Grupos de Edad.

GRUPO DE EDAD	INDICE DE QUETELET	Media	N	Desv. Est.	Media Geométrica
45-49	DELGADEZ	93,33	3	21,73	91,75
	NORMAL	103,39	114	22,33	101,03
	SOBRECARGA	103,75	181	18,38	102,14
	OBESIDAD	108,94	72	23,74	106,47
	O.MORBIDA	106,29	7	12,82	105,58
	Total	104,60	377	20,70	102,59
50-54	DELGADEZ	142,00	1	,	142,00
	NORMAL	95,59	41	18,77	94,01
	NORMAL	95,59	41	18,77	94,01
	SOBRECARGA	104,81	131	20,55	102,79
	OBESIDAD	104,37	57	21,39	102,18
55-59	O.MORBIDA	131,00	3	29,51	128,94
	Total	103,58	233	21,07	101,48
	NORMAL	91,36	22	18,96	89,56
	SOBRECARGA	102,16	89	20,69	100,16
	OBESIDAD	104,81	59	26,22	101,37
60-64	O.MORBIDA	114,67	6	16,98	113,61
	Total	102,12	176	22,73	99,60
	NORMAL	90,67	9	16,60	89,27
	SOBRECARGA	96,73	63	19,22	94,74
	OBESIDAD	98,78	55	21,70	96,23
65-69	O.MORBIDA	105,50	2	37,48	102,12
	Total	97,32	129	20,27	95,09
	NORMAL	100,63	8	25,47	97,69
	SOBRECARGA	92,93	41	21,11	90,50
	OBESIDAD	98,79	33	26,91	95,48
Total	O.MORBIDA	96,50	2	4,95	96,44
	Total	96,05	84	23,64	93,24
	DELGADEZ	105,50	4	30,12	102,33
	NORMAL	99,68	194	21,51	97,46
	SOBRECARGA	101,99	505	19,96	100,02
Total	OBESIDAD	103,88	276	23,99	101,06
	O.MORBIDA	111,45	20	19,88	109,84
	Total	102,27	999	21,53	100,00

Figura 11: Índice de Quetelet y valor medio de PDOE.



5. Menopausia y valores de Densidad Ósea.

El 30 % de la población estudiada permanecía en periodo fértil. El 70% se hallaba en Menopausia. La diferencia entre ambos grupos, reflejados en la tabla 16, pone de manifiesto un efecto ya conocido, la desproporción existente entre cesación de la actividad reproductora y aceleración en la pérdida de la densidad ósea.

Tabla 16 Distribución según Menopausia y Media de BUA.

MENOPAUSICAS	Media Aritmética	n	Desviación Estándar	Media Geométrica
NO	79,54	302	15,65	78,03
SI	70,68	697	16,44	68,75
SI	70,68	697	16,44	68,75
Total	73,36	999	16,70	71,43
Total	73,36	999	16,70	71,43

No obstante puede considerarse que la Menopausia sigue la misma dirección que la edad, es decir, la probabilidad de hallar una mujer menopaúsica será mayor cuanto más nos desplazamos en la línea temporal de la edad. Sin embargo otros factores van a influir en la densidad ósea, con independencia de la edad y la menopausia.

Entre estos factores la actividad de los servicios sanitarios va a condicionar, también, la prevención de la pérdida de calcio en las mujeres. Así, la tabla 17, muestra las diferencias existentes entre las medias de BUA según el motivo de instauración de la Menopausia.

La supresión del periodo fértil por mecanismos naturales muestra diferencias claras con quienes se hallan en periodo reproductivo: 67 unidades BUA (Media Geométrica) frente a 78 unidades BUA. Las mujeres histerectomizadas presentan media más cercana a las mujeres no-menopaúsicas que a las menopaúsicas. Esto no sucede en las otras intervenciones.

Tabla 17 Distribución según Tipo de Inicio de Menopausia y Media de BUA.

TIPO MENOPAUSIA	Media Aritmética	n	Desviación Estándar	Media Geométrica
NATURAL	69,51	544	15,92	67,64
OVARIECTOMIA	70,55	11	23,60	67,14
OVARIECTOMIA	70,55	11	23,60	67,14
HISTERECTOMIA	77,92	63	19,59	75,72
HISTERECTOMIA	77,92	63	19,59	75,72
AMBAS	72,96	79	14,64	71,45
AMBAS	72,96	79	14,64	71,45
NO MENOPAUSIA	79,54	302	15,65	78,03
NO MENOPAUSIA	79,54	302	15,65	78,03
Total	73,36	999	16,70	71,43
Total	73,36	999	16,70	71,43

Esta desproporción entre fértiles y menopáusicas se pone de manifiesto en la tabla 18, donde podemos observar el número de mujeres osteoporóticas cuando la menopausia se halla instaurada. Es un criterio más esclarecedor observar el riesgo de fractura, donde la presencia de este riesgo es, prácticamente, monopolio de las mujeres menopáusicas.

Tabla 18 Distribución según Menopausia y Criterios Cualitativos.

		GRADO DE PERDIDA				
MENOPAUSICAS		Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Riesgo Fractura	Total
	NO	189	96	16	1	302
	SI	278	293	95	31	697
	SI	278	293	95	31	697
	Total	467	389	111	32	999
	Total	467	389	111	32	999

Chi-Cuadrado Pearson: 53,216, gl: 3; p<0.001

Si tomamos la menopausia como factor de riesgo de presentar disminución de la masa ósea en las mujeres podemos estimar la probabilidad de padecerla tomando como base las mujeres en edad fértil.

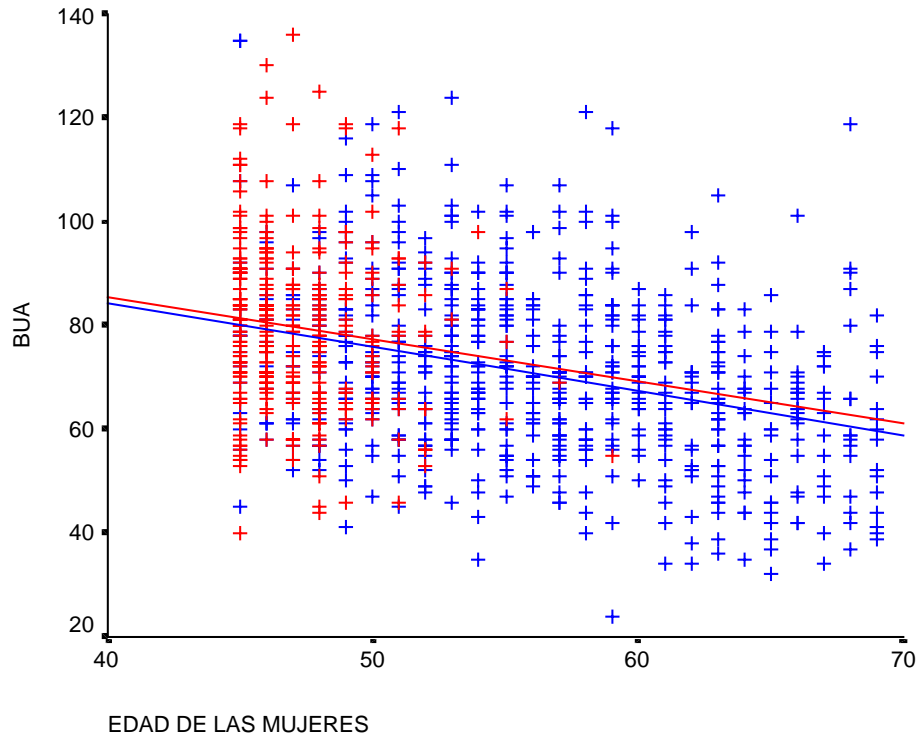
De este modo las mujeres menopáusicas presentaran una Odds-Ratio de 2.07 (IC. 95%: 1.54-2.78, p< 0.05) para la Osteopenia; una Odds-Ratio de 4.04 (IC. 95%: 2.3-7.07, p<0.05) para la Osteoporosis y Odds-Ratio de 21.08 (IC. 95%: 2.85-155.7, p<0.05) para el riesgo de fractura.

El riesgo de fractura presenta un intervalo de confianza excesivamente amplio, e impreciso en su estimador puntual, consecuencia evidente de la escasa presencia de casos entre las mujeres fértiles tomadas como base de comparación.

La Osteoporosis aparece como el mejor estimador puntual tanto por sus ajustados límites de confianza estadística como por ser la entidad clínica de más precisa clasificación mediante la técnica de atenuación de ultrasonidos. La desproporción observada no puede ser sino consecuencia del elevado número de mujeres con Osteopenia que podemos observar en ambos grupos, fértiles y menopáusicas, y de la evolución natural de dicha osteopenia tanto en términos de edad como de cambios hormonales acaecidos.

Pese a todo, la edad continua siendo el mayor efecto de peso en la génesis de la pérdida de densidad ósea. Si observamos la figura 12 la distribución de la densidad ósea (BUA) según el estadio hormonal y edad las diferencias finales de la predicción de la recta de regresión no son muy elevadas.

Figura 12: Recta de regresión múltiples BUA y Edades.
Según Estadío Fértil (Rojo) o Menopausia (Azul).



6. Nivel Educativo y valores de Densidad Ósea.

La distribución de las medias de BUA según la distribución de las mujeres por nivel de estudios presenta una distribución creciente de la densidad ósea según se incrementan aquellos. (Tabla 19). Esta relación no se cumple para los estudios superiores, efecto que consideramos atribuible al modo de selección de la muestra.

Tabla 19 Media de Densidad Ósea (BUA) según Nivel de Estudios.

NIVEL EDUCATIVO	Media	n	Desviación Estandar	Media
	Aritmética			Geométrica
SIN ESTUDIOS	68,11	122	17,07	65,79
SIN ESTUDIOS	68,11	122	17,07	65,79
PRIMARIOS SIN FINALIZAR	70,46	212	18,22	68,23
PRIMARIOS SIN FINALIZAR	70,46	212	18,22	68,23
PRIMARIOS	74,41	466	15,53	72,78
PRIMARIOS	74,41	466	15,53	72,78
SECUNDARIOS	78,14	150	16,10	76,59
SECUNDARIOS	78,14	150	16,10	76,59
SUPERIORES	74,35	49	16,54	72,33
SUPERIORES	74,35	49	16,54	72,33
Total	73,36	999	16,70	71,43
Total	73,36	999	16,70	71,43

Anova F-Snedecor: 8.439; gl: 4; p<0.001

La tabla 20 muestra la distribución del número de mujeres según los criterios cualitativos de clasificación y el nivel de estudios. Parece clara la relación existente entre la Osteoporosis y el Riesgo de Fractura con los grupos menos educados, no obstante, esta relación debe hallarse vinculada, según nuestra opinión, con la distribución de edades. La probabilidad de hallar mujeres con menor nivel educativo es más probable entre los grupos de mayor edad.

Tabla 20 Distribución de Criterios Cualitativos según Nivel Educativo.

NIVEL EDUCATIVO	GRADO DE PERDIDA				Total
	Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Riesgo Fractura	
SIN ESTUDIOS	46	49	16	11	122
SIN ESTUDIOS	46	49	16	11	122
PRIM. SIN FINALIZAR	78	90	32	12	212
PRIM. SIN FINALIZAR	78	90	32	12	212
PRIMARIOS	232	178	50	6	466
PRIMARIOS	232	178	50	6	466
SECUNDARIOS	84	58	8		150
SECUNDARIOS	84	58	8		150
SUPERIORES	27	14	5	3	49
SUPERIORES	27	14	5	3	49
Total	467	389	111	32	999
Total	467	389	111	32	999

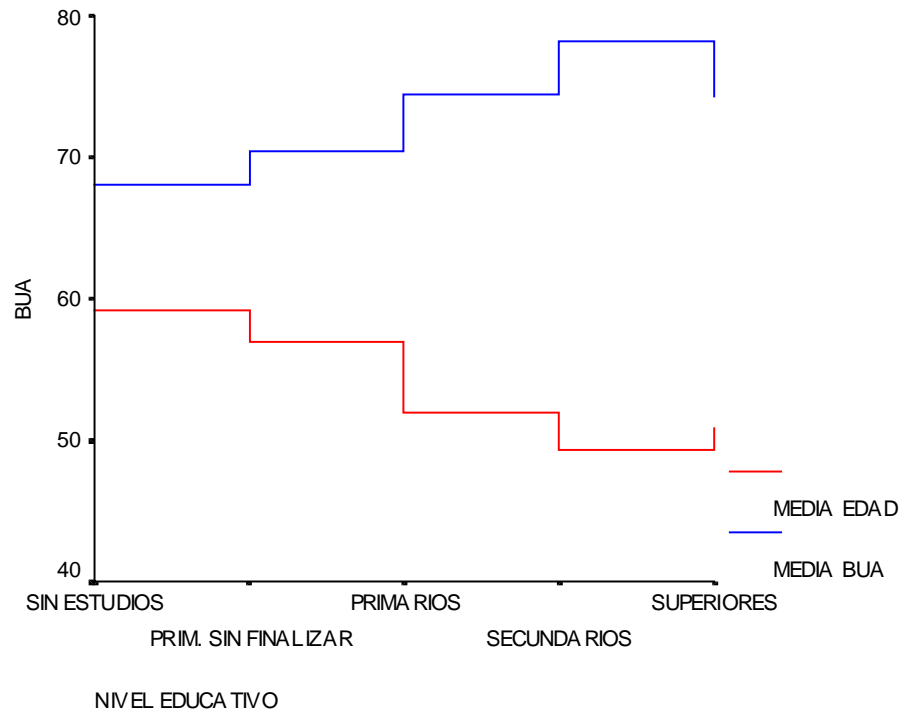
Chi-Cuadrado de Pearson: 49.553; gl: 12; p<0.001

La media de edad del Grupo "Sin Estudios" fue de 59.13 años, y la del grupo "Primario sin finalizar" de 56.95 años; frente a los grupos "Estudios Superiores": 50.86 años, "Estudios Secundarios": 49.33 años y "Estudios primarios": 49.33 años.

En la figura 13 se muestra claramente como el efecto de la reducción de la densidad ósea es equivalente y se puede medir tanto desde la perspectiva de la edad como desde la perspectiva

del nivel de estudios. Obviamente la medición y el pronóstico asociado al Nivel de estudios no es sino un factor de confusión en el estudio de los factores de riesgo para la Osteoporosis en la población.

Figura 13: Media de BUA y Edades.
Según Nivel de Estudios.



DISCUSION Y CONCLUSIONES

La elección de toda muestra poblacional conlleva un cierto grado de arbitrariedad y, por lo tanto, un error que, en condiciones normales no debería afectar a los resultados generales. Nuestra muestra presenta dos características específicas que podrían alterar la validez externa de los resultados: La selección de mujeres a partir de la demanda en Atención Primaria de Salud y que la aceptación de la prueba se hallase vinculada a sintomatología previa detectada por el sujeto.

La selección de mujeres a partir de servicios asistenciales primarios es considerada por la OMS-WHO, desde hace ya tiempo, como un método válido para la determinación de necesidades (97-106) sanitarias. No obstante hemos introducido criterios correctores que permitiesen una muestra estable y representativa: Sobremuestreo general, Ponderación proporcional por localidades, Eliminación de poblaciones reducidas y Elección de la Prevalencia conocida más baja para incrementar la detección.

El posible sesgo de autoselección de los pacientes se intentó minimizar mediante las normas de aleatorización simple recomendadas a los médicos que efectuaban la selección de mujeres, con el establecimiento de criterios de inclusión y exclusión revisados en la tarea de campo y con las citaciones controladas mediante la secuencia: “volante de cita – carta al domicilio – llamada telefónica”.

La existencia de falsaciones diagnósticas para obtener diagnósticos en pacientes por parte de los médicos se evitó ofreciendo una cantidad suplementaria de exploraciones para casos de especial interés personal del equipo de salud del centro.

El estudio siguió la distribución proporcional de mujeres por Areas de Salud y los valores de peso, talla e índice de masa corporal no difieren de las medias esperadas normales en la población Valenciana (103).(Figuras 2,3 y 4).

La edad de las mujeres caracteriza las variables sociales y reproductivas tomadas en consideración. Así, la distribución por nivel de estudios es coincidente con los datos procedentes de la estructura social de la Comunidad Valenciana, con un predominio de los estudios primarios (Tabla 4) frente a los estudios superiores. La población estudiada identifica una tasa de reproducción de 2.79 niños por mujer, lo que considerando las tasas de natalidad de la época en que estas mujeres tuvieron su apogeo fértil resultan concordantes con los datos generales de población (103).

La media de densidad ósea (uBUA) estimada en nuestro estudio (Tabla 6) es coincidente con resultados recientes efectuados sobre otras poblaciones con método de muestreo diferente (107), o con poblaciones generales de otros países (108, 109), y otras técnicas de estudio en nuestro país (110).

Sin embargo, el criterio de utilización de la densidad esperada a su edad contiene una variabilidad de difícil utilización a la hora de la clasificación poblacional. Esta opinión coincide con otros autores (107) que prefieren utilizar la densidad medida en unidades frente al valor predictivo que sugiere el instrumento de medición. La utilización de una única medida de densidad es, sin duda, la mejor garantía de clasificación (111), comparación (112) y cribado de población (113).

La clasificación cualitativa de sujetos, basada en los criterios de desviación de la media poblacional, ofrece un criterio operativo de comparación entre las mujeres (114). Y es aplicado tanto en el análisis de la población española (115) como en el conjunto de los países de

nuestro entorno (116). Cabe destacar que el 38.9 % de la población presenta Osteopenia (Tabla 8) mientras la población en Osteoporosis fue 11.1 %, cifras que representan un impacto considerable para la población femenina entre 45 y 69 años de edad. (Figura 8).

La edad constituye el pronóstico más certero de una evolución hacia la osteoporosis, pese a que su valor predictivo (r -Pearson: 0.357) pone de manifiesto que otros, y variados factores influyen en la densidad ósea. El valor explicativo de las variaciones debidas a la edad es, sin duda, bajo (r^2 -Pearson: 0.127) y coincide con múltiples autores (107-113), en el sentido de que la evolución natural hacia la pérdida de densidad ósea no puede, ni debe, ser considerada un factor inevitable relacionado con la edad.

La pérdida anual de densidad ósea, a partir de los 45 años, presenta un ritmo constante de -4 uBUA cada 5 años. Esta pérdida es similar a otros trabajos realizados (107, 108, 109) y que sitúan la pérdida anual entre -0.40 y -0.70 uBUA.

Los valores de "Densidad Ósea Esperada a su Edad", figura 10 y tabla 11, ponen de manifiesto una aceleración de la pérdida según transcurren los años, fenómeno que, de acuerdo con el análisis de riesgos aconseja políticas activas de prevención de la Osteoporosis.

La proporción de mujeres con riesgo de fractura se sitúa en 17.9 % en el grupo 65-69 años y el criterio de normalidad se reduce a tan solo un 21.4 % ($p < 0.0001$). Las desproporciones que muestra la tabla 11 son concordantes con el análisis de riesgo.

Este análisis muestra una evolución geométrica del Riesgo de padecer Osteoporosis según se incrementa la edad y podemos afirmar que en el transcurso de 20 años la probabilidad de padecer Osteoporosis se multiplica por 30 veces en la población estudiada (Tabla 12).

En oposición a la edad, el sobrepeso está considerado como un factor de protección debido a múltiples factores de origen mecánico (115, 116), o como consecuencia de factores hormonales relacionados con la adiposidad (116). En nuestro trabajo (tablas 14 y 16) la relación entre la media de densidad ósea distribuida según el índice de Quetelet no muestra una clara asociación excepto en el caso de la "Obesidad Mórbida" apreciándose, eso sí, ligeros incrementos de la media a favor de la obesidad respecto del normo peso. Estos incrementos son detectables a partir de los 55 años, por lo que cabe concluir que el peso de la menopausia estará actuando como efecto modificador del sobrepeso en la población.

Es en el cese del periodo fértil donde los cambios fisiológicos van a afectar a la densidad ósea. Pese a que Menopausia y Edad son dos variables que evolucionan unidas, el tamaño de las diferencias entre Fértiles y Menopaúsicas permiten calificar el cese del periodo fértil como un factor sinérgico de la edad en la génesis de la Osteoporosis. La media de uBUA en las mujeres fértiles fue de 79.54 (tabla 16) frente a 70.68 en las mujeres menopaúsicas. El ajuste por edades muestra que las diferencias se atenúan al subdividir en conjuntos por edad, parece claro que si bien las modificaciones hormonales juegan un papel relevante estas no tienen un peso decisivo en la génesis de la Osteoporosis, siendo junto con la edad dos factores necesarios y determinantes pero no exclusivos de la pérdida de densidad ósea.

Por el contrario, la actividad de los servicios asistenciales si parece tener un peso relevante, al analizar las causas de la menopausia (tabla 17) podemos observar como la "menopausia natural" presenta cifras medias de BUA menores que las no menopáusicas sino, también, en comparación con las mujeres histerectomizadas, las cuales presentan valores muy cercanos a las mujeres no-menopáusicas. Efecto sin duda de un control médico más exhaustivo que incluye la profilaxis frente a la Osteoporosis.

Las desproporciones observadas entre ambos grupos muestra que la probabilidad de una mujer menopáusica de padecer Osteoporosis es 4 veces superior a las mujeres fértiles. Obviamente, el tamaño de la asociación, pese a ser importante, no alcanza los valores que muestra la edad como factor de riesgo.

La utilización del diagnóstico "Osteoporosis" es común en este tipo de análisis cualitativo a diversos trabajos, tanto con la utilización de métodos radiológicos invasivos (117-120), como con la utilización de métodos ultrasónicos (107-112). De igual modo, esta característica de estabilidad diagnóstica de la osteoporosis ha sido utilizada con resultados similares en diversos estudios de carácter longitudinal (27, 31, 38, 41, 44, 56, 68, 72).

Las mediciones de la dieta cálcica son un instrumento impreciso y variables según las áreas geográficas, el nivel cultural de la población y las diferencias de acceso a alimentos con calcio, por lo que resulta dificultoso (59, 60) cuando no erróneo (61) dicha medición. Pese a ello la discusión esta abierta (121). En nuestro estudio hemos elegido el "Nivel de Estudios" como una variable predictora de la capacidad de autocuidados y hemos observado una clara linealidad (tabla 19) entre la media de BUA y el nivel de estudios de las mujeres. No obstante parece claro que la edad es también un factor que influye sobre esta variable social, toda vez que los profundos cambios acaecidos en la sociedad española en los últimos veinte años se reflejan en la distribución de la escolarización y el nivel educativo de la población.

Parece claro que la variable "Nivel de Estudios" presenta las características de un factor de confusión en el sentido clásico de la epidemiología, es decir, esta presente siempre, sigue la dirección de la variable verdadera y podemos obtener una imagen similar del efecto observado a partir del factor de confusión.

En conclusión parece claro afirmar que la edad constituye el elemento central de la evolución de la pérdida de masa ósea y es, por su propia característica, imposible de prevenir, sin embargo otros factores asociados como las variaciones hormonales debidas a la menopausia restan riesgo a las mujeres .

Nuestra población presenta unos valores elevados de Osteopenia y Osteoporosis que parecen requerir políticas activas de prevención. Las evidencias relacionadas con la ingesta de suplementos cálcicos (4, 15, 16, 59, 60, 61, 62, 114, 115), el ejercicio físico (7, 62, 123, 124) constituyen el arsenal preventivo para hacer frente una tendencia común a los países desarrollados: el envejecimiento de la población y las patologías relacionadas con ellas.

En nuestra opinión, las vías de avance en la prevención de la Osteoporosis deberían situarse en el terreno del diagnóstico temprano de la masa ósea y el seguimiento individualizado de las pacientes, toda vez que los factores genéticos constituyen un elemento

con mayor capacidad explicativa que los instrumentos de medición de riesgo hoy utilizados (125-129). Y determinar, dentro de los grupos con riesgo genéticos los factores aceleradores o enlentecedores de la pérdida de masa ósea.

Referencias

1. Grisso, J. A., Baum, C. R., Turner, B. J. What do physicians in practice do to prevent osteoporosis? *Journal of bone and mineral research*, 1990, 5:213-219.
2. Wiikes, H. C., Meade, T. W. Hormone replacement therapy in general practice: a survey of doctors in the MRC's general practice research framework. *British medical journal*, 1991, 302:1317-1320.
3. Griffin, J., Robinson, R. Hormone replacement for osteoporosis. *Lancet*, 1990, 335:1163.
4. Peck, W. A. et al. Osteoporosis: NIH Consensus Development Conference statement. *Journal of the American Medical Association*, 1984, 252:799-802.
5. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *British medical journal*, 1987, 295:914-915.
6. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *American journal of medicine*, 1991, 90:107-110.
7. Law, M. R., Wald, N. J., Meade, T. W. Strategies for prevention of osteoporosis and hip fracture. *British medical journal*, 1991, 303:453-459.
8. Pitt, F. A. et al. The costs and benefits of screening and preventing postmenopausal osteoporosis in the Trent Region. Report of the Trent Osteoporosis Working Group. Sheffield, Trent Regional Health Authority, 1990.
9. Cooper, C. et al. Screening for vertebral osteoporosis using individual risk factors. *Osteoporosis international*, 1991, 2:48-53.
10. Hofferberg, R. et al. Fractured neck of femur: prevention and management, *Journal of the Royal College of Physicians of London*, 1989, 23:8-12.
11. Freemantle, N. Screening for osteoporosis to prevent fractures. Leeds, School of Public Health, 1992 (*Effective Health Care*, No. 1).
12. Sackett, D. L., Holland, W. W. Controversy in the detection of disease. *Lancet*, 1975, 2:357-359.
13. Kanis, J. A. Treatment of osteoporotic fracture. *Lancet*, 1984, i:27-33.
14. Kanis, J. A. Osteoporosis and osteopenia, *Journal of bone and mineral research*, 1990, 5:209-211.
15. Dawson-Hughes, B. et al. Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women. *Annals of internal medicine*, 1991, 115:505-512.
16. Khaw, K. T., Sneyd, M. J., Compston, J. Bone density, parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D concentrations in middle aged women. *British medical journal*, 1992, 305:273-277.
17. Kroiner, B., Pors Nielsen, S. Bone mineral content of the lumbar spine in normal and osteoporotic women: cross-sectional and longitudinal studies. *Clinical science*, 1982, 62:329-336.
18. Nordin, B. E. C. The definition and diagnosis of osteoporosis. *Calcified tissue international*, 1987, 40:57-58.
19. Ott, S. M., Kileoyne, R. F., Chesnut, C. H. Ability of four different techniques of measuring bone mass to diagnose vertebral fractures in postmenopausal women. *Journal of bone and mineral research*, 1987, 2:201-210.
20. Odvina, C. V. et al. Relationship between trabecular vertebral bone density and fractures: a quantitative definition of spinal osteoporosis. *Metabolism*, 1988, 37:221-228.
21. Melton, L.J. 111 et al. Lifetime fracture risk: an approach to hip fracture risk assessment based on bone mineral density and age. *Journal of clinical epidemiology*, 1988, 41:985-994.
22. Ross P. D. et al. Prediction of individual lifetime fracture expectancy using bone mineral measurements. En: Christiansen, C., Johansen, J. S., Riis, B. J., eds. *Osteoporosis 1987*. Copenhagen, Osteopress, 1987:288-293.
23. Ross, P. D. et al. Definition of a spine fracture threshold based upon prospective fracture risk. *Bone*, 1987, 8:271-278.
24. Cooper, C. et al. Osteoporosis, falls, and age in fracture of the proximal femur. *British medical journal*, 1987, 295:13-15.
25. Hui, S. L., Siemenda, C. W., Johnston, C. C. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *Journal of clinical investigation*, 1988, 81:1804-1809.

26. Ross, P. D. et al. A model for estimating the potential costs and savings of osteoporosis prevention strategies. *Bone*, 1988, 9:337-347.
27. Wasnich, R. D. et al. A prospective study of bone mass measurements and spine fracture incidence. En: Christiansen, C., Johansen, J. S., Riis, B. J., eds. *Osteoporosis 1987*. Copenhagen, Osteopress, 1987:377-378.
28. Ross, P. D., Wasnich, R. D., Vogel, J. M. Detection of prefracture spinal osteoporosis using bone mineral absorptiometry. *Journal of bone and mineral research*, 1988, 3: 1-11.
29. Cummings, S. R. et al. Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. *Journal of the American Medical Association*, 1990, 263:665-668.
30. Gardselí, P., Johnell, O., Nilsson, B. E. The predictive value of bone loss for fragility fractures in women: a longitudinal study over 15 years. *Calcified tissue international*, 1991, 49:90-94.
31. Melton, L. J. et al. How many women have osteoporosis? *Journal of bone and mineral research*, 1992, 1005-1010.
32. Cummings, S. R. et al. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiologic reviews*, 1985, 7:178-208.
33. Cummings, S. R., Nevitt, M. C. Epidemiology of hip fractures and falls. En: Kleerekoper M., Krane S. M., eds. *Clinical disorders of bone and mineral metabolism*. Nueva York, Mary Ann Liebert, 1989:231-236.
34. Jensen, G. F. et al. Epidemiology of postmenopausal spinal and long bone fractures. *Lancet*, 1978, i:1325-1327.
35. Melton, L. J. 111. Epidemiology of fractures. En: Riggs, B. L., Melton, L. J. 111, eds. *Osteoporosis: etiology, diagnosis and management*. Nueva York, Raven Press, 1988:133-154.
36. Kanis, J. A., Pitt, F. Epidemiology of osteoporosis. *Bone*, 1992, 31 (suppl. 1): S7-S15.
37. Garraway, W. M. et al. Limb fractures in a defined population. Frequency and distribution. *Mayo Clinic proceedings*, 1979, 54:701-707.
38. Donaldson, L. J., Cook, A., Thomson, R. G. Incidence of fractures in a geographically defined population. *Journal of epidemiology and community health*, 1990, 44:241-245.
39. Seeley, D. G. et al. Which fractures are associated with low appendicular bone mass in elderly women? *Annals of internal medicine*, 1991, 115:837-842.
40. Winner, S. J., Morgan, C. A., Evans, J. G. Perimenopausal risk of falling and incidence of distal forearm fracture. *British medical journal*, 1989, 298: 1486-1488.
41. Lauritzen, J. B. et al. Changing incidence and residual lifetime risk of common osteoporosis-related fractures. *Hvidovre Osteoporosis Study*. *Osteoporosis international*, 1993, 3:127-132.
42. Kanis, J. A., McCloskey, E. V. Epidemiology of vertebral osteoporosis. *Bone*, 1992, 13 (suppl. 2):S1-S10.
43. Melton, L. J. 111 et al. Epidemiology of vertebral fractures in women. *American journal of epidemiology*, 1989, 129: 1000-1011.
44. Jacobsen, S. J. et al. Hospitalization with vertebral fracture among the a national population-based study, 1986-1989. *Epidemiology*, 1992, 3:515-518.
45. Versiuisen, M. How elderly patients with femoral fracture develop pressure sores in hospital. *British medical journal*, 1986, 292:1311-1313.
46. Miller, C. W. Survival and ambulation following hip fracture. *Journal of bone and joint surgery*, 1978, 60A:930-934.
47. Phillips, S. et al. The direct medical costs of osteoporosis for American women aged 45 and older, 1986. *Bone*, 1988, 9:271-279.
48. Chrischilles, E. A. et al. A model of lifetime osteoporosis impact. *Archives of internal medicine*, 1991, 151:2026-2032.
49. Nydegger, V. et al. Epidemiology of fractures of the proximal femur in incidence, clinical and social aspects. *Osteoporosis international*, 1991, 2:42-47.
50. de Bruijn, H. P. The Colles fracture, review of literatura. *Acta orthopaedica Scandinavica*, 1987, 58 (suppl. 223):7-25.

51. Wadsworth, T. G. Colles' fracture. Failure in management may cause permanent disability. *British medical journal*, 1990, 301:192-194.
52. Atkins, R. M., Duckworth, T., Kanis, J. A. The features of algodystrophy following Colles' fracture. *Journal of bone and joint surgery*, 1990, 72B:105-110.
53. Peck, W. A. et al. Research directions in osteoporosis. *American journal of medicine*, 1988, 84:275-282.
54. Levy, E. Cost analysis of osteoporosis relates to untreated menopause. *Clinical rheumatology*, 1989, 8 (suppl. 2):76-82.
55. Praemer, A., Furner, S., Rice, D. P. *Musculoskeletal conditions in the United States*. Park Ridge, IL, American Academy of Orthopedic Surgeons, 1992.
56. Cooper, C., Campion, G., Melton, L. J. 111. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis international*, 1992, 2:285-289.
57. Melton, L. J. 111. Differing patterns of osteoporosis across the world. En: Chesnut, C. H. 111, ed. *New dimensions in osteoporosis in the 1990s*. Hong Kong, Excerpta medica Asia, 1991:13-18.
58. Johneli, O. et al. The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources. *Osteoporosis international*, 1992, 2:298-302.
59. Dawson-Hughes, B. et al. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *New England journal of medicine*, 1990, 323:878-883.
60. Chevalley, T. et al. Effects of calcium supplement on femoral bone mass density and vertebral fracture rate in vitamin D replete elderly patients with and without a recent hip fracture. A prospective placebo-controlled study. *Journal of bone and mineral research*, 1992, 7 (suppl. 1):322.
61. Kanis, J. A., Passmore, R. Calcium supplementation of the diet: not justified by present evidence. *British medical journal*, 1989, 298:137-140, 205-208.
62. Gleeson, P. B. et al. Effects of weight lifting on bone mineral density in premenopausal women. *Journal of bone and mineral research*, 1990, 5:153-158.
63. Jacobsen, S. J. et al. Regional variation in the incidence of hip fracture: US white women aged 65 years and older. *Journal of the American Medical Association*, 1990, 264:500-502.
64. Wong, P. C. N. Fracture epidemiology in a mixed southeastern Asian community (Singapore). *Clinical orthopaedics and related research*, 1966, 45:51-61.
65. Ross, P. D. et al. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Annals of internal medicine*, 1991, 114:919-923.
66. Schneider, E. L., Guralnik, J. M. The aging of America. Impact on health care costs. *Journal of the American Medical Association*, 1990, 263:2335-2340.
67. Lau, E. M. C. et al. Hip fracture in Hong Kong and Britain. *International journal of epidemiology*, 1990, 19:1119-1121.
68. Melton, L. J. 111, O'Fallon, W. M., Riggs, B. L. Secular trends in the incidence of hip fractures. *Calcified tissue international*, 1987, 41:57-64.
69. Naessen, T. et al. Time trends in incidence rates of first hip fracture in the Uppsala health care region, Sweden, 1965-1983. *American journal of epidemiology*, 1989, 130:289-299.
70. Rehnberg, L., Nungu, S., Olerud, C. The incidence of femoral neck fractures in women is decreasing. *Acta orthopaedica Scandinavica*, 1992, 63 (suppl. 248):92-93.
71. Spector, T. D., Cooper, C., Lewis, A. F. Trends in admissions for hip fracture in England and Wales, 1968-1985. *British medical journal*, 1990, 300:173-174.
72. Bengner, U., Johneli, O. Increasing incidence of forearm fractures: a comparison of epidemiologic patterns 25 years apart. *Acta orthopaedica Scandinavica*, 1985, 56:158-160.
73. Bengner, U., Johneli, O., Rediund-Johneli, I. Epidemiology of ankle fracture 1950 and 1980. Increasing incidence in elderly women. *Acta orthopaedica Scandinavica*, 1986, 57:35-37.
74. Bengner, U., Johneli, O., Rediund-Johneli, I. Changes in the incidence of fracture of the upper end of the humerus during 30 years. A study of 2,125 fractures. *Clinical orthopaedics and related research*, 1988, 231:179-182.
75. Hui, S. L., Slemenda, C. W., Johnston, C. C. The contribution of bone loss to postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis international*, 1990, 1:30-34.

76. Giisanz, V. et al. Peak trabecular vertebral density: a comparison of adolescent and adult females. *Calcified tissue internacional*, 1988, 43:260-262.
77. Bonjour, J.-P. et al. Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1991, 73:555-563.
78. Theintz, G. et al. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1992, 75:1060-1065.
79. Buchs, B. et al. Densité minérale osseuse de la colonne lombaire, du col et de la diaphyse fémorale d'un échantillon de la population genevoise. [Densidad mineral ósea de las vértebras lumbares, el cuello y la diáfisis femorales en una muestra de la población de Ginebra.] *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 1992, 122; 1 129-1136.
80. Pacifici, R. et al. Single and dual energy tomographic analysis of spinal trabecular bone: a comparative study in normal and osteoporotic women. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1987, 64:209-214.
81. Riggs, B. L. et al. Rates of bone loss in the appendicular and axial skeletons of women: evidence of substantial vertebral bone loss before menopause. *Journal of clinical investigation*, 1986, 77:1487-1491.
82. Buchanan, J. R. et al. Early vertebral trabecular bone loss in normal premenopausal women. *Journal of bone and mineral research*, 1988, 3:583-587.
83. Thomsen, K., Gotfredsen, A., Christiansen, C. Is postmenopausal bone loss an age-related phenomenon? *Calcified tissue internacional*, 1986, 39: 123-127.
84. Falch, J. A., Sandvik, L. Perimenopausal appendicular bone loss: a ten-year prospective study. *Bone*, 1990, 11:425-428.
85. Elders, P. J. et al. 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. *Journal of bone and mineral research*, 1988, 5: 11-19.
86. Gallagher, J. C., Goldar, D., Moy, A. Total bone calcium in normal women: effect of age and menopause status. *Journal of bone and mineral research*, 1987, 2:491-496.
87. Gotfredsen, A. et al. Bone changes occurring spontaneously and caused by oestrogen in early postmenopausal women: a local or generalised phenomenon? *British medical journal*, 1986, 292:1098-1 100.
88. Gotfredsen, A., Hassager, C., Christiansen, C. Total and regional bone mass in healthy and osteoporotic women. En: Yasumura, S. et al, eds. *Advances in in vivo body composition studies*. Nueva York: Plenum Press, 1990:101-106.
89. Seeman, E. et al. Differential effects of endocrine dysfunction on the axial and the appendicular skeleton. *Journal of clinical investigation*, 1982, 69:1302-1309.
90. Eastell, R. et al. Unequal decrease in bone density of lumbar spine and ultradistal radius in Colles' and vertebral fracture syndromes. *Journal of clinical investigation*, 1989, 83:168-174.
91. Hansen, M. A. et al. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *British medical journal*, 1991, 303:961-964.
92. Christiansen, C., Riis, B. J., Rodbro, P. Prediction of rapid bone loss in postmenopausal women. *Lancet*, 1987, i: 1 105-1108.
93. Hui, S. L. et al. A prospective study of change in bone mass with age in postmenopausal women. *Journal of chronic diseases*, 1982, 35:715-725.
94. Seemann, E. et al. The effect of early menopause on bone mass in normal women and patients with osteoporosis. *American journal of medicine*, 1988, 85:213-216.
95. Polley, K. J. et al. Effect of calcium supplementation on forearm bone mineral content in postmenopausal women: a prospective, sequential controlled trial. *Journal of nutrition*, 1987, 117:1929-1935.
96. Lee, S. J., Kanis, J. A. An association between osteoporosis and premenstrual symptoms and postmenopausal symptoms. *Bone and mineral* (en prensa).
97. Ruiz, T., et al. Investigación en Reumatología. Un análisis de la situación española. *Med.Clin.(Barc.)* 1990: 94:773-776
98. López Ruis. A. et al. Limitaciones del Muestreo en estudios de Atención Primaria: Comparación de cuatro diseños muestrales. *Gac.Sanit.* 1992; 6(28): 19-24.

99. (99) Paulino Tevar, J. et al. Estudio general de la frecuencia de las enfermedades reumáticas en una población determinada con fines epidemiológicos. *Rev.Esp.Reumatol.* 1982; 9:9-22
100. (100) Carrillo, E. et al. Conjuntos Mínimos de datos en la atención primaria de Salud. *Gaceta Sanitaria*, 1991, 26, vol.S, 225-230
101. (101) Lee, P. et al. Epidemiology of musculoskeletal disorders (Complaints) and Related Disability in Canada. *J.Rheumatology.* 1985; 12:1169-1173.
102. (102) Almenar Roig, F (1988) Morbilidad atendida en Asistencia Primaria de la Seguridad Social. Ed.Generalidad Valenciana. Valencia.
103. (103) Encuesta Nacional de Salud. Metodología. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1989, 11-13.
104. (104) Ruiz, T Alvarez-Dardet, C Investigación en Reumatología. Pertinencia y método. *Rev.Esp.Reumatol.* 1989; 16:24-29
105. (105) Reva, C.,L., et al. Estimates of the Prevalence of Selected Arthritic and Musculoskeletal diseases in the United States. *J. Rheumatol.* 1989; 16:427-441
106. (106) Alonso, E., et al. Estudios observacionales de la demanda en Atención Primaria. *Atención Primaria.* 1987; 4:149-154
107. Rodríguez García, A., et al. Medición ultrasónica del hueso en mujeres sanas y factores relacionados con la masa ósea. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 285-289
108. Baran DT, Kelly AM, Karellas A, Gionet M, Price M, Leahey D et al. Ultrasound attenuation of the os calcis in women with osteoporosis and hip fractures. *Calcif Tissue Int* 1988; 43: 138-142.
109. Herd RJM, Blake GM, Ramalingam T, Miller CG, Ryan PJ, Fogelman I. Measurements of postmenopausal bone loss with a new contact ultra-sound system. *Calcif Tissue Int* 1993; 53: 153-157.
110. Palacios S, Menéndez C, Calderón J, Rubio S. Spine and femur density and broadband ultra-sound attenuation of the calcaneus in normal Spanish women. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 99-102.
111. Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996; 348: 511-514.
112. Schott AM, Weill Engerer S, Hans D, Duboeuf F, Delmas PD, Meunier PJ. Ultrasound discriminates patients with hip fracture equally well as dual energy X ray absorptiometry and independently of bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 243-249.
113. Díez A, Puig J, Nogués X, Knobel H, Mínguez S, Supervía A et al. Cribado de riesgo óseo mediante factores clínicos en mujeres tras menopausia fisiológica. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 121-124.
114. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-650.
115. Bauer DC, Browner WS, Cauley JA, Orwoll ES, Scott JC, Black DM et al. Factors associated with appendicular bone mass in older women. *Ann Intern Med* 1993; 118: 657-665.
116. Wardlaw MG. Putting body weight and osteoporosis into perspective. *Am J Clin Nutr* 1996; 63 (Supl): 433-436.
117. Glüer CC, Jergas M, Hans D. Peripheral measurement techniques for the assessment of osteoporosis. *Semin Nucl Med* 1997; 27: 229-247.
118. Bauer DC, Glüer CC, Genant HK, Stone K. Quantitative ultrasound and vertebral fracture in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 353-358.
119. Glüer CC, Cummings SR, Bauer DC, Stone K, Pressman A, Mathur A et al. Osteoporosis: association of recent fractures with quantitative US findings. *Radiology* 1996; 199: 725-732.

120. Bauer DC, Glüer CC, Cauley JA, Vogt TM, Ensrud KE, Genant HK et al. Bone ultrasound pre-dicts fractures strongly and independently of densitometry in older women: a prospective study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 629-634.
121. Díaz Curiel M. Prevalencia de la osteoporosis densitométrica en la población española. En: Díaz Curiel M, Díaz Pérez A, Gómez Alonso C, editores. *Nuevas fronteras en el estudio de la densidad ósea en la población española*. Madrid: Edimsa, 1996; 95-117.
122. NIH Consensus Development Panel on Optimal Intake. Optimal calcium intake. *JAMA* 1994; 272: 1.942-1.948.
123. Domínguez Berjón MF, Borrell C, Nebot M, Pla-sencia A. La actividad física de ocio y su asociación con variables sociodemográficas y otros comportamientos relacionados con la salud. *Gac Sanit* 1998; 12: 100-109.
124. Jones PRM, Hardman AE, Hudson A, Norgan NG. Influence of brisk walking on the broadband attenuation of the calcaneus in previously sedentary women aged 30-61. *Calcif Tissue Int* 1991; 49: 112-115.
125. Sosa M, Torres A, Domínguez C, Salido E, Saa-vedra P, Barrios Y et al. Polimorfismo genético del receptor de la vitamina D y osteoporosis. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 646-650.
126. Gómez Alonso C, Naves Díaz ML, Díaz Corte C, Fernández Martín JL, Cannata Andía JB. Vitamin D receptor gene (VDR) polymorphisms: effect on bone mass, bone loss and parathyroid hormone regulation. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (Supl 3): 73-77.
127. Fernández E, Fibla J, Betriu A, Piulats JM, Almiral J, Montoliu J. Association between vitamin D receptor gene polymorphism and relative hypoparathyroidism in patients with chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1.546- 1.552.
128. González Macías J, Riancho JA. El sol, la vitamina D, la osteoporosis y la cara oculta de la luna. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 60-62.
129. Krall EA, Parry P, Lichter JB, Dawson-Hughes B. Vitamin D receptor alleles and rates of bone loss: influences of years since menopause and calcium intake. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 978-984.