

UNIVERSITAT DE BARCELONA

FACULTAT DE MEDICINA

Departament de Ciències Clíniques

Bienio 89-90/90-91

**NUEVAS APORTACIONES AL CONOCIMIENTO
ACERCA DE LA UTILIZACION CLINICA DE
LA DENSITOMETRIA ÓSEA**

Memoria presentada por **DANIEL ROIG VILASECA** para optar
al grado de Doctor en Medicina

Barcelona, 26 de Marzo de 2006

Joan Miquel NOLLA SOLÉ, Profesor Asociado del Departamento de Ciències Clíniques de la Universitat de Barcelona y Daniel ROIG ESCOFET, Doctor en Medicina,

CERTIFICAN:

Que la Tesis Doctoral titulada **NUEVAS APORTACIONES AL CONOCIMIENTO ACERCA DE LA UTILIZACIÓN CLÍNICA DE LA DENSITOMETRÍA**, presentada por el licenciado Daniel ROIG VILASECA, ha sido realizada bajo su dirección en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitari de Bellvitge, y reúne los requisitos necesarios para ser juzgada por el tribunal correspondiente, a fin de optar al grado de doctor.

Y para que así conste, firman la presente certificación en Barcelona, a 26 de Marzo de 2006.



Dr. Joan Miquel NOLLA SOLÉ
Director



Dr. Daniel ROIG ESCOFET
Co-Director

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
1. APROXIMACIÓN CONCEPTUAL A LA OSTEOPOROSIS Y A LAS FRACTURAS	3
2. TÉCNICAS DE DENSITOMETRÍA ÓSEA	6
2.1. Absorciometría fotónica simple.....	8
2.2. Absrociometría fotónica dual de fuente isotópica	9
2.3. Absorciometría fotónica dual de fuente radiológica	9
2.3.1. Principio físico. Características técnicas	10
2.3.2. Interpretación de los resultados	15
2.3.2.1. Información aportada por la densitometría.....	15
2.3.2.2. Influencia de la marca comercial en los resultados de la densitometría.....	18
2.3.2.3. Influencia de los valores de referencia en los resultados de la densitometría.....	20
2.3.3. Indicaciones	25
2.3.4. Utilización clínica	30
2.3.5. Equipos DXA periféricos	34
2.4. Tomografía computadorizada cuantitativa.....	35
2.5. Ultrasonidos.....	36
3. RADIOLOGÍA CONVENCIONAL	38

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO.....	39
OBJETIVOS.....	45
RESULTADOS.....	49

Estudio 1

Suitability of the T-score for establishing bone mineral density categories. Osteoporosis Int 2000; 11: 408-410.....	51
---	----

Estudio 2

Usefulness of bone densitometry in postmenopausal women with clinically diagnosed vertebral fractures. Ann Rheum Dis 2002; 61: 73-75.	57
---	----

Estudio 3

Prevalencia de los criterios de indicación de densitometría ósea y de los factores de riesgo de baja masa ósea y fractura en unidades extrahospitalarias de Reumatología. Reumatol Clín 2005; 1: 12-19.....	63
--	----

Estudio 4

Prevalencia de los criterios de indicación de densitometría ósea y de los factores de riesgo de

baja masa ósea en consultas de atención primaria. Aten Primaria. En prensa.	73
--	----

Estudio 5

Frequency of osteoporosis in 187 men with rheumatoid arthritis followed in a university hospital. J Rheumatol. En prensa.	99
---	----

DISCUSIÓN	121
------------------------	-----

CONCLUSIONES	133
---------------------------	-----

BIBLIOGRAFÍA	137
---------------------------	-----

INTRODUCCIÓN

1. APROXIMACIÓN CONCEPTUAL A LA OSTEOPOROSIS Y A LAS FRACTURAS

La osteoporosis es una enfermedad prevalente que aparece como consecuencia de un desequilibrio entre la formación y la resorción óseas en beneficio de esta última, con un aumento del riesgo de fractura. A pesar de su frecuencia y de reconocerse como enfermedad tanto por el público general como por los profesionales sanitarios, sus consecuencias, factores predisponentes y tratamientos son aún un tanto desconocidos (1), lo que conduce a un marcado infradiagnóstico (2).

La osteoporosis es un proceso multifactorial en el que se han involucrado numerosas situaciones, algunas inmodificables, como la edad (3-6), el sexo (3, 4, 7) o el sustrato genético (8-11), y otras circunstanciales o modificables, como el pico de masa ósea adquirido durante el crecimiento (12), la menopausia natural (13-20) o quirúrgica (21) y el déficit de hormonas sexuales en general, tanto en mujeres (22-24) como en hombres (25), el peso (5, 26-29), la dieta en general (30) y la ingesta cálcica en particular (30-32), el hábito tabáquico (11, 33, 34), la ingesta alcohólica (35-44), la actividad física (30, 32, 45-47) y la presencia de determinadas enfermedades o tratamientos, especialmente los glucocorticoides (48). Ninguno de estos factores se ha revelado como suficientemente discriminativo para la

identificación de individuos de riesgo (49-53). Cabe considerar que la mayoría de ellos se relacionan también, independientemente, con un superior riesgo de fractura.

La disminución de la densidad mineral ósea (DMO) se correlaciona con la resistencia del hueso y condiciona el aumento del riesgo de fractura (54-60), tal como se ha demostrado mediante estudios longitudinales (58, 61) y transversales (6, 55, 57, 62). El riesgo de fractura aumenta de forma exponencial con la disminución de la DMO (63). Sin embargo, de los estudios con tratamientos antirresortivos se desprende que la disminución del riesgo de fractura que se observa con el aumento de la DMO no mantiene la misma proporción (64).

Las fracturas son la expresión clínica de la osteoporosis y las que le confieren su importancia sanitaria, social y económica. La evaluación de la DMO se puede realizar en cualquier región del cuerpo, pero la sensibilidad y la especificidad mejoran cuando se realiza en aquélla donde se quiere predecir la fractura (65, 66). El valor predictivo de la densitometría se mantiene a pesar de la superposición de los valores de la DMO entre la población con y sin fracturas. La determinación de la DMO es útil también para valorar la velocidad de pérdida de la DMO y los cambios en el riesgo de fractura.

En los últimos años se ha utilizado la resonancia magnética de alta resolución para conocer la estructura ósea

trabecular *in vivo* (67), y se han diseñado programas informáticos para explotar los datos ofrecidos por la densitometría convencional con el fin de conocer características estructurales de los huesos, como su forma, tamaño y propiedades mecánicas (68, 69). Sin embargo, en la actualidad, no existen técnicas de fácil acceso que midan de forma sencilla el resto de factores que conforman la resistencia ósea y que se engloban en el término *calidad ósea*, como la forma y el tamaño del hueso (70-73), su disposición microarquitectónica (74), su contenido mineral y proteico y el grado de recambio, lo que hace más patente la relevancia clínica de la densitometría. La importancia de la calidad del hueso en relación con el riesgo de fractura se pone de manifiesto en aquéllas enfermedades como la osteopetrosis y la osteogénesis imperfecta, que se acompañan de un aumento del número de fracturas a pesar de tener una masa ósea elevada o normal, respectivamente. Además, con la edad disminuye la resistencia del hueso de forma más marcada a la que sería previsible por la disminución aislada de la DMO; esta alteración de la calidad ósea tiene un efecto sobre la incidencia de fracturas independiente de la DMO (75, 76).

Otros dos factores son determinantes en la aparición de las fracturas: la presencia de fracturas previas (77-79) y la existencia de un traumatismo, por mínimo que sea.

La identificación de individuos con riesgo elevado de fractura permite optimizar el tratamiento.

2. TÉCNICAS DE DENSITOMETRÍA ÓSEA

El estudio de la masa ósea mediante técnicas no invasivas es relativamente reciente. Estas técnicas han sido variadas, aunque en la actualidad existe un amplio consenso acerca de que la absorciometría fotónica dual de fuente radiológica (DXA) es la mejor para evaluar el estado de la DMO. La fuente es estable, la exactitud y la precisión son elevadas y la resolución de la imagen es adecuada. Estas características suponen una ventaja sobre la densitometría fotónica dual (DFD).

Las técnicas de determinación periférica del contenido mineral ósea han sido útiles en estudios epidemiológicos (57, 80, 81), pero tienen poco valor diagnóstico en personas aisladas (82, 83). La radiología simple, la absorciometría radiográfica y la radiogrametría son técnicas que se consideran obsoletas, si bien la primera mantiene su utilidad en la detección y seguimiento de las fracturas. La densitometría fotónica simple (DFS) permite determinaciones más precisas de la DMO en regiones periféricas.

La tomografía computadorizada cuantitativa (TCC) es una técnica fiable para la determinación de la DMO. Además, permite discriminar entre hueso cortical y hueso trabecular. Sin embargo, se utiliza en pocas ocasiones debido a su coste

y baja disponibilidad, así como por la mayor irradiación que produce.

Las técnicas con ultrasonidos se han desarrollado aprovechando las características mecánicas de las ondas sonoras con el objetivo de analizar la estructura y la resistencia del hueso (84). Miden, por tanto, características óseas diferentes a la densitometría. Están adquiriendo un protagonismo cada vez mayor, y, aunque es probable que en el futuro puedan ser de utilidad en la práctica clínica, todavía existen lagunas de conocimiento por llenar (84).

Tabla 1. Fiabilidad y precisión de la determinación de la DMO con diferentes técnicas [modificado de Pouilles y col. (85)].

Técnica	Fiabilidad o exactitud (error %)	Precisión (CV %)
DFS Radio	2-5	1-2
DFD	3-6	2-4
DXA Columna AP Columna lateral Fémur Cuerpo entero	6-8 5-10 5-8 1-2	1 3 1-2 1
TCC de columna Energía simple Energía doble	5-10 3-6	2-4 4-6
CV: Coeficiente de variación DFS: Densitometría fotónica simple DFD: Densitometría fotónica dual DXA: Densitometría fotónica dual de fuente radiológica AP: Anteroposterior TCC: Tomografía computadorizada cuantitativa		

Finalmente, el análisis de activación por neutrones permite determinar el calcio corporal total, pero es una

técnica compleja, cara y de escasa utilidad en el ámbito asistencial.

En la tabla 1 se expone la fiabilidad y la precisión de diferentes técnicas densitométricas.

2.1. Absorciometría fotónica simple

Técnica introducida por Cameron y Sorensen en 1963 (86), permite la medida del hueso cortical en el esqueleto periférico. Se basa en la atenuación de un haz monocromático de fotones cuando atraviesa la estructura ósea. La fuente de energía inicial fue el isótopo I^{125} , pero posteriormente se sustituyó la fuente radiactiva, poco estable en el tiempo, por una fuente radiológica, más constante. Permite el estudio de regiones donde el grosor de las partes blandas es pequeño, como el tercio distal del antebrazo o el calcáneo (87-89). Cuando se aplica sobre la zona donde la distancia entre el radio y el cúbito es de 8 mm, permite evaluar tanto el hueso cortical como el trabecular, que en esta localización se reparten al 50% (90).

2.2. Absorciometría fotónica dual de fuente isotópica

La absorciometría fotónica dual con fuente radiactiva (isótopo Gd^{153}) utiliza dos tipos de fotones de distinta energía (91-94), lo que permite diferenciar los tejidos blandos del tejido óseo a partir de la diferente atenuación que sufren. La diferenciación permite calcular la DMO eliminando la interferencia de los tejidos blandos superpuestos. Con esta técnica se puede medir el conjunto de hueso trabecular y compacto en la columna, cuello de fémur y cuerpo entero.

2.3. Absorciometría fotónica dual de fuente radiológica

Es la técnica más utilizada desde su introducción 1987 (95-97). Permite medir el conjunto de hueso trabecular y cortical en columna, cuello de fémur y cuerpo entero, así como el tejido muscular y graso, y, con los programas informáticos adecuados, evaluar otras regiones. Actualmente se considera que la DXA es el método de referencia para el diagnóstico de la osteoporosis (98-100). Es especialmente útil para identificar aquellas personas que, en ausencia de fracturas, tienen un elevado riesgo de padecerlas. En la

práctica totalidad de los ensayos clínicos realizados en los últimos años, se ha utilizado esta técnica para evaluar la acción de los fármacos sobre la DMO (101-108).

2.3.1. Principio físico. Características técnicas

La DXA se basa en el mismo principio que la absorciometría fotónica dual de fuente isotópica pero utiliza una fuente de rayos X que aporta mejor resolución de imagen, mayor precisión, mayor fiabilidad, mayor estabilidad de la fuente de energía y menor tiempo de exploración (97, 109), con poca irradiación.

El principio físico fundamental (110) en que se basa la DXA es la medición de la transmisión de rayos X con energías fotónicas altas y bajas a través de la zona a explorar. Puesto que la atenuación de los rayos X depende de la estructura que atraviesan y de la energía de los fotones, la medición de los factores de transmisión en dos energías diferentes permite determinar las densidades del hueso y del tejido blando. La dosis radiológica que recibe el paciente es muy baja; oscila entre 0,5 y 2,4 mSv.

La precisión (111) (reproducibilidad) de la DXA, es decir, el nivel de agrupación de los resultados de sucesivas mediciones sobre una misma muestra, se expresa en forma de coeficiente de variación y se sitúa en el 0,5% para las exploraciones *in vitro* y entre el 1- 2% para las

exploraciones *in vivo*. Para conseguir una buena precisión *in vivo* es preciso mantener un adecuado entrenamiento de los operadores y utilizar procedimientos de trabajo normalizados tanto para la exploración como para el análisis de la imagen.

La exactitud (111), es decir, el grado de aproximación al valor real, se sitúa en el 93-97%; puede verse influenciada por circunstancias intrínsecas (calcificaciones vasculares, osteofitos, fracturas vertebrales y alteraciones graves de la estática vertebral entre otras) o extrínsecas (contrastes radiológicos, clips quirúrgicos y botones metálicos entre otras) (111-113). La obesidad también puede incrementar el valor de la DMO. El efecto del peso corporal es mayor cuanto más baja es la DMO (112). La alteración de los resultados por el peso corporal también se observa en pacientes de edad avanzada, en los que predomina el tejido graso en la médula ósea, y afecta tanto a la columna lumbar como al cuello de fémur (112).

El densitómetro consta de dos partes. Por un lado, una unidad de exploración, integrada por un tubo de rayos X y un sistema de detección de radiaciones gamma que se desplaza sincrónicamente a lo largo de la superficie de exploración donde se sitúa el paciente, y, por otro, una unidad de control, constituida por un ordenador que se encarga de digitalizar y analizar las imágenes, un monitor, un teclado, una impresora y un sistema de conservación de datos.

Con la DXA es posible analizar cualquier región anatómica o el esqueleto en su totalidad. Tal como se ha expuesto, se conoce que la evaluación de la DMO de una zona determinada es la mejor forma de predecir el riesgo de fractura en esa región concreta (66). Dado que las fracturas vertebrales y femorales son las que causan una mayor morbilidad, en práctica asistencial se exploran la columna vertebral y el fémur proximal (DXA centrales).

Para realizar la exploración, el paciente se coloca en decúbito supino. Cuando se evalúa la columna, se corrige la lordosis lumbar mediante la elevación de las extremidades inferiores sobre un soporte cuadrangular de goma espuma, con una angulación de 45° del fémur respecto al plano horizontal. Cuando se analiza el fémur proximal se coloca una férula de rotación interna, de aproximadamente 10°, en el pie homolateral para corregir la leve rotación externa a que está sometida la articulación de la cadera.

Recientemente, la *International Society for Clinical Densitometry (ISCD)* ha considerado que, en la columna lumbar, la zona que debe evaluarse es L1-L4 (114), aunque es frecuente analizar sólo la región L2-L4. Deben excluirse del análisis las vértebras con cambios estructurales o las que se ven afectas por artefactos. Se analizan tres vértebras si no pueden incluirse cuatro, e incluso dos si tres no son evaluables.

En la proyección posteroanterior se evalúa no sólo el cuerpo vertebral, sino también el arco posterior, constituido fundamentalmente por hueso cortical. La fiabilidad puede estar influenciada por diversos factores como son la presencia de calcificaciones vasculares o de una artrosis relevante. En un intento de superar estas limitaciones surgió la proyección lateral. No obstante, hoy por hoy, la mayoría de las Unidades de Densitometría siguen utilizando la proyección posteroanterior. La ISCD (114) considera que la proyección lateral no debe utilizarse para establecer un diagnóstico, si bien podría jugar algún papel en la monitorización de la DMO.

En el fémur proximal pueden medirse cuatro áreas de interés, el cuello femoral, el trocánter, el triángulo de Ward y el área total; el triángulo de Ward no debe utilizarse con fines diagnósticos.

Para la valoración del riesgo de fractura puede determinarse la DMO en cualquier localización (115). Aunque en edades poco avanzadas parece indiferente determinar la DMO en columna o cuello de fémur (116), se aconseja el análisis sistemático de la columna lumbar y el fémur proximal en todos los pacientes (115). En personas mayores de 65 años es suficiente la determinación en tercio proximal de fémur (115, 117), especialmente cuando el valor de la DMO es superior en columna lumbar que en cuello de fémur (115), para evitar la influencia que a estas edades pueden tener los cambios

degenerativos vertebrales y las calcificaciones arteriales sobre la DMO (115, 116).

Las indicaciones más recientes establecen que para el diagnóstico se utilice el valor más bajo de DMO en columna lumbar, cuello femoral, o cadera total (114), aunque no todos los autores lo consideran necesario (117, 118). Además, cuanto mayor es el número de zonas exploradas, mayor es la proporción de individuos con baja masa ósea o osteoporosis en alguna de ellas (116). Está claro que la concordancia entre los resultados en las diferentes regiones es elevada, aunque el análisis en mujeres posmenopáusicas permite observar una gran variabilidad individual en los índices T y Z (116, 119). La determinación del riesgo de fractura en una región a partir de la determinación de la DMO en otra zona tiene una sensibilidad entre el 60 y el 70%, con una especificidad del 70 al 80%, pero varía según la curva de referencia utilizada (116). La capacidad de predicción de la osteoporosis lumbar midiendo cuello de fémur es superior a la capacidad de predicción de osteoporosis femoral midiendo columna lumbar, como traduce la existencia de un riesgo relativo superior cuando se detecta osteoporosis femoral de tener osteoporosis lumbar (RR 5,83 IC 95% 3,77-9,83) que a la inversa (RR 3,59, IC 95% 2,81-4,58) (120). En cualquier caso, una DMO normal en columna lumbar o fémur hace muy poco probable la presencia de osteopenia en otras localizaciones (116).

Por todo ello, es importante definir claramente la región estudiada. Abrahamsen y cols. (116) consideran que una opción adecuada es combinar las determinaciones de cuello de fémur y columna lumbar, conscientes que en mujeres posmenopáusicas aumenta hasta un 50% la prevalencia de osteoporosis detectada utilizando únicamente la columna lumbar.

Los programas de cribado deben incluir la determinación de la DMO femoral, aunque si se definieran los puntos de corte para cada categoría para la determinación de cuerpo entero, ésta sería la más adecuada para este propósito (116).

2.3.2. Interpretación de los resultados

2.3.2.1. Información aportada por la densitometría

La tecnología DXA nos ofrece datos sobre el contenido mineral ósea (CMO), la superficie analizada (área) y la DMO. El CMO es el valor absoluto de masa ósea calculado para una zona (área) determinada. La DMO es el cociente entre la CMO y el área, y es el de mayor utilidad clínica al utilizarse para la clasificación según las categorías de la OMS. Se expresa como densidad de área, es decir, en gramos de mineral ósea por área proyectada (g/cm^2). El seguimiento de la DMO en individuos en crecimiento puede ofrecer resultados discordantes, por lo que, en estos casos, es aconsejable

evaluar directamente el contenido mineral ósea (CMO) y tener en cuenta los cambios en los tamaños óseos (121).

El valor absoluto de DMO que proporciona la densitometría es poco operativo; es más útil establecer referencias respecto a grupos poblacionales. Así, los resultados se expresan como número de desviaciones estándar (DE) respecto a los valores medios de la población de 20 a 40 años del propio género del paciente evaluado (índice T) o respecto a los valores medios de la población de referencia de su misma edad y género (índice Z).

Desde el año 1994, tras la emisión de un informe del Comité de Expertos de la OMS (122), en las mujeres postmenopáusicas, un índice T igual o inferior a -2,5 se utiliza para sustentar la definición operativa de osteoporosis. En aras de expresar de forma gradual la intensidad de la pérdida ósea se han definido otros puntos de corte (tabla 2).

Tabla 2. Categorías diagnósticas de la OMS en la evaluación de la DMO.

NORMAL	Valor de DMO correspondiente a un índice T \geq -1.
OSTEOPENIA	Valor de DMO correspondiente a un índice T $<$ -1 y $>$ -2,5.
OSTEOPOROSIS	Valor de DMO correspondiente a un índice T \leq -2,5.
OSTEOPOROSIS ESTABLECIDA	Valor de DMO correspondiente a un índice T \leq -2,5, y presencia de fracturas espontáneas o causadas por un traumatismo mínimo

Estas categorías son aplicables únicamente a determinaciones realizadas en fémur proximal y columna lumbar mediante DXA, en mujeres posmenopáusicas. Su aplicación en diferentes regiones anatómicas hace variar la clasificación de las mujeres individuales, lo que sugiere que deberían adaptarse a cada región (110).

No está absolutamente establecido el punto de corte que permite sustentar el diagnóstico de osteoporosis en varones, en mujeres premenopáusicas y en niños y adolescentes (edad inferior a 20 años). Se ha considerado que los varones con un índice T inferior a -2 o -2,5 tienen un riesgo aumentado de fractura, lo que les haría tributarios de intervención, aunque teniendo en cuenta la presencia de otros factores (7). La ISCD (114) ha sentado, recientemente, una posición oficial en este ámbito; los expertos de esta sociedad consideran que los criterios de clasificación de la OMS no deben aplicarse en su totalidad en varones, en mujeres premenopáusicas y en niños y adolescentes y postulan diversas alternativas. Es pronto aún para valorar el seguimiento que estas recomendaciones tendrán en la práctica clínica, aunque ya han surgido voces contrarias a su aplicación (118). Previsiblemente, el mayor impacto de las directrices de la ISCD (114) recaerá en los varones, un grupo poblacional al que se le han aplicado habitualmente los mismos criterios de la OMS para las mujeres postmenopáusicas.

2.3.2.2. Influencia de la marca comercial en los resultados de la densitometría

Los valores absolutos de la DMO en una región determinada son diferentes con cada marca comercial de densitómetro debido al diferente manejo analítico que realiza cada marca de los datos obtenidos en la exploración. Ya en 1991 establecimos una primera aproximación a la estandarización de los resultados obtenidos con diferentes densitómetros (123). Posteriormente se han elaborado tablas de conversión con la finalidad de lograr una estandarización con los modelos más frecuentes (124-126). Con ellas es posible obtener un valor estándar (sBMD, expresado en mg/cm^2) que permite la comparación de los resultados de los diferentes densitómetros, a partir de la fórmula general:

$$\text{sBMD} = 1000 * (a + b \times \text{BMD})$$

donde 'sBMD' corresponde al valor de DMO estandarizado, y 'a' y 'b' tienen los valores expresados en la tabla 3. El error con estas fórmulas es del 3% para la columna lumbar (127).

Tabla 3. Valores de las constantes a y b de la fórmula general para cada localización de interés (124, 125).

Técnica	Parámetro	Columna lumbar	Cuello de fémur	Trocánter	Triangulo de Ward	Fémur total
Hologic	a	0	0,019	-0,017	0,101	0,006
	b	1,0755	1,087	1,105	0,940	1,008
Lunar	a	0	-0,023	-0,042	-0,106	-0,031
	b	0,9522	0,939	0,949	0,980	0,979
Norland	a	0	0,006	0,057	0,001	0,026
	b	1,0761	0,985	0,961	1,091	1,012

Si bien se considera que esta fórmula general y las constantes expresadas son suficientes para la comparación de aparatos en la práctica clínica habitual, Hui y cols. (126) definieron unas fórmulas de conversión más adecuadas para su uso en la columna lumbar en programas de investigación:

$$sBMD = 1,0550 \times (BMD_{Hologic} - 0,972) + 1,0436$$

$$sBMD = 0,9683 \times (BMD_{Lunar} - 1,100) + 1,0436$$

$$sBMD = 0,9743 \times (BMD_{Norland} - 0,969) + 1,0436$$

donde 'sBMD' es el valor estandarizado (expresado en mg/cm^2), y 'BMD' el valor absoluto de DMO obtenido en la determinación densitométrica con cada aparato.

2.3.2.3. Influencia de los valores de referencia en los resultados de la densitometría

Inicialmente, los valores de referencia utilizados fueron los proporcionados por las propias empresas fabricantes de los densitómetros. Posteriormente, y de una forma un tanto intuitiva, se ha sustentado que era necesario disponer de valores de referencia nacionales para poder aplicar correctamente las categorías diagnósticas de la OMS; así, un gran número de países disponen de curvas poblacionales de DMO (3, 128-131), sobretodo para mujeres. Hasta que no se conozca con exactitud la importancia real de disponer de valores nacionales, se ha sugerido que en mujeres caucásicas se utilice como población de referencia la incluida en el estudio norteamericano NHANES III (132). Siguiendo los consejos de estandarización de las curvas de normalidad, los fabricantes adoptaron la curva obtenida en el estudio NHANES III para cuello de fémur (133). La comparación del índice T calculado para cada individuo con las curvas originales del fabricante y la obtenida en el estudio NHANES III mostraron unas diferencias medias significativas que aumentaban con la edad (133). En la práctica, el cambio implicó la reducción de la proporción de enfermas con osteoporosis del 49% al 28%, considerando únicamente el cuello de fémur (133).

En nuestro país se realizó un estudio poblacional (3) que ha permitido disponer de los valores de normalidad para

equipos Hologic, tanto para mujeres (Tabla 4) como para varones (Tabla 5).

Tabla 4. Valores de DMO (g/cm^2) en mujeres españolas.

Edad	L2 - L4	Cuello femoral
20-29	1.031 \pm 0.104	0.840 \pm 0.109
30-39	1.040 \pm 0.104	0.808 \pm 0.097
40-44	1.030 \pm 0.112	0.824 \pm 0.115
45-49	0.974 \pm 0.127	0.788 \pm 0.114
50-54	0.950 \pm 0.128	0.761 \pm 0.092
55-59	0.897 \pm 0.124	0.719 \pm 0.091
60-69	0.844 \pm 0.123	0.694 \pm 0.103
70-79	0.810 \pm 0.170	0.626 \pm 0.102

Tabla 5. Valores de DMO (g/cm^2) en varones españoles.

Edad	L2-L4	Cuello femoral
20-29	1.039 \pm 0.119	0.927 \pm 0.124
30-39	1.021 \pm 0.134	0.869 \pm 0.123
40-49	1.011 \pm 0.143	0.855 \pm 0.115
50-59	0.985 \pm 0.136	0.824 \pm 0.117
60-69	0.992 \pm 0.170	0.791 \pm 0.122
70-79	0.937 \pm 0.160	0.731 \pm 0.118

La aplicación de las fórmulas de conversión permite calcular los valores de normalidad para cada uno de los modelos de aparatos de densitometría y los puntos de corte para las categorías de osteopenia y osteoporosis (tabla 6).

Tabla 6. Valores de DMO correspondientes a los índices T 0, -1 y -2,5 para cada uno de los tipos de densitómetro, para columna lumbar y cuello de fémur, por sexos.

		Hologic		LUNAR		NORLAND	
		Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
L2-L4	Media	1,039	1,031	1,174	1,165	1,038	1,030
	-1	0,920	0,927	1,040	1,048	0,919	0,926
	-2.5	0,742	0,771	0,839	0,873	0,741	0,770
Cuello de fémur	Media	0,927	0,840	1,118	1,017	1,036	0,940
	-1	0,803	0,731	0,974	0,891	0,899	0,820
	-2.5	0,617	0,568	0,759	0,702	0,694	0,640

Existen otros estudios parecidos que definen curvas de referencia en diferentes poblaciones. La aplicación de una u otra y el cálculo de los valores del índice T que se derivan de su aplicación a un valor absoluto de DMO puede condicionar resultados dispares de este índice, que pueden conllevar, incluso, a la diferente clasificación de un individuo en categorías distintas según la referencia utilizada (116, 129). Este hecho tiene interés en la práctica clínica, donde la clasificación puede condicionar la actitud a adoptar. Por ello, en nuestro medio, resulta especialmente interesante conocer si las diferencias que se derivan de utilizar la población de referencia española o la norteamericana pueden ser relevantes en la aplicación clínica.

Las diferencias en el valor del índice T obtenido al aplicar diferentes curvas de referencia a un mismo valor

absoluto de DMO vienen determinadas por los siguientes factores: 1) sexo, 2) raza, 3) la DMO media en la edad joven considerada, y, 4) la desviación estándar correspondiente a esta DMO media. Al ser el índice T un valor obtenido a partir de la fórmula:

$$\text{Índice T} = (DMO_o - DMO_{ej}) / DE_{ej}$$

donde DMO_o es el valor observado, DMO_{ej} es la media de la DMO en la edad joven y DE_{ej} la desviación estándar en este mismo segmento de edad, es fácil entender que variaciones en cualquiera de los dos parámetros de la referencia modificarán el resultado final.

La 'edad joven' considerada como referencia para el cálculo de índice T puede variar, de un estudio a otro, entre los 20 y los 50 años (129). Tanto el valor medio de la DMO a esta edad como su desviación estándar asociada dependen del tamaño de la muestra de población sana de la que se obtuvo, y está condicionada por la distribución en grupos de edad (grupos de edad cada 5 o 10 años, por ejemplo). La desviación estándar también se ve influida por la edad de la población joven, ya que se ha observado que, en la columna lumbar, la desviación estándar aumenta con la edad, aunque no varía en cuello de fémur (129). En la tabla 7 se muestran los valores de referencia de algunas regiones geográficas, estandarizados mediante las fórmulas de conversión.

Tabla 7. Valores normales de DMO estandarizada (y DE) para columna lumbar (L2-L4) en mujeres por grupos de edad.

País	Reino Unido (129)	Arabia Saudita (128)	España (3)	Noruega (130)	Japón (131)
	Hologic ^{a, b}	LUNAR ^a	Hologic ^a	LUNAR ^a	Hologic ^a
15-19					1,045(0,117)
20-24		1,059(0,077)	1,106(0,128)		1,076(0,133)
25-29				1,226(0,097)	1,100(0,124)
30-34	1,058(0,144)	1,071(0,067)	1,115(0,128)		1,113(0,126)
35-39	1,081(0,158)				1,127(0,139)
40-44	1,052(0,139)	1,053(0,107)	1,105(0,136)		1,110(0,138)
45-49	1,062(0,153)		1,046(0,152)		1,096(0,156)
50-54	1,025(0,172)	0,938(0,126)	1,020(0,153)		0,988(0,160)
55-59	0,950(0,176)		0,964(0,149)		0,925(0,154)
60-64	0,900(0,170)	0,831(0,107)	0,909(0,148)		0,868(0,153)
65-69	0,905(0,187)				0,833(0,139)
70-74	0,919(0,218)	0,712(0,047)	0,873(0,197)		0,820(0,158)
75-79	0,828(0,203)				0,770(0,148)

En negrita, valores correspondientes a la edad joven aceptada por cada autor.

^a Modelo comercial utilizado en el estudio.

^b Determinación realizada en L1-L4.

Como consecuencia de obtener valores distintos del índice T, varía la estimación del riesgo de fractura para un mismo individuo. En este campo se hacen imprescindibles estudios que relacionen, en cada región geográfica, los valores normales de la DMO con el riesgo asociado de fractura osteoporótica. Una vez establecidas estas relaciones, podrán determinarse los valores de DMO en cada región geográfica que corresponden a un mismo riesgo de fractura y puedan ser

considerados, por tanto, equivalentes, y utilizables como referencia para la obtención local del índice T.

2.3.3. Indicaciones

El estudio densitométrico tiene dos utilidades: identificar personas con riesgo elevado de padecer una fractura osteoporótica, y realizar el seguimiento de la DMO.

La realización de un estudio densitométrico a toda la población con fines diagnósticos parece inviable y no es coste-efectivo, por lo que el sentido común dicta la necesidad de poner en marcha una estrategia de selección. En los últimos años se han publicado numerosas guías (7, 115, 120, 134-145), avaladas por sociedades científicas y autoridades sanitarias, que intentan racionalizar la demanda de la densitometría. Los criterios de selección se basan en la presencia de factores de riesgo o su combinación. Muchas indicaciones se repiten en las diversas guías debido a que se han identificado como altamente relacionadas con un riesgo elevado de baja masa ósea o de fractura. Sin embargo, la mayoría de las guías no han sido validadas, y ninguna de las pocas estrategias evaluadas tiene suficiente sensibilidad y especificidad (146).

En el Documento 2003 de la Sociedad Española de Reumatología (SER) (139) sobre osteoporosis posmenopáusica se considera que la densitometría está justificada en pacientes

con sospecha radiográfica de osteoporosis, en mujeres con menopausia precoz y en aquéllas con uno o más de los siguientes factores de riesgo de pérdida aumentada de masa ósea o de fractura: tratamiento con glucocorticoides, enfermedades que se asocian con osteoporosis (hipertiroidismo, enteropatías, trasplante, síndrome de Cushing, hepatopatías y anorexia nerviosa entre otras), antecedente personal de fractura por fragilidad y antecedente de fractura de cadera en la madre. La Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral propone también una serie de indicaciones para realizar una densitometría ósea en mujeres postmenopáusicas, parecidas a las anteriores (145): alteraciones radiológicas sugestivas de desmineralización, insuficiencia ovárica prolongada, tratamientos prolongados con glucocorticoides, historia de trastorno nutricional grave, hiperparatiroidismo primario, fractura previa por fragilidad. También estaría indicada en aquéllas pacientes que consultan por riesgo de osteoporosis.

En la tabla 8 se exponen las indicaciones de densitometría ósea que se consideran en la guía de práctica clínica sobre osteoporosis posmenopáusica de la OMS (136), en la tabla 9 los criterios propuestos por el Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis (CIGCO)(135) y en la tabla 10 las de la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Catalunya (AETM)(137).

Tabla 8. Criterios de indicación de densitometría ósea de la OMS (136)

Evidencia radiológica de osteopenia y/o deformidad vertebral
Pérdida de altura y/o cifosis dorsal
Tratamiento prolongado con glucocorticoides
Fractura previa por traumatismo de baja energía
Hipogonadismo
Enfermedades crónicas asociadas con osteoporosis
Historia materna de fractura de cadera
Índice de masa corporal < 19
Ingesta cálcica baja
Indicación de DXA: Presencia de alguno de los factores.

Tabla 9. Indicaciones de densitometría ósea del CIGCO (135).

Fractura vertebral confirmada radiológicamente
Fractura osteoporótica después de los 45 años
Antecedente materno de fractura de cadera
Edad mayor de 65 años
Menopausia precoz
Amenorrea prolongada
Constitución corporal delgada
Enfermedades con predisposición a la osteoporosis
Preocupación por la osteoporosis por parte del enfermo
Indicación de DXA: Presencia de alguno de los factores

Tabla 10. Criterios de indicación de densitometría ósea de la AETM (137).

Factores de riesgo elevado
Edad superior a 70-80 años
Índice de masa corporal inferior a 20-25 o peso corporal inferior a 40 kg
Pérdida de peso superior al 10% del peso habitual de joven o de adulto, o pérdida de peso en los últimos años
Inactividad física
Tratamiento con glucocorticoides
Tratamiento con anticonvulsivantes
Hiperparatiroidismo primario
Diabetes mellitus tipo 1
Anorexia nerviosa
Gastrectomía
Anemia perniciosa
Fractura previa osteoporótica
Factores de riesgo moderado
Sexo femenino
Consumo de tabaco
Baja o nula exposición solar
Antecedentes familiares de fractura osteoporótica
Menopausia yatrógena.
Menopausia precoz
Periodo fértil inferior a 30 años
Menarquia tardía
No lactancia natural
Ingesta cálcica inferior a 500-850 mg diarios
Hiperparatiroidismo
Hipertiroidismo
Diabetes mellitus (tipo 2 o no especificada)
Artritis reumatoide
Indicación de DXA: Presencia de al menos dos factores de riesgo elevado, o de un factor de riesgo elevado y dos de riesgo moderado.

Hoy por hoy, no puede considerarse que una guía sea superior a las demás, dado que no hay estudios que evalúen el coste-efectividad del procedimiento.

La trascendencia clínica de la aplicación de criterios para la indicación de densitometría viene determinada por dos factores:

1. Las características relativas a la encuesta, es decir, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.
2. La proporción final de individuos que, en aplicación de estos criterios, deberían practicarse efectivamente la DXA.

La utilización de los criterios tiene como finalidad racionalizar el uso de la DXA seleccionando aquella población con un mayor riesgo de tener un resultado positivo de la prueba y evitando, de esta manera, su aplicación indiscriminada a toda la población. Es por ello interesante poder conocer, no sólo las características propias de las encuestas, sino también la población que, como consecuencia de su aplicación, debería realizarse una densitometría. No encontramos estudios que evaluaran esta situación, por lo que en el año 2000 realizamos una primera prospección en este sentido (147) aplicando los criterios del CIGCO (135). Observamos que el 68,6% de las mujeres atendidas en una Unidad de Reumatología de Atención Primaria (mayores de 18 años) tenían indicación de densitometría ósea, siendo el

factor de riesgo más frecuente la edad superior a 65 años. Este estudio reveló la necesidad de profundizar en este campo puesto que la reducción en el número de densitometrías podría tener poca trascendencia práctica, probablemente por una baja capacidad para seleccionar las personas de mayor riesgo. Con posterioridad se publicó un estudio en mujeres de más de 40 años que acudían a consultas de urgencia en Atención Primaria, que ya observó una alta variabilidad en la proporción de pacientes con indicación de densitometría (148). Por ello, resultaría especialmente interesante disponer, cuanto menos, de estudios que establecieran la prevalencia de los criterios de indicación de densitometría en la práctica clínica.

2.3.4. Utilización clínica

En los últimos años han proliferado los algoritmos de decisión terapéutica basados en las categorías diagnósticas de la OMS. No obstante, cada vez se asume más la idea de que los conceptos *umbral de intervención* y *umbral de diagnóstico* no necesariamente deben coincidir (149). Al clínico experto en osteoporosis se le hace muy difícil aceptar que la mera contemplación de los resultados plasmados en un informe densitométrico permita decidir a quién tratar y con qué. Al igual que en otras parcelas de la patología médica, la modalidad de intervención debe decidirse tras un ejercicio de

reflexión que tenga en cuenta la realidad individual del paciente. El estado de la DMO es un factor importante en la decisión, pero también lo son otros como la esperanza de vida, la exposición a noxas, la comorbilidad, la presencia previa de fracturas, el riesgo de caída, el grado esperado de cumplimiento del tratamiento, las ventajas extraóseas que se derivan de la aplicación de los fármacos antirresortivos y la edad. Está establecido que para un mismo valor de DMO, el riesgo absoluto de fractura de cadera, o más exactamente la probabilidad a largo plazo (10 años) de sufrir esta complicación fractuaria, aumenta sustancialmente con la edad (110).

La DXA se utiliza también para la monitorización del tratamiento de la osteoporosis. Habitualmente, la confirmación de un aumento de la DMO observada mediante determinaciones sucesivas reafirma el cumplimiento del tratamiento. Sin embargo, cuando, a pesar del tratamiento, se observa una disminución de la DMO, deben hacerse 3 consideraciones (115):

1. La falta de cumplimiento con el tratamiento, o su administración incorrecta (por ejemplo, conjuntamente con la comida en el caso de los bifosfonatos)
2. El tratamiento no es suficiente para aumentar la DMO, aunque podría ser que sin el tratamiento la pérdida de DMO fuera mayor.

3. Incapacidad técnica para detectar cambios inferiores a 5%.

Para la monitorización de la DMO, se asume que el intervalo mínimo que debe transcurrir entre dos exploraciones es de un año, aunque puede variar en función del tratamiento aplicado o de la comorbilidad del individuo. En práctica clínica podría recomendarse, la evaluación al cabo de un año cuando se ha iniciado un nuevo tratamiento, y continuar con posterioridad, una vez confirmada la eficacia, con evaluaciones cada dos años (114). En mujeres posmenopáusicas de 45 a 65 años que inician tratamiento hormonal por síntomas climatéricos no sería necesario realizar determinaciones de control si el tratamiento dura menos de 3 años (150). En las situaciones en que la pérdida ósea pueda ser muy rápida, como cuando se recibe tratamiento con glucocorticoides, los periodos de evaluación, probablemente, deberían ser más cortos, entre 3 y 6 meses (114, 115). Cuando la DMO es normal y no existen factores que hagan pensar en un cambio rápido de la misma (tratamiento glucocorticoideo, enfermedades graves que afecten al hueso, tratamientos para la osteoporosis, pérdida importante de peso, o menos de 3 años desde la menopausia), la repetición de la determinación densitométrica puede demorarse 5 o más años (115). Resulta necesario que cada Unidad de Densitometría conozca el coeficiente de variación de su equipo de forma que puedan establecerse

consideraciones acerca de cuáles son los cambios de DMO que pueden considerarse significativos.

Debe tenerse en cuenta que la reducción del riesgo de fractura que se consigue con los fármacos antirresortivos, no puede explicarse totalmente por los cambios densitométricos observados. Esta fascinante circunstancia se ha atribuido a diversos factores (151):

a) el efecto de los fármacos antirresortivos sobre factores relacionados con el riesgo de fractura pero independientes de la DMO, esencialmente sobre la calidad del hueso.

b) las limitaciones de la técnica de medición. La DXA evalúa una combinación de hueso trabecular y cortical mientras que la terapia antirresortiva actúa fundamentalmente sobre el hueso trabecular, por lo tanto la medición con DXA podría infravalorar la ganancia real.

c) la relación entre la DMO y el riesgo de fractura es exponencial. En pacientes con baja DMO, pequeños incrementos determinan una reducción sustancial del riesgo de fractura.

d) la relación entre la DMO y el riesgo de fractura podría regirse por el fenómeno de la histéresis, es decir, la dinámica de la relación no sería bidireccional. El aumento de riesgo fractuario que se produce con la disminución de la DMO no sería necesariamente igual a la disminución de riesgo que se produce al aumentar la DMO. La relevancia de estos factores se está investigando en profundidad.

Como consecuencia de este fenómeno, algunos autores consideran que si el enfermo de osteoporosis realiza correctamente el tratamiento, variaciones pequeñas en la DMO no deben indicar la necesidad de un cambio en la terapia (115).

Por otro lado, cabe considerar que los densitómetros no permiten establecer distinciones entre las enfermedades que pueden cursar con una DMO baja. Deberá tenerse especial cuidado en evaluar adecuadamente a los pacientes con baja masa ósea detectada mediante DXA para descartar estos otros procesos (osteomalacia, hiperparatiroidismo).

2.3.5. Equipos DXA periféricos

Los mayores inconvenientes de la DXA centrales radican en su coste y en que precisan de un dimensionado físico amplio para su ubicación. En los últimos años se han desarrollado equipos que permiten evaluar la DMO en zonas esqueléticas periféricas, esencialmente en la falange de la mano y en el calcáneo. Su coste es mucho menor y son transportables, circunstancia especialmente interesante ya que posibilita la evaluación del paciente en la propia consulta médica.

Se considera que los DXA periféricos pueden ser útiles en la predicción del riesgo de fractura (110, 114, 152), pero que se precisa de mayor información para recomendar su

utilización como única técnica de medida en la práctica asistencial (152). Lo que si está bien establecido (114, 153) es que el umbral de diagnóstico no es intercambiable entre los DXA centrales y los periféricos (154). Asimismo, se considera que no deberían utilizarse con la finalidad de monitorizar la DMO.

El equipo DXA de antebrazo, requiere un comentario especial. Es un aparato del que se dispone de gran información ya que se incorporó ya hace mucho tiempo a la práctica clínica. La ISCD considera que podría utilizarse cuando no se dispone de un equipo DXA central o bien cuando el peso del paciente excede la resistencia de la tabla del densitómetro.

2.4. Tomografía computadorizada cuantitativa

La medición se lleva a cabo fundamentalmente en columna y los resultados se expresan volumétricamente (g/cm^3). Permite evaluar de forma selectiva con gran sensibilidad y precisión el hueso trabecular de los cuerpos vertebrales, con independencia del hueso cortical circundante (61, 82, 83, 91, 155) y obviar las interferencias que afectan a la DXA (156, 157), a expensas de una menor fiabilidad. La precisión de la técnica disminuye a medida que aumenta la edad de los pacientes evaluados, como consecuencia de la presencia de grasa intramedular. La radiación que recibe el paciente es

más alta que con la DXA. Puede, no obstante, analizarse cualquier región anatómica y de hecho están disponibles equipos que permiten explorar el antebrazo distal o la tibia (61, 83, 84, 91).

La tomografía computadorizada cuantitativa apenas se utiliza en práctica asistencial como técnica de evaluación de la masa ósea, en parte por la irradiación y en parte por el coste.

2.5. Ultrasonidos

Los ultrasonidos, cuando se aplican sobre una estructura, pueden reflejarse y transmitirse. Existen dos métodos de evaluación de masa ósea por ultrasonidos (158-160), diferenciados en virtud de que se mida la atenuación de la amplitud de la onda (BUA: *Broadband Ultrasound Attenuation*) o la velocidad de transmisión (SOS: *Speed of Sound*) a través del hueso.

Los ultrasonidos deben aplicarse sobre regiones esqueléticas accesibles, con escaso tejido blando circundante. La zona de medición con la que se tiene mayor experiencia es el calcáneo; también existen equipos que permiten evaluar las falanges, la rótula y la tibia. Recientemente se ha publicado un estudio (161) que ha permitido establecer los datos normativos en población

española para el *Sahara Clinical Sonometer* (Hologic®); se midieron el BUA y el SOS en calcáneo.

La evaluación mediante ultrasonidos presenta incuestionables ventajas. No precisa de fuente radiológica, el equipo suele ser portátil, la exploración es rápida y el coste de la instalación es muy bajo. Además, posee la capacidad de predecir el riesgo de fractura de zonas anatómicas alejadas y proporciona cierta información sobre aspectos cualitativos del hueso.

Tradicionalmente se ha considerado que el coeficiente de variación de la técnica era elevado y que ello constituía un factor limitante de uso en estudios longitudinales; no obstante, trabajos recientes parecen poner de manifiesto que la precisión a largo plazo de los nuevos equipos es adecuada y que los ultrasonidos pueden utilizarse para monitorizar la eficacia de un tratamiento (162).

El valor real de ésta técnica en práctica asistencial está aun por establecer. Existe una importante correlación entre los valores obtenidos mediante ultrasonidos y los obtenidos mediante DXA (154, 163), y podrían utilizarse para estimar el riesgo de fractura (164), aunque parece probado que el punto de corte de osteoporosis de los DXA centrales no puede aplicarse a los equipos de ultrasonidos (154, 163, 165).

La ultrasonidos, en la actualidad, tendrían utilidad en el cribado poblacional, previo a la realización de una DXA.

Así, los pacientes con un índice T \leq -1 deberían someterse a un DXA central, mientras que los que tuvieran un índice T $>$ -1 tendrían un riesgo bajo de presentar una baja masa ósea, y en ellos se podría prescindir de la DXA (115). Sin embargo, parece probado que el uso simultáneo de varias técnicas no aporta ventajas al uso aislado de cualquiera de ellas (154).

3. RADIOLOGIA CONVENCIONAL

La radiología convencional sigue jugando un papel relevante en la asistencia al paciente afecto de osteoporosis. Es una técnica imprescindible para establecer el diagnóstico de fractura y para realizar consideraciones acerca del dolor que presenta el enfermo. Además, la sospecha radiológica de desmineralización ósea constituye una de las indicaciones de densitometría más utilizadas en práctica clínica.

Algunos autores (118) aceptan que puede instaurarse un tratamiento antirresortivo sin necesidad de practicar una densitometría ósea a los pacientes afectados de una fractura vertebral de naturaleza no traumática. No obstante, la frecuencia con que se observa osteoporosis en estos pacientes no está bien establecida.

JUSTIFICACIÓN

La osteoporosis se define como una enfermedad esquelética caracterizada por una resistencia ósea disminuida que predispone a un aumento del riesgo de fractura (166). La resistencia ósea integra la calidad y la densidad (cantidad) óseas. La calidad depende de la arquitectura, del recambio óseo, del número de microlesiones y de la mineralización.

Tanto la cantidad como la calidad óseas pueden medirse mediante un estudio histomorfométrico. No obstante, en la práctica, este sistema es inviable ya que no es posible realizar exploraciones invasivas de forma sistemática; además, el análisis histomorfométrico tiene escasa reproducibilidad (167).

El estudio de la calidad del hueso mediante técnicas incruentas está en sus inicios y aún no se ha incorporado a la práctica asistencial. En cambio, la densidad mineral puede evaluarse de forma fiable y precisa mediante la densitometría ósea.

La densitometría ósea se ha convertido en uno de los recursos diagnósticos más utilizados. La concienciación acerca de que la morbilidad que se deriva de la osteoporosis es, en gran medida, evitable, ha determinado que la técnica haya alcanzado un auge inusitado.

No obstante, planean aún muchas incógnitas sobre el valor de la densitometría y se acepta que debe realizarse un esfuerzo de racionalización en su utilización en práctica clínica.

Las mayores controversias se producen en el ámbito de las indicaciones de la técnica. No está bien perfilado a quién debe practicarse un estudio densitométrico con la finalidad de realizar una aproximación a su riesgo de fractura. Por otro lado, resulta muy difícil aplicar las directrices que de forma empírica han establecido las autoridades sanitarias en un contexto asistencial cada vez más masificado, y se desconoce el impacto (en carga laboral y económica) que su aplicación puede tener.

En la actualidad y de una forma operativa el diagnóstico de osteoporosis se establece a partir de la realización de un estudio densitométrico. Existe también polémica acerca de dónde debe situarse el punto de corte que permita sustentar la existencia de la enfermedad, si éste debe ser igual en mujeres y en hombres y si la población de referencia debe ser nacional.

En los últimos diez años, he formado parte del equipo de investigación sobre osteoporosis del Servicio de Reumatología del Hospital Universitari de Bellvitge. La elección de la línea de investigación ha estado determinada, sin duda, por la actividad asistencial que he realizado, especialmente extrahospitalaria. Es por ello que mis esfuerzos se han dirigido principalmente a aportar luz a aquellas incógnitas cuya indeterminación condiciona la práctica clínica. Así, intentar conocer la incidencia de la referencia poblacional en la clasificación de las mujeres sometidas a densitometría,

definir que esfuerzo supone la aplicación de criterios de selección en la actividad diaria, evaluar la necesidad de determinaciones densitométricas en grupos poblacionales definidos, o su interpretación una vez realizada han constituido parte de la inquietud investigadora. Esta memoria refleja buena parte de la actividad realizada.

OBJETIVOS

1.- Evaluar las diferencias derivadas de utilizar curvas de referencia de normalidad procedentes de dos grupos poblacionales diferentes en la misma muestra de mujeres. Como objetivo secundario, evaluar la repercusión en la distribución por categorías de la población general al utilizar las dos curvas de referencia.

2.- Conocer la prevalencia del diagnóstico de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con fracturas vertebrales de baja energía y realizar consideraciones acerca de si es necesario practicar una densitometría ósea en este grupo de pacientes.

3.- Conocer la proporción de individuos con indicación de densitometría ósea entre la población que solicita atención en consultas extrahospitalarias de Reumatología según diferentes criterios de indicación y, de forma secundaria, conocer la prevalencia de los factores de riesgo incluidos en los criterios analizados en esta población.

4.- Conocer la proporción de individuos con indicación de densitometría ósea entre la población que solicita atención en consultas de Atención Primaria según diferentes criterios de indicación y, secundariamente, conocer la prevalencia de los factores de riesgo de osteoporosis y fractura en esta población.

5.- Conocer, en un grupo de varones con artritis reumatoide, la frecuencia de osteoporosis al aplicar los criterios de la OMS para mujeres posmenopáusicas y los definidos por la *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD).

RESULTADOS

Estudio 1.

Suitability of the T-score for establishing bone mineral density categories.

Roig-Vilaseca D, Nolla JM, Roig-Escofet D.

Osteoporos Int 2000; 11: 408-410.

Factor de impacto: 2,954

Original Article

Suitability of the *T*-score for Establishing Bone Mineral Density Categories

D. Roig-Vilaseca^{1,2}, J. M. Nolla², D. Roig-Escofet²

¹Unitat de Reumatologia, D.A.P. Baix Llobregat Centre, Cornellà of Llobregat, Barcelona; and ²Servei de Reumatologia, Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

Abstract. The use of different reference ranges may give rise to different *T*-score values for the same bone mineral density (BMD) value. This study was designed to quantify the differences in the classification of a particular population on the basis of normal ranges obtained from other reference databases. The *T*-scores obtained in a sample of 148 women by applying the Spanish normal range were compared with the normal range obtained in NHANES III for femoral neck. Significant differences were found when *T*-scores were compared, but there were no differences in categorizations using the WHO criteria. The application of these reference ranges to a female population aged older than 45 years with known BMD showed significant differences in classification. In conclusion, the *T*-score can vary according to the normal range used as reference, but it has little influence on the categorization of individual patients. However, it may be important when applied to a general population.

Keywords: Bone mass diagnostic categories; Bone mineral density; Reference database

Introduction

In 1994 the World Health Organization (WHO) proposed a set of categories for the classification of bone mineral density (BMD) in women. The classification is based on the use of the *T*-score [1], calculated by comparing the BMD of the individual with the BMD of

the young population of the same sex. This classification establishes strata of BMD, with different fracture risks. However, the *T*-score is a relative value, and depends on the reference population used. Its generalization involves the assumption that the reference values of BMD from different populations are similar, and that with similar *T*-scores the fracture risk is comparable. Nonetheless, the existence of ethnic and regional differences in the distribution of BMD is well known [2,3].

The aim of this study was to quantify the differences deriving from the classification of the same population using normal ranges obtained from different populations.

Methods

The study was divided into two parts:

(1) We evaluated the differences in *T*-score and categorization according to the normal range for femoral neck from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) (0.849 ± 0.109 g/cm²) [4], and to the range obtained in the Spanish population (0.840 ± 0.109 g/cm² at femoral neck) [5]. The normal range for the Spanish population was obtained from a sample of 1331 women 20–80 years old, stratified by age and geographical region. It was a multicenter study that involved 14 hospitals, and the Hologic QDR-1000 densitometer was used in all cases. The quality controls were done with the same gold phantom.

We assessed BMD values obtained by bone densitometry (Hologic QDR-1000) at the femoral neck in 148 consecutive female patients at the Bone Metabolism Unit of the Rheumatology Service of the University Hospital of Bellvitge, Barcelona. On the basis of the BMD value obtained we calculated *T*-scores for femoral neck, using as normal reference ranges the BMD curve

Correspondence and offprint requests to: Dr Daniel Roig-Vilaseca, Servei de Reumatologia, Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, C/ Feixa Llarga, s/n, 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain.

for the Spanish population and the curve adapted to the NHANES III results. At our center the coefficient of variability of this technique is below 1%.

The women in the sample were classified according to the diagnostic categories of the WHO.

(2) We estimated the differences in impact of the use of one or other database in the same population with a known BMD distribution. Our study population comprised all women older than 45 years taken from the census for Catalonia (north-eastern Spain) in 1994, in total 1 289 233 women [6]. We assumed the distribution of BMD in Catalonia to be normal, since the Spanish study showed that there were no interregional differences in the distribution of BMD [5].

We determined the femoral neck BMD for each reference range, and calculated the proportion of women in the general population below the *T*-score -1 and -2.5 . This permitted classification of subjects as normal, osteopenic or osteoporotic in accordance with the WHO criteria.

The *T*-score comparisons were performed using Student's *t*-test. The diagnostic categories were compared using the chi-square test. We used the package SPSS/PC+ 4.0 for the statistical study.

Results

(1) The mean age of the 148 women was 56.9 ± 10.7 years (range 25–77 years). Mean femoral neck BMD was

Table 1. Classification of the women of the sample according to the combination of the *T*-score for femoral neck

	Spain	NHANES III
Normal	40.82%	34.01%
Osteopenia	46.94%	51.70%
Osteoporosis	12.24%	14.29%

Table 2. Percentage of women older than 45 years who could be classified below the *T*-score -1 and *T*-score -2.5 according to the BMD reference range for femoral neck

Age group (years)	Spain		NHANES III	
	<i>T</i> < -1	<i>T</i> < -2.5	<i>T</i> < -1	<i>T</i> < -2.5
45–49	30.7%	2.6%	33.6%	3.1%
50–54	37.2%	1.8%	41.0%	2.3%
55–59	55.3%	4.8%	59.1%	5.9%
60–69	64.0%	11.0%	67.2%	12.7%
70–79	84.8%	28.3%	86.8%	31.4%

Table 3. Population classified in each WHO category, according to the reference population (95% confidence interval)

	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
Spain	511 270–512 381	610 529–611 633	165 930–166 692
NHANES III	473 890–474 985	626 000–627 135	187 827–188 629

0.695 ± 0.111 g/cm² (range 0.445–1.038 g/cm²). *T*-scores were lower when NHANES III normal ranges were used (-1.33 ± 1.03 vs -1.41 ± 1.03 , $p < 0.05$). Table 1 shows the classification of the women in our sample according to the WHO diagnostic categories. There were no significant differences in categorization, although more patients were classified as osteopenic and osteoporotic using the NHANES III database.

(2) Table 2 shows the percentages of the population below the *T*-score -1 and -2.5 by age group and according to the reference population for the lumbar spine and femoral neck. Its application to a known population [6] revealed differences in classification (Table 3).

Discussion

The BMD scores depend on the technique used. The use of the *T*-score as a reference measure should eliminate differences in the interpretation of the BMD results. It has been demonstrated that the *T*-score allows the comparison of results obtained using a wide range of techniques, such as DXA Hologic, DXA Lunar and various ultrasound techniques, if the reference population is the same in all cases [7,8].

However, when different reference populations are used, the *T*-score results are not comparable. In 1994, Finkelstein et al. [9] observed differences according to the curve used, although they did not present their results for all the cases. In our study the *T*-score results differed according to the reference curve used, but this small statistical difference is not of clinical importance because it probably will not influence decisions regarding initiation of treatment. At the individual level, the use of one or other database has little relevance.

The importance of the reference database used increases when large groups of people are considered. Ahmed et al. [10] found significant differences in the categorization of 2068 women using their own reference range and the one provided by Hologic. In their case, these differences can be attributed to the difference in femoral neck BMD in the young population and, above all, to the difference in standard deviations, both in the lumbar spine and in the femoral neck. The existence of these differences also leads to a more frequent diagnosis of osteoporosis and osteopenia using the Hologic range. Our study found significant differences in the classification of women older than 45 years according to the normal range used. The variation is due to the differences in BMD at young ages. The difference leads to a more frequently diagnosis of osteopenia and osteoporosis if the NHANES III femoral neck database

range is used. Consequently, at the collective level, populations defined as osteopenic or osteoporotic may be mistakenly enrolled in unnecessary and costly socio-sanitary programs.

The evidence of these discrepancies regarding the classification of populations raises doubts about the use of *T*-scores, at least when the normal ranges are not comparable or, above all, unless it is demonstrated that the *T*-score obtained with each reference population reflect a similar fracture risk.

The WHO establishes the categories arbitrarily and considers that "a measured bone mineral more than 2.5 standard deviations below the mean for young healthy adult women at any site (spine, hip or mid-radius) identifies 30% of all postmenopausal women as having osteoporosis, more than half of whom will have sustained a prior fracture of the proximal femur, spine, distal forearm, proximal humerus or pelvis" [1]. However, this percentage may vary depending on the normal values used, the distribution of the BMD in the female population, and even as a result of population aging. Indeed, the NHANES III study itself shows differences in the proportion of osteoporotic women according to ethnic group [4].

Since the fracture risk is related to the absolute BMD value [11,12], different *T*-scores obtained in different reference populations may reflect the same fracture risk. This appears to suggest that absolute BMD values are better suited to determining the categorization of women undergoing bone densitometry, provided a similar fracture risk is observed in all the populations in which it is applied. The use of the absolute BMD value would obviate the need for reference values.

The existence of regional differences in the normal ranges of BMD means that the suitability of the *T*-score as a means of categorization must be reassessed. In summary, the use of BMD ranges from different

populations may produce significant differences in the classification of patients according to the WHO criteria.

References

1. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical report series. Geneva: WHO, 1994.
2. Flicker L, Green R, Kaymakci B, Buirski G, Wark JD. Do Australian women have greater spinal bone density than North American women? *Osteoporos Int* 1995;5:63-5.
3. Daniels ED, Pettifor JM, Schnitzler CM, Russell SW, Patel DN. Ethnic differences in bone density in female South African nurses. *J Bone Miner Res* 1995;10:359-67.
4. Looker AC, Johnston CC, Wahner HW, et al. Prevalence of low femoral bone density in older US women from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1995;10:796-802.
5. Diaz Curiel M, Carrasco de la Peña JL, Honorato Pere J, Perez Cano R, Rapado A, Ruiz Martinez I, on behalf on the multicentre research project on osteoporosis. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in the Spanish population. *Osteoporos Int* 1997;7:59-64.
6. Anuari Estadístic de Catalunya 1996. Institut d'Estadística de Catalunya. Generalitat de Catalunya, 1996.
7. Greenspan SL, Bouxsein ML, Melton ME, et al. Precision and discriminatory ability of calcaneal bone assessment technologies. *J Bone Miner Res* 1997;12:1303-13.
8. Faulkner KG, Roberts LA, McClung MR. Discrepancies in normative data between Lunar and Hologic DXA systems. *Osteoporos Int* 1996;6:432-6.
9. Finkelstein JS, Cleary RL, Butler JP, et al. A comparison of lateral versus anterior-posterior spine dual energy X-ray absorptiometry for the diagnosis of osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:724-30.
10. Ahmed AIH, Blake GM, Rymer JM, Fogelman I. Screening for osteopenia and osteoporosis. Do the accepted normal ranges lead to overdiagnosis? *Osteoporos Int* 1997;7:432-8.
11. Ross PD, Genant HK, Davis JW, Miller PD, Wasnich RD. Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporotic women. *Osteoporos Int* 1993;3:120-6.
12. Ross P, Huang C, Davis J, Imose K, Yates J, Vogel J, et al. Predicting vertebral fracture using bone densitometry at various skeletal sites and calcaneus ultrasound. *Bone* 1995;16:325-32.

Received for publication 17 November 1998

Accepted in revised form 29 October 1999

Estudio 2.

Usefulness of bone densitometry in postmenopausal women with clinically diagnosed vertebral fractures.

JM Nolla, C Gómez-Vaquero, J Fiter, D Roig-Vilaseca, L Mateo, A Rozadilla, M Romera, J Valverde, D Roig-Escofet.

Ann Rheum Dis 2002; 61: 73-75.

Factor de impacto: 3,916

CONCISE REPORT

Usefulness of bone densitometry in postmenopausal women with clinically diagnosed vertebral fractures

J M Nolla, C Gómez-Vaquero, J Fiter, D Roig Vilaseca, L Mateo, A Rozadilla, M Romera, J Valverde, D Roig Escofet

Ann Rheum Dis 2002;61:73–75

Objective: To analyse whether bone mineral density (BMD) assessment is required in postmenopausal women presenting with low trauma vertebral fracture.

Methods: Women with vertebral fracture diagnosed over a 10 year period were recruited from our database. The following were excluded: (a) patients with high energy trauma; (b) patients with malignancies; (c) patients with a metabolic bone disease other than osteoporosis. All postmenopausal women were included in whom BMD had been evaluated at both the lumbar spine and femoral neck by dual energy x ray absorptiometry during the six months after the diagnosis. Patients with a potential cause of osteoporosis other than age and menopause were not considered. A total of 215 patients were identified.

Results: The mean (SD) age of the patients was 65.9 (6.9) years. BMD at the lumbar spine was 0.725 (0.128) g/cm² and the T score was -2.94 (1.22); BMD at the femoral neck was 0.598 (0.095) g/cm² and the T score was -2.22 (0.89). The BMD of the patients was significantly lower than that of the general population at both the lumbar spine and femoral neck. When the lowest value of the two analysed zones was considered, six patients (3%) showed a normal BMD, 51 (23.5%) osteopenia, and 158 (73.5%) osteoporosis. The prevalence of osteoporosis at the femoral neck increased with age; it was 25% in patients under 60, 35% in patients aged 60–70, and 60% in patients over 70.

Conclusion: These results indicate that bone densitometry is not required in postmenopausal women with clinically diagnosed vertebral fractures if it is performed only to confirm the existence of a low BMD.

A strong relation exists between bone mineral density (BMD) measured by dual energy x ray absorptiometry (DXA) and the risk of fracture.¹ Fracture risk increases with decreasing BMD, so that there is no exact cut off point to characterise absolutely a person who will fracture from one who will not.²

The consensus definition³ of osteoporosis captures the notion that low BMD is an important component of the risk of fracture. Furthermore, the operative definition⁴ is based on BMD status; in 1994, an expert panel of the World Health Organisation (WHO) recommended thresholds of BMD in women to define osteopenia and osteoporosis.

It is clear that the relation between fracture risk and bone density is best described as a gradient rather than a threshold. However, WHO thresholds are useful in clinical practice to give information on prognosis. Moreover, although risk factors independent of bone mass should also be considered,² BMD status is the main factor in the decision on intervention, and WHO thresholds are used as cut off points.^{5,6}

Unfortunately, the generalised use of DXA is limited because it is expensive and time consuming, it is not portable, and it is available only in specialised clinics. It is therefore only feasible to use it to investigate patients at high risk of osteoporosis. Thus, a previous fragility fracture is a classic indication for bone densitometry,⁷ which is supported by the more recent guidelines.⁸ However, it has also been suggested that, when low trauma vertebral fracture is diagnosed, patients can receive specific treatment for osteoporosis without measurement of BMD.⁹

We studied a group of postmenopausal women with clinically diagnosed vertebral fracture, seen in a rheumatology department over 10 years, in order to evaluate the incidence of osteopenia and osteoporosis according to WHO criteria. Our aim was to analyse whether BMD assessment is required in women with low trauma vertebral fracture.

PATIENTS AND METHODS

The study was performed at the rheumatology department of the Ciutat Sanitària I Universitària de Bellvitge, a 1000 bed teaching hospital in Barcelona, Spain. The department has a 14 bed unit for admissions and four outpatient clinics, one in the hospital and the other three in affiliated primary care health centres. In our area, patients with suspected osteoporotic fracture are usually referred to staff members of the rheumatology department for specialist opinion. The department has an established protocol for the evaluation of patients with vertebral fractures.

Women with vertebral fracture diagnosed between January 1990 and December 1999 were recruited from our database. Only patients who consulted for back pain were included; asymptomatic patients in whom diagnosis was established on the basis of radiological studies performed for other clinical problems were not considered. A 20% reduction in the height of the anterior, mid, or posterior vertebra was taken to indicate the presence of a fracture; radiographs were not examined by the same rheumatologist and were not digitised. We excluded patients with high energy trauma, malignancies, or metabolic bone disease other than osteoporosis. A total of 534 patients were identified. Mean age was 67.8 (8.6) years (range 30–91). The fracture was single in 272 (51%) cases and multiple in 262 (49%).

Patients (n = 103) with a potential cause of bone loss other than age and menopause were not considered. From the remainder (n = 431), we selected patients in whom a BMD assessment had been performed at both the lumbar spine and femoral neck, in our bone densitometry unit, during the six months after the diagnosis of vertebral fracture; 215 patients fulfilled the requirements and were included in the study.

Abbreviations: BMD, bone mineral density; DXA, dual energy x ray absorptiometry; MRPO, Multicentre Research Project on Osteoporosis; CI, confidence interval.

Table 1 Number (%) of patients (n=210) assigned to each WHO category using the lowest value of the two analysed regions

	50-59 (n=32)	60-69 (n=115)	70-79 (n=63)
Normal	2 (6)	3 (3)	0
Osteopenia	5 (16)	36 (31)	8 (13)
Osteoporosis	25 (78)	76 (66)	55 (87)

Classification by age (years) distribution. Patients under 50 (n=2) and over 80 (n=3) were not considered.

Table 2 Number (%) of patients (n=215) assigned to each WHO category from the bone mineral density status at the lumbar spine and femoral neck

	Lumbar spine	Femoral neck
Normal	12 (5)	18 (8)
Osteopenia	64 (30)	110 (51)
Osteoporosis	139 (65)	87 (41)

Patients included (n = 215) were younger (65.9 (6.9) years *v* 69.4 (9.2) years; $p < 0.01$) than those not included (n = 216); the proportion of patients with multiple fractures was similar (41% *v* 50%).

BMD (g/cm²) was measured at the lumbar spine (L2-4) and femoral neck by DXA using a Hologic QDR1000 unit (Hologic Inc, Waltham, Massachusetts, USA). Calibration with a lumbar spine phantom was performed daily and with a femoral phantom weekly.

T score and Z score were established by comparison with data from the study of BMD at the lumbar spine and femoral neck in a Spanish population, performed by the Multicentre Research Project on Osteoporosis (MRPO).¹⁰ The aim of this study was to generate standard curves for BMD at both sites. The total sample size was 2442 subjects of both sexes aged 20-80 years, stratified according to survival rates, demographic distribution by local regions, and sex ratio in the Spanish population. BMD measurements were performed with a Hologic QDR device. The MRPO members considered that the results obtained were representative of BMD values in the Spanish population. As recommended by MRPO members, the age range from which normal values were derived for calculation of T scores was 20-44 years for the lumbar spine and 20-29 years for the femoral neck. We used the WHO thresholds⁴ to classify our patients into three diagnostic categories as follows: (a) normal, a BMD T score greater than -1 SD; (b) osteopenia, a T score between -1 and -2.5 SD; (c) osteoporosis, a T score below -2.5 SD.

Results are expressed as mean (SD). Confidence interval (CI) was used to assess the difference between the mean Z score at each site and that of the general population. For comparison between categorical variables, a χ^2 test was applied. Correlation between continuous variables was calculated by the Pearson test. Differences between groups were calculated by analysis of variance. $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

The mean age of the patients was 65.9 (6.9) years (range 45-83). A single fracture was found in 126 (59%) patients, and multiple fractures in the remainder. Patients with a single fracture were younger than those with multiple fractures. (65.1 (7.1) years *v* 67.1 (6.4) years; $p < 0.05$).

The BMD at the lumbar spine was 0.725 (0.128) g/cm² and the T score was -2.94 (1.22). The BMD at the femoral neck was 0.598 (0.095) g/cm² and the T score was -2.22 (0.89).

Table 3 Number (%) of patients (n=210) assigned to each WHO category from the bone mineral density status at the lumbar spine and femoral neck

	50-59 (n=32)	60-69 (n=115)	70-79 (n=63)
Lumbar spine			
Normal	2 (6)	7 (6)	2 (3)
Osteopenia	6 (19)	41 (36)	15 (24)
Osteoporosis	24 (75)	67 (58)	46 (73)
Femoral neck			
Normal	4 (13)	11 (10)	1 (2)
Osteopenia	20 (62)	64 (55)	24 (38)
Osteoporosis	8 (25)	40 (35)	38 (60)

Classification by age (years) distribution. Patients under 50 (n=2) and over 80 (n=3) were not considered.

Table 4 Number (%) of patients (n=210) assigned to each threshold considered at the lumbar spine and femoral neck

	50-59 (n=32)	60-69 (n=115)	70-79 (n=63)
Lumbar spine			
T<-1	30 (94)	108 (94)	61 (97)
T<-1.5	27 (84)	101 (88)	60 (95)
T<-2	27 (84)	90 (78)	56 (88)
T<-2.5	24 (75)	67 (58)	46 (73)
T<-3	19 (59)	51 (44)	39 (62)
Femoral neck			
T<-1	28 (87)	104 (90)	62 (98)
T<-1.5	21 (67)	89 (77)	60 (95)
T<-2	11 (34)	68 (59)	54 (85)
T<-2.5	8 (25)	40 (35)	38 (60)
T<-3	2 (6)	20 (17)	18 (29)

Classification by age (years) distribution. Patients under 50 (n=2) and over 80 (n=3) were not considered.

The BMD of the patients was significantly lower than that of the general population at both sites; the Z score at the lumbar spine was -0.91 (1.00) (95% CI -1.04 to -0.78) and that at the femoral neck was -0.84 (0.89) (95% CI -0.96 to -0.72).

BMD was related to age of the patients at both the lumbar spine ($r = -0.15$; $p < 0.05$) and femoral neck ($r = -0.35$; $p < 0.01$). The correlation coefficient between BMD at the lumbar spine and femoral neck was 0.48 ($p < 0.001$).

When the lowest value of the two analysed zones was considered, six patients (3%) had a normal BMD, 51 (23.5%) had osteopenia, and 158 (73.5%) had osteoporosis; table 1 shows the percentage of patients assigned to each WHO category when the patients were classified according to several age ranges.

Sixty eight (31.5%) patients had combined osteoporosis at the lumbar spine and femoral neck. Almost half (49%) of the patients with osteoporosis at the lumbar spine also had osteoporosis at the femoral neck.

Table 2 shows the percentage of patients assigned to each WHO category from the BMD status at the lumbar spine and femoral neck. Table 3 shows the same data when the patients were classified according to several age ranges. Table 4 shows data obtained when different T score thresholds were applied.

When patients were classified according to the number of vertebral fractures (single *v* multiple), no differences were found in the BMD at the lumbar spine (0.731 (0.126) g/cm² *v* 0.716 (0.131) g/cm²) or femoral neck (0.607 (0.098) g/cm² *v* 0.584 (0.088) g/cm²), nor in the T score at the lumbar spine (-2.87 (1.19) *v* -3.03 (1.26)) or femoral neck (-2.13 (0.092) *v* -2.34 (0.083)). Finally, we found no differences in WHO diagnostic categories (tables 5 and 6).

Table 5 Number (%) of patients (n=215) assigned to each WHO category using the lowest value of the two analysed regions

	Single (n=126)	Multiple (n=89)
Normal	5 (4)	1 (1)
Osteopenia	31 (25)	20 (23)
Osteoporosis	90 (71)	68 (76)

Patients are classified on the basis of the number of vertebral fractures.

Table 6 Number (%) of patients (n=215) assigned to each WHO category from the bone mineral density status at the lumbar spine and femoral neck

	Single (n=126)	Multiple (n=89)
Lumbar spine		
Normal	8 (6)	4 (5)
Osteopenia	38 (30)	26 (29)
Osteoporosis	80 (64)	59 (66)
Femoral neck		
Normal	12 (10)	6 (7)
Osteopenia	66 (52)	44 (49)
Osteoporosis	48 (38)	39 (44)

Patients are classified on the basis of the number of vertebral fractures.

DISCUSSION

We have studied the BMD status in a large series of Spanish postmenopausal women suffering from vertebral fracture. Patients with malignancies, metabolic bone disease other than osteoporosis, or high energy trauma were excluded. Moreover, patients with a potential cause for bone loss other than age and menopause were not considered in order to homogenise the series.

The study was performed in a clinical setting and should be interpreted in the light of several considerations. Although we asked patients about the existence of a high energy trauma, it is possible that a unmemorable episode may have been overlooked; nonetheless, we are confident that the effect of this possibility on the overall series is extremely low.

We included only symptomatic patients. However, there was no attempt to differentiate between recent and chronic back pain.

Radiographs were not digitised when we measured the reduction in vertebral height; moreover, they were evaluated by several clinicians and we have not analysed the degree of agreement between the examiners.

Finally, we have not systematically indicated a BMD assessment in our patients. Only half of the patients fulfilled the requirements for the study. Patients included in the study were younger than those not included, probably reflecting a trend to avoid the performance of bone densitometry in older women.

Despite these criticisms, the results may help to clarify the value of bone densitometry assessment in patients with vertebral fracture.

As expected, the BMD of the patients was significantly lower than that of the general population. Correlation between age and BMD was more pronounced at the femoral neck than the lumbar spine, probably reflecting the impact of the presence of osteophytes or fractures. Correlation between

spine and femoral BMD was only moderate. Measurements of the skeleton at one site correlate with measurements made at other skeletal sites, correlation coefficients ranging from 0.5 to 0.8; the correlations are closer in the young healthy population than in patients with significant bone loss.¹¹ Thus, the correlation obtained between spine and femoral BMD in this study was clearly less close than that observed in a recent study¹² performed in postmenopausal women without vertebral fractures and with a lower mean age.

The percentage of patients with normal BMD was very low. Three quarters of patients showed signs of osteoporosis at the lumbar spine and/or femoral neck; furthermore, almost 90% of patients aged 70–79 had osteoporosis at the lumbar spine and femoral neck combined.

On the other hand, the incidence of osteoporosis at the femoral neck increased with age in the different groups, probably in accord with the pattern of bone loss in postmenopausal women; in patients under 60 it was 25% and in patients over 70 it was 60%.

The results obtained support the proposal that bone densitometry in postmenopausal women with a fragility vertebral fracture is not required if it is performed only to confirm the existence of a low BMD.

Authors' affiliations

J M Nolla, C Gómez-Vaquero, J Fiter, D Roig Vilaseca, L Mateo, A Rozadilla, M Romera, J Valverde, D Roig Escofet, Department of Rheumatology, Ciutat Sanitària I Universitària de Bellvitge, Feixa Llarga s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

Correspondence to: Dr Nolla; 28634apj@comb.es

Accepted 4 July 2001

REFERENCES

- 1 Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254–9.
- 2 Kanis JA, Glüer CC for the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int* 2000;11:192–202.
- 3 Peck WA, Burckhardt P, Christiansen C, Fleish HA, Genant HK, Gennari C, *et al*. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:646–50.
- 4 World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *WHO technical report series 843*. Geneva: WHO, 1994.
- 5 American College of Rheumatology task force on osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 1996;39:1791–801.
- 6 Meunier PJ, Delmas PD, Eastell R, McClung MR, Papapoulos S, Rizzoli R, *et al*. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Clinical guidelines. *Clinical Ther* 1999;21:1025–44.
- 7 Johnston CC Jr, Slemenda CW, Melton LJ. Clinical use of bone densitometry. *N Engl J Med* 1991;324:1105–9.
- 8 Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, *et al*. Interim report and recommendations of the World Health Organization task-force for osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;10:259–264.
- 9 Delmas PD. Do we need to change WHO definition of osteoporosis? *Osteoporos Int* 2000;11:189–91.
- 10 Díaz Curiel M, Carrasco de la Peña JL, Honorato Pérez J, Pérez Cano R, Rapado A, Ruiz Martínez I on behalf of the Multicentre Research Project on Osteoporosis. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. *Osteoporos Int* 1997;7:59–64.
- 11 Sahota O, Pearson D, Cawte SW, San P, Hosking DJ. Site-specific variation in the classification of osteoporosis and the diagnostic reclassification using the lowest individual lumbar vertebral T-score compared with the L1–L4 mean, in early postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2000;11:852–7.
- 12 Fiter J, Nolla JM, Gómez-Vaquero C, Martínez-Aguilá D, Valverde J, Roig-Escofet D. A comparative study of computed digital absorptiometry and conventional dual energy x-ray absorptiometry in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2001;12:565–9.

Estudio 3.

Prevalencia de los criterios de indicación de densitometría ósea y de los factores de riesgo de baja masa ósea y fractura en unidades extrahospitalarias de Reumatología.

Roig Vilaseca D, Valero C, Romera M, Rozadilla A, Mateo L, Juanola X, Nolla JM, Valverde J.

Reumatol Clín 2005; 1: 12-19.

Factor de impacto: - (revista de nueva creación, anteriormente Revista Española de Reumatología, con factor de impacto español de 0,425)

Prevalencia de los criterios de indicación de densitometría ósea y de los factores de riesgo de baja masa ósea y fractura en unidades extrahospitalarias de reumatología

D. Roig^a, C. Valero^b, M. Romera^c, A. Rozadilla^c, L. Mateo^c, X. Juanola^d, J.M. Nolla^d y J. Valverde^d

^aUnidad de Reumatología. SAP Baix Llobregat Centre. Cornellà de Llobregat. Barcelona. ^bSAP Baix Llobregat Centre. Cornellà de Llobregat. Barcelona. ^cUnidad de Reumatología. SAP L'Hospitalet. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ^dServicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Diversos organismos han propuesto criterios para la identificación de personas con baja masa ósea o riesgo aumentado de fractura con el fin de destinar a ellos los recursos diagnósticos y terapéuticos disponibles, entre ellos, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña (AETM) y el Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis (CIGCO).

Se diseñó un estudio multicéntrico prospectivo con la finalidad de conocer la prevalencia de indicación de densitometría ósea en consultas de reumatología extrahospitalaria según las indicaciones de estos 3 organismos.

Se encuestó y se revisó la historia clínica a 262 mujeres y 98 varones mayores de 18 años que acudieron de forma programada a diversas consultas extrahospitalarias de reumatología. La edad media fue de 58,3 ± 13,4 años. Según los criterios de la AETM debería realizarse una densitometría ósea al 45% de esta población; para los criterios de la OMS la prevalencia fue del 77%, y para los criterios del CIGCO (aplicables sólo a mujeres), del 62%. La prevalencia aumentó con la edad y fue mayor en el sexo femenino en todos los casos. La concordancia entre los criterios fue baja.

Palabras clave: Osteoporosis. Densitometría ósea. Factores de riesgo de baja masa ósea.

Prevalence of criteria indicating bone densitometry and risk factors for low bone mass and fracture in rheumatology outpatient units

Many organisms have proposed criteria to identify individuals with low bone mass or increased risk for osteoporotic fracture in order to provide them with the available diagnostic and therapeutic resources. Among these organisms are the WHO, the Catalan Agency for Health Technology Assessment (CAHTA) and the International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines (ICOOG).

We designed a prospective multicenter study to determine the prevalence of indications for bone densitometry in rheumatology outpatient clinics by applying the criteria of these three organisms.

Two hundred sixty-two women and 98 men aged 18 years or older who attended five rheumatology outpatient clinics were interviewed and their medical records were reviewed. The mean age was 58.3 ± 13.4 years. Bone densitometry was indicated in 45% of the patients interviewed according to the CAHTA criteria, in 77% according to the WHO criteria and in 62% according to the ICOOG criteria (applicable only to women). The proportion of patients with indications for bone densitometry increased with age, and was higher in women. The concordance among criteria was low.

Key words: Osteoporosis. Bone densitometry. Low bone mass risk factors.

Correspondencia: Dr. D. Roig.
Unitat de Reumatologia.
SAP Baix Llobregat Centre.
Bellaterra, 41. 08940 Cornellà de Llobregat. Barcelona. España.
Correo electrónico: 26188drv@comb.es

Manuscrito recibido el 25-10-2004 y aceptado el 17-2-2005.

Introducción

La osteoporosis es un importante problema de salud pública. En España, la prevalencia de la osteoporosis entre las mujeres (índice $T < -2,5$) se sitúa en un 40% a partir de los 50 años; si se considera la baja masa ósea

globalmente (índice $T < -1$), la prevalencia supera el 80% en mujeres mayores de 70 años^{1,2}, valores similares a los obtenidos en otros países³.

En la actualidad se está de acuerdo en que el valor de la densidad mineral ósea (DMO) es uno de los mejores predictores del riesgo de fractura^{4,5}, y que la densitometría ósea con rayos X de doble energía (DXA) es la técnica de elección para determinar la DMO. Existe disparidad de criterios respecto a quién hay que realizar la densitometría. Aunque se acepta la conveniencia de realizar esta exploración a todas las personas, en especial a las mujeres posmenopáusicas, al menos una vez en su vida⁴, las diferencias en los motivos de prescripción de esta prueba⁶, el coste de la técnica⁴ y la escasez de densitómetros han inducido a diferentes organismos y asociaciones a proponer criterios para racionalizar su uso. Estos criterios deberían permitir la selección de las personas con mayor probabilidad de tener una baja DMO y, por tanto, un mayor riesgo de fractura, con el fin de destinar a ellos los recursos disponibles. Se basan en el análisis de los factores de riesgo que se han relacionado con una menor DMO o un mayor riesgo de fractura y, en ocasiones, en la opinión de expertos. Unos pocos estudios han validado la utilidad de estos criterios en subgrupos de población^{7,8}. Sin embargo, se desconoce el impacto asistencial directo que tendría, en forma de solicitudes de prueba complementaria, la aplicación de los distintos criterios de indicación de densitometría ósea.

El objetivo del estudio es conocer la proporción de individuos con indicación de densitometría ósea entre la población que solicita atención en la consulta extrahospitalaria de reumatología si se aplicaran los factores de riesgo incluidos en los criterios de indicación de esta técnica según la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁹, el Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis (CIGCO)¹⁰ y la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña (AETM)¹¹. De forma secundaria, se determina la prevalencia de cada factor de riesgo en la población estudiada.

Material y métodos

Estudio transversal multicéntrico, sobre una muestra aleatoria de personas de ambos sexos de más de 18 años que consultan de forma programada al reumatólogo en consultas extrahospitalarias. Los médicos responsables de la recogida de datos disponían de hojas diseñadas al efecto para anotar la presencia o ausencia de los factores de riesgo de baja masa ósea propuestos en los criterios de la OMS⁹, el CIGCO¹⁰ y la AETM¹¹ (tablas 1-3). En la hoja de recogida de datos, los diferentes factores de riesgo valorados se agruparon por afinidad (factores relativos a la edad, a las características antropométricas, o a los antecedentes personales o familiares) para facilitar su cumplimentación. Algunos de los factores de riesgo pro-

TABLA 1. Criterios de indicación de densitometría de la AETM¹¹

Factores de riesgo elevado

1. Edad superior a 70-80 años
2. Índice de masa corporal inferior a 20-25 kg/m², o bajo peso corporal (inferior a 40 kg)
3. Pérdida de peso superior al 10% del peso habitual de joven o de adulto, o pérdida de peso en los últimos años
4. Inactividad física: no realizar actividades físicas de forma regular, como caminar, subir escaleras, llevar peso, realizar tareas domésticas o del jardín, u otras
5. Corticoides (excepto inhalados o dérmicos)
6. Tratamiento con anticonvulsivos
7. Hiperparatiroidismo primario
8. Diabetes mellitus tipo 1
9. Anorexia nerviosa

Factores de riesgo moderado

10. Gastrectomía
11. Anemia perniciosa
12. Fractura previa osteoporótica
1. Sexo femenino
2. Consumo de tabaco (sólo fumadores activos)
3. Baja o nula exposición solar
4. Antecedentes familiares de fractura osteoporótica
5. Menopausia iatrogénica. La producida por ooforectomía bilateral, radioterapia, quimioterapia o bloqueo hormonal
6. Menopausia precoz (antes de los 45 años)
7. Período fértil inferior a 30 años
8. Menarquia tardía. La producida después de los 15 años
9. No lactancia natural
10. Ingesta cálcica inferior a 500-850 mg diarios
11. Hiperparatiroidismo (no especificado)
12. Hipertiroidismo
13. Diabetes mellitus (tipo 2 o no especificada)
14. Artritis reumatoide

AETM: Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña. Indicación de densitometría: 2 factores de riesgo elevado, o 1 factor de riesgo elevado y 2 de riesgo moderado, o 4 factores de riesgo moderado.

puestos tenían diferentes interpretaciones posibles, por lo que se consensuó su definición (tabla 4). Se excluyó el criterio del CIGCO que indica la realización de una densitometría cuando el paciente la solicita, dado que no es posible, con el diseño del estudio, discernir entre la indicación por interés del enfermo y la inducida por la pregunta del médico. También se excluyeron las indica-

TABLA 2. Criterios de indicación de densitometría del CIGCO¹⁰

1. Fractura vertebral confirmada radiológicamente
2. Fractura osteoporótica después de los 45 años
3. Antecedente materno de fractura de cadera
4. Edad \geq 65 años
5. Menopausia precoz
6. Amenorrea prolongada
7. Constitución corporal delgada
8. Tratamiento crónico con glucocorticoides
9. Enfermedades con predisposición a la osteoporosis: malabsorción, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, enfermedades inflamatorias crónicas, alcoholismo, inmovilización
10. Preocupación por la osteoporosis por parte del enfermo

CIGCO: Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis. Indicación de densitometría ósea: presencia de un factor de riesgo. En el presente estudio no se ha considerado el factor 10, aplicable únicamente a mujeres.

TABLA 3. Criterios de indicación de densitometría de la OMS⁹

1. Evidencia radiológica de osteopenia y/o deformidad vertebral
2. Pérdida de altura y/o cifosis dorsal
3. Fractura previa por traumatismo de baja energía (p. ej., por caída desde la bipedestación)
4. Tratamiento prolongado con corticoides
5. Hipogonadismo (posiblemente para incluir la mayor parte de mujeres posmenopáusicas)
6. Enfermedades crónicas asociadas con osteoporosis (p. ej., hiperparatiroidismo e hipertiroidismo)
7. Historia materna de fractura de cadera
8. Índice de masa corporal $<$ 19 kg/m ²
9. Ingesta cálcica baja

OMS: Organización Mundial de la Salud. Indicación de densitometría: pPresencia de un factor de riesgo.

ciones derivadas del control del tratamiento o del seguimiento de una DMO baja ya conocida.

La cumplimentación de la hoja de recogida de datos se realizó durante 6 semanas consecutivas en los meses de junio a agosto de 2000, mediante encuesta personal y revisión de la historia clínica. No se realizaron pruebas complementarias para detectar enfermedades concretas, por lo que los datos desconocidos se consideraron negativos o ausentes. A partir de la presencia o ausencia de los factores de riesgo se estableció su prevalencia, y se determinó la indicación de densitometría ósea según las instrucciones correspondientes.

Las encuestas se realizaron al primero de cada 5 pacientes que acudían a la consulta. Los reumatólogos participantes realizan su actividad total o parcialmente en consultas extrahospitalarias en 3 servicios de asistencia primaria del área metropolitana de Barcelona (Baix Llobregat Centre, L'Hospitalet de Llobregat y El Prat de Llobregat).

Dado que la prevalencia real se desconocía, el tamaño de la muestra se calculó para una prevalencia de 0,5, y para una precisión del 5%. El tamaño de la muestra calculado para las especificaciones indicadas fue de 384. Se realizó un análisis descriptivo, y se analizó la concordancia entre los resultados de las diferentes guías mediante el cálculo del valor Kappa.

Resultados

Se realizaron encuestas a 360 personas, 262 (73%) mujeres y 98 (27%) varones, con una edad media de 58,3 \pm 13,4 años (intervalo, 18-91). En 3 mujeres no se recogió la fecha de nacimiento y se desconocía la edad.

La prevalencia de indicación de densitometría ósea varió ampliamente en función del sexo, la edad y el criterio utilizado (tabla 5). Globalmente, debería indicarse una densitometría ósea al 45% de la población mayor de 18 años que acude a la consulta de reumatología según los criterios de la AETM, y al 77% al utilizarse los criterios de la OMS. La prevalencia de indicación de densitometría ósea para las mujeres fue del 53% con los criterios de la AETM, del 62% con los criterios del CIGCO y del 85% con los de la OMS. La proporción entre los varones fue inferior, del 25% con los criterios de la AETM y el 56% con los de la OMS. La prevalencia aumentó con la edad. Para los criterios de la AETM, el análisis por décadas mostraba una prevalencia entre el 30 y el 40% en los grupos de menos de 65 años, del 60% en el grupo de 66 a 75 años y del 84% en el de más de 75 años (fig. 1). Para los criterios de la OMS, la prevalencia se mantiene baja hasta los 46 años, en que aumenta de forma marcada, superando el 80%. Para el CIGCO, la prevalencia fue del 14% antes de los 46 años, pero del 100% a partir de los 65 años.

La tabla 6 recoge la prevalencia de cada uno de los factores estudiados, globalmente y por sexo y grupo de edad. Los factores de riesgo más prevalentes fueron el hipogonadismo (que incluye la menopausia), con el 56%, la edad \geq 65 años, con el 34%, y la ingesta cálcica inferior a 500 mg/día, con el 32%. Menos prevalentes fueron el hábito tabáquico (17%), la no lactancia natural (23% de las mujeres), el índice de masa corporal (IMC) inferior a 25 o el peso inferior a 40 Kg (15%), la diabetes mellitus tipo 2 (8%), el antecedente familiar de fractura osteoporótica (13%), la menopausia precoz (8%) y el tratamiento con glucocorticoides más de 6 meses (13%). Las enfermedades específicas que se han

TABLA 4. Definición adoptada para los factores de riesgo poco explícitos en los criterios evaluados

Organización	Enunciado	Interpretación en el estudio
AETM	Pérdida de peso	Pérdida de peso superior al 10% respecto al peso habitual de joven o adulto, o pérdida de peso de ≥ 5 kg en los últimos 3 años
OMS	Pérdida de altura o cifosis torácica	Pérdida de altura > 3 cm respecto a la altura máxima en cualquier momento de la vida. La consideración de la existencia de cifosis queda a criterio del investigador
OMS	Imagen radiológica de osteopenia o deformidad vertebral	En columna vertebral, se considera la existencia de osteopenia radiológica si se halla aumentada la trabeculación vertical, hay refuerzo de los platillos vertebrales o la densidad ósea se aproxima a la de partes blandas. En cuello de fémur corresponde a un refuerzo relativo de las líneas de carga. No se consideran otras localizaciones en la evaluación de la osteopenia radiológica. La existencia de deformidad vertebral se produce cuando la vértebra pierde su forma habitual y deja de ser cuadrada o rectangular
CIGCO, OMS	Antecedente materno de fractura de cadera	Sólo se incluyen las fracturas de tercio proximal de fémur
AETM	Antecedente familiar de fractura osteoporótica	Se incluyen las fracturas producidas por traumatismo mínimo en tercio proximal de fémur, vértebras, tercio distal de antebrazo, tercio proximal de húmero, sacro, anillo pélvico y costillas. Se define traumatismo mínimo como aquel que en circunstancias normales no se espera que produzca fractura. La fractura vertebral se define como la pérdida de altura en $\geq 20\%$ en la parte anterior media y/o posterior
AETM, OMS	Fractura previa osteoporótica	Antecedente personal de fractura, tal como se define en el apartado anterior
CIGCO	Fractura osteoporótica > 45 años	Fracturas producidas por traumatismo mínimo o caída desde la posición de bipedestación, en cualquier hueso, excepto cráneo, huesos faciales y falanges
CIGCO	Fractura vertebral	Deformidad vertebral en que se reduce la altura vertebral $\geq 20\%$ en la parte anterior, media y/o posterior
CIGCO, OMS	Corticoides > 6 meses	Tratamiento con glucocorticoides > 6 meses, independientemente de la dosis. La OMS no define duración por lo que, a efectos del estudio, se ha considerado la existencia de este factor sólo si el tratamiento dura > 6 meses
AETM	Corticoides (excluidos tópicos e inhalados)	Tratamiento glucocorticoide sistémico, independientemente de la duración y dosis, y excluyendo los tratamientos tópicos e inhalados
AETM	Tratamiento anticonvulsionante	Tratamiento en cualquier momento de la vida con estos fármacos
AETM	No lactancia natural	Se aplica sólo a las mujeres
AETM	Baja o nula exposición solar	Exposición diaria al sol < 15 min
AETM	Ingesta cálcica < 500 mg/día	Se calcula a partir de la ingesta de productos lácteos, con las siguientes equivalencias: 1 vaso grande de leche: 250 mg; 1 yogur: 125 mg; 1 porción de queso: 125 mg
AETM	Período fértil < 30 años	Se calcula restando la edad de la menarquía a la edad de la menopausia
CIGCO	Amenorrea prolongada > 6 meses	Se considera la suma de todos los períodos de amenorrea, excluyendo los embarazos
CIGCO, OMS	Enfermedades con predisposición osteoporosis	Se consideran las siguientes: malabsorción, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, a la enfermedades inflamatorias crónicas (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, polimialgia reumática espondiloartropatías y enfermedades de otros aparatos y sistemas, como la enfermedad inflamatoria intestinal), alcoholismo de (más 40 g/día de alcohol) e inmovilización prolongada
OMS	Hipogonadismo	Hipogonadismo, de cualquier etiología, incluyendo la menopausia
AETM	Hipertiroidismo	En cualquier momento de la vida
AETM	Hiperparatiroidismo no especificado	En cualquier momento de la vida
AETM	Hiperparatiroidismo primario	En cualquier momento de la vida
AETM	Anorexia nerviosa	En cualquier momento de la vida
AETM	Gastrectomía	Total o parcial

Organiz.: organización que propone el parámetro; AETM: Agencia de Evaluación de Tecnologías Médicas de Cataluña; CIGCO: Comité Internacional para Guías Clínicas en Osteoporosis; OMS: Organización Mundial de la Salud; IMC: índice de masa corporal.

TABLA 5. Proporción (intervalo de confianza [IC] del 95%) de personas con indicación de densitometría según edad y sexo, para cada criterio

	AETM			OMS			CIGCO	
	V	M	Global	V	M	Global	V	M
< 46 años (n = 59)	0	51,2 (36,2-66,1)	37,3 (24,9-49,6)	25,0 (3,8-46,2)	27,9 (14,5-41,3)	27,1 (15,8-38,5)	NA	23,3 (10,6-35,9)
46-65 años (n = 188)	14,5 (5,2-23,9)	43,6 (35,2-52,0)	35,1 (28,3-41,9)	54,5 (41,4-67,7)	93,2 (89,0-97,5)	81,9 (76,4-87,4)	NA	49,6 (41,1-58,1)
> 65 años (n = 110)	59,3 (40,7-77,8)	67,5 (57,4-77,5)	66,1 (57,3-74,8)	77,8 (62,1-93,5)	100	94,6 (90,5-98,8)	NA	100
Global	24,5 (16,0-33,0)	53,1 (47,0-59,1)	45,3 (40,1-50,4)	56,1 (46,3-65,9)	84,7 (80,4-89,1)	76,9 (72,6-81,3)	NA	61,5 (55,6-67,3)

AETM: Agencia de Evaluación de Tecnologías Médicas de Cataluña; CIGCO: Comité Internacional para Guías Clínicas en Osteoporosis; NA: no aplicable; M: mujeres; OMS: Organización Mundial de la Salud; V: varones. Los criterios del CIGCO sólo son aplicables a mujeres.

relacionado con menor masa ósea tuvieron una presencia testimonial en la población estudiada, excepto la diabetes mellitus tipo 2 y la artritis reumatoide (7%). No se observó una buena concordancia en la identificación de individuos entre los diferentes criterios. El valor de Kappa entre la AETM y la OMS fue de 0,228, entre la AETM y el CIGCO de 0,431, y entre la OMS y el CIGCO de 0,489.

Discusión

El objetivo del estudio fue analizar cuántas derivaciones para realizar una densitometría supondría la aplicación

estricta de los diferentes criterios basándose en el conocimiento que cada médico tiene de sus pacientes, sin realizar pruebas complementarias. No pretende realizar una validación de estos criterios, para lo que se requeriría otro diseño que incluyera la realización de una densitometría, ni abordar el riesgo de fractura o la prevalencia de éstas.

Los resultados del estudio deben interpretarse con relación a la población analizada, que estaba seleccionada. Por tanto, el número de indicaciones probablemente es superior al que se encontraría si se analizara la población general. En cualquier caso, la distribución por edad y sexo de la muestra es similar a la habitual en las consultas de reumatología extrahospitalaria.

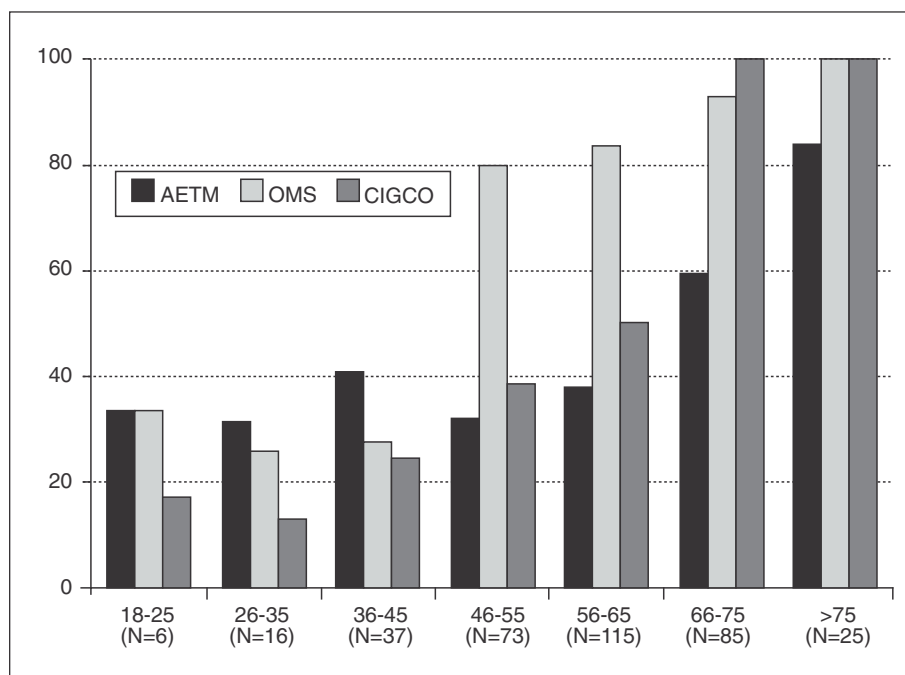


Figura 1. Prevalencia por grupos de edad (años). AETM: Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña; CIGCO: Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis; OMS: Organización Mundial de la Salud.

TABLA 6. Prevalencia (% [intervalo de confianza {IC} del 95%]) de los factores de riesgo, globalmente y por edad y sexo

Organismo	Parámetro	Total	Sexo		Edad		
			Mujeres	Varones	< 46	46-65	> 65
AETM	Mujer	72,8 (68,2-77,4)	100	NA	72,9 (61,5-84,2)	70,7 (64,2-77,2)	75,9 (68,0-83,8)
AETM	Edad > 70 años	18,3 (14,3-22,3)	17,6 (13,0-22,2)	20,4 (12,4-28,4)	0	0	58,9 (49,8-68,0)
CIGCO	Edad ≥ 65 años	34,4 (29,5-39,4)	35,9 (30,1-41,7)	30,6 (21,5-39,7)	0	6,4 (2,9-9,9)	100
AETM	Pérdida de peso	3,9 (1,9-5,9)	5,3 (2,6-8,1)	0	1,7 (0-5,0)	3,7 (1,0-6,4)	5,4 (1,2-9,5)
AETM	IMC < 25 Kg./m ² ó peso < 40 Kg	14,7 (11,1-18,4)	15,3 (10,9-19,6)	13,3 (6,5-20,0)	25,4 (14,3-36,5)	12,2 (7,5-16,9)	12,5 (6,4-18,6)
CIGCO, OMS	IMC < 19 Kg/m ²	0,3 (0-0,8)	0,4 (0-1,1)	0	0	0,5 (0-1,6)	0
OMS	Pérdida de altura o cifosis torácica	14,4 (10,8-18,1)	17,6 (13,0-22,2)	6,1 (1,4-10,9)	0	12,2 (7,5-16,9)	25,9 (17,8-34,0)
AETM	Consumo de tabaco (fumador activo)	16,7 (12,8-20,5)	10,7 (6,9-14,4)	23,3 (23,3-27,4-41,9)	39,0 (26,5-51,4)	17,6 (12,1-23,0)	2,7 (0-5,7)
AETM	Inactividad física	5,0 (2,7-7,3)	5,7 (2,9-8,5)	3,1 (0-6,5)	3,4 (0-8,0)	4,8 (1,7-7,8)	6,3 (1,8-10,7)
OMS	Imagen radiológica de osteopenia o deformidad vertebral	20,0 (15,9-24,1)	21,8 (16,8-26,8)	15,3 (8,2-22,4)	5,1 (0-10,7)	14,9 (9,8-20,0)	36,6 (27,7-45,5)
CIGCO, OMS	Antecedente materno de fractura de cadera	5,6 (3,2-7,9)	7,3 (4,1-10,4)	1,0 (0-3,0)	0	8,0 (4,1-11,9)	4,5 (0,6-8,3)
AETM	Antecedente familiar de fractura osteoporótica	13,1 (9,6-16,5)	16,8 (12,3-21,3)	3,1 (0-6,5)	6,8 (0,4-13,2)	17,0 (11,6-22,4)	9,8 (4,3-15,3)
AETM, OMS	Fractura previa osteoporótica	17,8 (13,8-21,7)	21,0 (16,1-25,9)	9,2 (3,5-14,9)	5,1 (0-10,7)	12,2 (7,5-16,9)	33,9 (25,2-42,7)
CIGCO	Fractura osteoporótica > 45 años	10,8 (7,6-14,0)	13,4 (9,2-17,5)	4,1 (0,2-8,0)	0	7,4 (3,7-11,2)	22,3 (14,6-30,0)
CIGCO	Fractura vertebral	13,3 (9,8-16,8)	15,6 (11,2-20,0)	7,1 (2,0-12,2)	3,4 (0-8,0)	9,6 (5,4-13,8)	25,0 (17,0-33,0)
CIGCO, OMS	Corticoides > 6 meses	13,3 (9,8-16,8)	13,0 (8,9-17,0)	14,3 (7,4-21,2)	8,5 (1,4-15,6)	12,2 (7,5-12,2-16,9)	17,9 (10,8-25,0)
AETM	Corticoides (excluidos tópicos e inhalados)	16,9 (13,1-20,8)	16,0 (11,6-20,5)	19,4 (11,6-27,2)	11,9 (3,6-20,1)	16,5 (11,2-21,8)	20,5 (13,1-28,0)
AETM	Tratamiento anticonvulsivante	1,7 (0,3-3,0)	2,3 (0,5-4,1)	0	1,7 (0-5,0)	1,1 (0-2,5)	2,7 (0-5,7)
AETM	No lactancia natural	16,4 (12,6-20,2)	22,5 (17,5-27,6)	NA	16,9 (7,4-26,5)	19,7 (14,0-25,4)	10,7 (5,0-16,4)
AETM	Baja o nula exposición solar	5,8 (3,4-8,3)	7,3 (4,1-10,4)	2,0 (0-4,8)	5,1 (0-10,7)	5,9 (2,5-9,2)	6,3 (1,8-10,7)
AETM	Ingesta cálcica < 500 mg/día	31,7 (26,9-36,5)	24,2 (24,2-29,8-35,3)	36,7 (27,2-46,3)	15,3 (6,1-24,4)	32,4 (25,8-39,1)	38,4 (29,4-47,4)
AETM	Menarquía > 15 años	5,8 (3,4-8,3)	8,0 (4,7-11,3)	NA	0	4,8 (1,7-7,8)	10,7 (5,0-16,4)
AETM	Menopausia iatrogénica	7,5 (4,8-10,2)	10,3 (6,6-14,0)	NA	1,7 (0-5,0)	9,6 (5,4-13,8)	7,1 (2,4-11,9)
CIGCO, AETM	Menopausia < 45 años	7,8 (5,0-10,5)	10,7 (6,9-14,4)	NA	6,8 (0,4-13,2)	9,6 (5,4-13,8)	5,4 (1,2-9,5)

(Continúa en pág. siguiente)

TABLA 6. Prevalencia (% [intervalo de confianza {IC} del 95%]) de los factores de riesgo, globalmente y por edad y sexo (continuación)

Organismo	Parámetro	Total	Sexo		Edad		
			Mujeres	Varones	< 46	46-65	> 65
CIGCO	Amenorrea prolongada > 6 meses	0,8 (0-1,8)	1,1 (0-2,4)	NA	1,7 (0-5,0)	1,1 (0-2,5)	0
CIGCO, OMS	Enfermedades con predisposición a la osteoporosis	15,0 (11,3-18,7)	13,7 (9,6-17,9)	18,4 (10,6-26,0)	16,9 (7,4-26,5)	14,9 (9,8-20,0)	14,3 (7,8-20,8)
OMS	Hipogonadismo	56,1 (51,61)	76,7 (71,6-81,8)	1,0 (0-3,0)	6,8 (0,4-13,2)	61,2 (54,2-68,1)	74,1 (66,0-82,2)
AETM	Diabetes mellitus tipo 1	0	0	0	0	0	0
AETM	Diabetes mellitus tipo 2 o no especificada	8,1 (5,2-10,9)	8,8 (5,4-12,2)	6,1 (1,4-10,9)	0	6,4 (2,9-9,9)	15,2 (8,5-21,5)
AETM	Artritis reumatoide	7,2 (4,5-9,9)	6,5 (3,5-9,5)	9,2 (3,5-14,9)	5,1 (0-10,7)	7,4 (3,7-11,2)	8,0 (3,0-13,1)
AETM	Hipertiroidismo	0	0	0	0	0	0
AETM	Hiperparatiroidismo no especificado	0,3 (0-0,8)	0,4 (0-1,1)	0	0	0,5 (0-1,6)	0
AETM	Hiperparatiroidismo primario	0,3 (0-0,8)	0,4 (0-1,1)	0	0	0,5 (0-1,6)	0
AETM	Anorexia nerviosa	0	0	0	0	0	0
AETM	Gastrectomía	0,8 (0-1,8)	0,4 (0-1,1)	2,0 (0-4,8)	0	0	2,7 (0-5,7)
AETM	Anemia perniciosa	0	0	0	0	0	0

AETM: Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña; CIGCO: Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis; NA: no aplicable; OMS: Organización Mundial de la Salud.

En el protocolo del estudio no se especificaba la realización de pruebas complementarias para detectar la presencia de algunos de los factores de riesgo analizados (como radiografías de columna lumbar o dorsal para detectar fracturas vertebrales, determinaciones de calcio para detectar hiperparatiroidismo o de hormonas tiroideas para detectar hipertiroidismo), lo que conlleva, en todos los casos, una infravaloración de la prevalencia real, ya que no apoya la realización de la prueba. A pesar de ello, la prevalencia de indicación de densitometría es elevada.

Se han estudiado 3 tipos de criterios. Los de la OMS son criterios de aplicación a la población general, poco selectivos. Los de la AETM, por el contrario, si bien son de aplicación a toda la población, requieren de la combinación de factores de riesgo elevado y/o riesgo moderado de DMO baja, lo que los hace más restrictivos. Finalmente, los criterios del CIGCO son de aplicación sólo al sexo femenino, aunque son poco restrictivos en cualquier otro aspecto. Hay una marcada diferencia entre el porcentaje de indicaciones de densitometría según los criterios utilizados que se reflejan tanto al analizar el grupo total, en que la prevalencia de indicación según la OMS es ampliamente superior a la prevalencia según la AETM (el 77 frente al 45%, respectivamente), como por grupos de edad y sexo (tabla

5). En cualquier caso, con la aplicación estricta de los criterios de la OMS y del CIGCO, el objetivo de reducir el número de densitometrías se consigue de forma marginal en mujeres de edades medias, y no se consigue cuando se aplican a mujeres de más de 65 años.

Como era de esperar, las mujeres presentaron una mayor prevalencia de indicación de densitometría ósea en todos los casos, debido a que el sexo femenino se incluye en los criterios de forma directa o indirecta, a través de parámetros relacionados con la menopausia, y condiciona la elevada prevalencia de indicación global, ya que una importante proporción de pacientes en la consulta de reumatología son mujeres. El segundo factor importante en la prevalencia de indicación de densitometría ósea fue la edad. Hay que señalar que la edad superior a 65 años es un criterio para indicar densitometría según la guía del CIGCO, lo que hace que todas las personas visitadas tengan esta indicación. En el otro extremo, sorprende la elevada proporción de personas (entre el 25 y el 35%) de menos de 45 años que deberían hacerse densitometría utilizando los criterios de la OMS o de la AETM (fig. 1). En nuestro estudio este grupo está formado principalmente por personas de 36 a 45 años (fig. 1), al igual que ocurre en las consultas de reumatología extrahospitalaria, lo que aumenta el intervalo de confianza en los 2 grupos de edad por debajo de los 35

años. Junto al sexo y la edad, la baja ingesta de calcio y la menopausia tuvieron también una elevada prevalencia. Detectamos un 32% de personas con una baja ingesta de calcio, determinada mediante una sencilla encuesta sobre consumo de productos lácteos. En un estudio sobre población ambulatoria de mujeres posmenopáusicas en una consulta de reumatología la proporción era similar¹². La relevancia de este dato viene determinada por el bajo límite (500 mg/día de calcio) que se ha considerado como ingesta insuficiente y que es inferior a cualquier recomendación para los grupos de edad estudiados, lo que indica que, a pesar de lo restrictivo del límite para ser considerado factor de riesgo, es muy prevalente. Es muy probable que al acercarse al límite a los valores mínimos recomendados, la prevalencia de este factor de riesgo aumentara. La menopausia (englobada en el apartado hipogonadismo) es un factor relevante en la consulta de reumatología, donde la población es predominantemente femenina, con edades medias entre 50 y 60 años.

Existe un grupo de factores de riesgo cuya prevalencia (entre 10 y 20%) podría relacionarse con la propia actividad de la consulta de reumatología, como la presencia de imágenes radiológicas sospechosas de osteopenia o de deformidad vertebral, el antecedente de fractura osteoporótica, el antecedente de tratamiento con glucocorticoides, el tratamiento con glucocorticoides más de 6 meses, la existencia de enfermedades osteopenizantes (muchas de ellas comprendidas en el campo de la reumatología) o la presencia de artritis reumatoide. La prevalencia de estos factores es superior a la observada en consultas de atención primaria (datos propios no publicados).

Las enfermedades individuales consideradas como osteopenizantes (hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, anorexia nerviosa, gastrectomía, anemia perniciosa) son raras en la consulta de reumatología, a excepción de la artritis reumatoide. Este dato podría indicar una baja derivación al reumatólogo de los pacientes con estas enfermedades para estudio de osteoporosis, la asunción del problema por el especialista correspondiente o, incluso, la poca atención que se presta a su posible efecto osteopenizante.

La pobre o moderada concordancia entre los diferentes criterios refleja la utilización de factores de riesgo distintos y que los individuos seleccionados por cada uno de ellos no son los mismos.

En conclusión, la proporción de pacientes con indicación de densitometría ósea en una consulta extrahospitalaria de reumatología es muy variable en función del sexo, la edad y el criterio aplicado. Ello, junto a la baja concordancia, hace necesaria la validación de los criterios antes de recomendar su uso.

Bibliografía

1. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:86-8.
2. Roig Vilaseca D, Nolla JM, Roig Escofet D. Suitability of the T-score for establishing bone mineral density categories. *Osteoporosis Int*. 2000;11:408-10.
3. Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N, Poliquin S, Murray TM, Blondeau L, et al. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA reference standard: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporosis Int*. 2000;11:897-904.
4. Kanis JA, and the WHO study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. *Osteoporosis Int*. 1994;4:368-81.
5. Ross PD, Genant HK, Davis W, Miller PD, Wasnich RD. Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporotic women. *Osteoporosis Int*. 1993;3:120-6.
6. Sahota O, Worley A, Hosking DJ. An audit of current clinical practice in the management of osteoporosis in Nottingham. *J Public Health Med*. 2000;22:466-72.
7. Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM, McIsaac WJ, Joseph L, Brown JP, for the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. Evaluation of decision rules for referring women for bone densitometry by dual-energy x-ray absorptiometry. *JAMA*. 2001;286:57-63.
8. 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;110:121-4.
9. Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 1999;10:259-64.
10. Meunier PJ, Delmas PD, Eastell R, McClung MR, Papapoulos S, Rizzoli R, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: Clinical Guidelines. *Clinical Therapeutics*. 1999;21:1025-44.
11. Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Solà M, del Río L, Setoain J, et al. Identifying bone-mass related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: A systematic review of the literature. *Osteoporosis Int*. 2001;12:811-22.
12. Peris P. Consumo de calcio y vitamina D en mujeres posmenopáusicas. *Med Clin (Barc)*. 1999;113:36.

Estudio 4.

Prevalencia de los criterios de indicación de densitometría ósea y de los factores de riesgo de baja masa ósea en consultas de atención primaria.

Roig Vilaseca D, Valero C, Romero Y, Gavilán E, Morales A, Wennberg MP, Muñoz J, Boncompte P, Postigo P, Parcet J, Coma M, Requesens N, Doménech O.

Aten Primaria (en prensa).

Factor de impacto (español): 0,61.

FROM: "Merce Brossa" <mbrossa@doyma.es>
DATE: Tue, 14 Mar 2006 12:38:44 +0100
TO: <26188drv@comb.es>
Ref: 8047. ATENCIÓN PRIMARIA. Prevalencia de los criterios de
SUBJECT: indicación de densitometría ósea y de los factores de riesgo de baja
masa ósea en consultas de atención primaria

Barcelona, 14 de marzo de 2006

Ref. 8047-108.885

Apreciado Dr. Roig:

Nos complace comunicarle que su artículo titulado: "Prevalencia de los criterios de indicación de densitometría ósea y de los factores de riesgo de baja masa ósea en consultas de atención primaria" ha sido aceptado para su publicación en la revista ATENCIÓN PRIMARIA.

Cuando sepamos la fecha prevista le enviaremos las pruebas de imprenta para que revisen el artículo, una vez maquetado, por si detectan algún error.

Muy agradecidos por su atención, reciban un cordial saludo.

Josep Jiménez
Secretario de redacción
ATENCIÓN PRIMARIA

Título

Proporción de individuos con criterios de indicación de densitometría ósea y frecuencia de los factores de riesgo de baja masa ósea en consultas de Atención Primaria.

Autores

Daniel Roig Vilaseca¹, Carles Valero², en nombre del Grupo de estudio de criterios de derivación a densitometría³.

(1) Unidad de Reumatología, SAP Baix Llobregat Centre, C/ Bellaterra, 41, 08940 Cornellà de Llobregat

(2) SAP Baix Llobregat Centre, C/ Bellaterra, 41, 08940 Cornellà de Llobregat

Contacto:

Dr. Daniel Roig Vilaseca

Unitat de Reumatologia

SAP Baix Llobregat Centre

C/ Bellaterra, 41

08940 Cornellà de Llobregat (Barcelona)

Teléfono: 934711000 extensión 296

Correo electrónico: 26188drv@comb.es

Palabras clave: Osteoporosis, Clinical guidelines, Bone densitometry, Risk factors

Trabajo aceptado en el XXVII Congreso de la Sociedad Española de Reumatología (Madrid, 2001) y 8º Congreso de la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral (Menorca, 2001), y se presentó como comunicación en sesión ordinaria de la Societat Catalana de Reumatologia (Mataró, 2000).

Resumen

Objetivo: Conocer la proporción de individuos con indicación de densitometría ósea en Atención Primaria según las indicaciones de la OMS, la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña (AETM) y el Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis (CIGCO), y la frecuencia de los factores de riesgo de baja masa ósea. Diseño: Estudio multicéntrico transversal prospectivo. Emplazamiento: Consultas de Atención Primaria. Participantes: Pacientes mayores de 18 años (307 mujeres y 139 hombres, de 54.3 ± 16.8 años de edad media) que acudieron a la consulta con visita programada. Mediciones principales: Presencia o ausencia de los factores relacionados en cada uno de los criterios de indicación de densitometría ósea. Resultados: La proporción de individuos con indicación de densitometría fue del 36.3% para los criterios de la AETM, del 76.7% para los criterios de la OMS, y del 50.5% para los criterios del CIGCO (aplicables sólo a mujeres). La proporción aumentó con la edad, y fue mayor en el sexo femenino. La concordancia entre los diferentes criterios fue inferior al 37%. Conclusiones: La proporción de individuos con indicación de densitometría ósea fue muy variable según el criterio utilizado. Fue mayor en el sexo femenino y aumentó con la edad. La concordancia entre los diferentes criterios fue baja. Palabras clave: Osteoporosis, Guías Clínicas, Densitometría, Factores de riesgo.

Introducción

La osteoporosis es un importante problema de salud pública, con una prevalencia del 40% en mujeres a partir de los 50 años, aunque supera el 80% en mujeres mayores de 70 años si se considera la baja masa ósea (osteopenia y osteoporosis) (1, 2). Estos resultados son similares a los obtenidos en otros países (3).

La densidad mineral ósea (DMO) es uno de los mejores predictores del riesgo de fractura (4, 5), y la densitometría ósea con rayos X de doble energía (DXA) es la técnica de elección para determinarla. Sin embargo, hay disparidad de criterios respecto a quien hay que realizar la DXA. Aunque se acepta la conveniencia de realizarla a todas las personas, especialmente mujeres posmenopáusicas, al menos una vez en su vida (4), diferencias en los motivos de su indicación (6), su coste (4) y la escasez de aparatos han inducido a diferentes organismos y asociaciones a proponer guías para seleccionar a las personas con mayor probabilidad de tener una baja DMO y un mayor riesgo de fractura. Las guías se basan en el análisis de los factores de riesgo relacionados con una menor DMO o un mayor riesgo de fractura y, en ocasiones, en la opinión de expertos, aunque existen pocos estudios de validación de estas guías (7, 8). Asimismo, se desconoce el impacto asistencial directo que tendría la aplicación estricta de las distintas guías de indicación de DXA en el número de solicitudes de esta prueba, aunque es conocido que su uso está poco extendido en nuestro medio (9).

El objetivo del estudio es conocer la proporción de individuos con indicación de DXA en la población que solicita atención sanitaria en el ámbito de la Atención Primaria si se aplicaran los

factores de riesgo incluidos en los criterios de indicación de esta técnica según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (10), el Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis (CIGCO) (11) y la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña (AETM) (12). Como objetivo secundario, se analiza la frecuencia de los diferentes factores de riesgo en la población estudiada.

Material y métodos

Estudio transversal multicéntrico sobre una muestra de personas de ambos sexos de más de 18 años que consultan de forma programada al médico de Atención Primaria. Los responsables de la recogida de datos disponían de hojas diseñadas para anotar la presencia o ausencia de los factores de riesgo de baja masa ósea propuestos en los criterios de la OMS (10), el CIGCO (11) y la AETM (12) (tablas 1, 2 y 3). Antes de iniciar el estudio se consensuó la definición de aquellos puntos que permitían diferentes interpretaciones (Tabla 4). Se excluyeron el criterio del CIGCO que indica la realización de una densitometría cuando el paciente la solicita (con el diseño del estudio no fue posible discernir entre la indicación por interés del enfermo y la inducida por la pregunta del médico) y las indicaciones derivadas del control del tratamiento o del seguimiento de una DMO baja ya conocida.

La recogida de datos se realizó durante 6 semanas consecutivas en los meses de junio a agosto de 2000, mediante encuesta personal y revisión de la historia clínica. No se realizaron pruebas complementarias para detectar enfermedades específicas recogidas en la hoja de datos; los datos desconocidos se consideraron negativos o ausentes. A partir de la presencia o ausencia de los factores de

riesgo, se determinó la indicación de DXA según las instrucciones correspondientes a cada guía.

Las encuestas se realizaron al primero de cada cinco pacientes que acudían con visita programada a la consulta de cada uno de los 11 médicos participantes pertenecientes a 5 áreas básicas de salud de dos servicios de Atención Primaria (Baix Llobregat Centre y L'Hospitalet) del área metropolitana de Barcelona.

El tamaño de la muestra se calculó para una prevalencia de 0.5, y para una precisión del 5%. El tamaño de la muestra calculado fue de 384. Se realizó un análisis descriptivo, y se determinó la concordancia entre los criterios mediante el valor kappa. Se utilizaron tablas de contingencia y de X^2 para comparar proporciones.

Resultados

Se realizaron encuestas a 446 personas, 307 mujeres (68.8%) y 139 hombres (31.2%), con una edad media de 54.3 ± 16.8 años (intervalo 18-91). La proporción de individuos con indicación de DXA varió ampliamente en función del sexo, la edad, y el criterio utilizado (tabla 5). Globalmente, debería indicarse una densitometría al 36.3% de la población mayor de 18 años que acude a la consulta de Atención Primaria según los criterios de la AETM, y el 76.7% si se utilizan los criterios de la OMS. La prevalencia de indicación de densitometría para las mujeres es del 44.9% con los criterios de la AETM, el 50.5% con los criterios del CIGCO, y del 80.3% con los de la OMS. La proporción de indicación de DXA entre los varones fue inferior para los criterios de la AETM y de la OMS ($P < 0.005$), y no mostró diferencias para los criterios del CIGCO. La proporción de indicaciones aumentó con la edad, excepto para la

indicación de densitometría de la AETM para mujeres de 46 a 65 años.

La tabla 6 recoge la frecuencia de cada uno de los factores estudiados por sexo y edad.

El valor de kappa entre los criterios de la OMS y los de la AETM fue 0.160, y entre los de la OMS y los del CIGCO 0.363. El valor kappa entre los criterios de la AETM y del CIGCO fue 0.296.

Discusión

Se estudió cuántas indicaciones de DXA supondría la aplicación estricta de 3 guías diferentes en base al conocimiento que cada médico tiene de sus pacientes, sin realizar otras pruebas complementarias. El estudio no pretende validar estos criterios, ni abordar el riesgo de fractura o la prevalencia de las mismas, objetivos que requerirían diseños diferentes.

Se han publicado un amplio número de guías nacionales e internacionales para la selección de pacientes con indicación de densitometría (10-20). Escogimos la guía de la AETM por ser la guía distribuida en su momento por la administración sanitaria para el cribaje en la indicación de la DXA. La guía de la OMS se escogió como representativa de una organización internacional, y la guía del CIGCO como representativa de la sugerida por un comité de expertos.

Los resultados deben interpretarse en relación a la población analizada, que es la que acude a la consulta de Atención Primaria con visita programada. Por ello, es probable que el número de indicaciones sea superior al que se encontraría si se analizara la población general. Sin embargo, la diferencia quizá no sea tan importante dada la alta proporción de la población general atendida

en el sistema de salud público, especialmente en edades avanzadas, que son las que tienen mayor frecuencia de indicación de densitometría. Así, el Pla de Salut de la Regió Sanitaria Costa de Ponent de Catalunya, en la que se incluyen las áreas básicas de salud donde se realizó el estudio, muestra que, en 1995, se atendió alrededor del 70% de la población (21). Estos datos incluyen al conjunto de la población, pero varían con la edad. A edades superiores a 65 años, en el que la indicación de densitometría es más frecuente, la proporción de personas atendidas supera el 90% (datos no publicados facilitados por el SAP Baix Llobregat Centre).

Otra limitación del estudio es la no realización de pruebas complementarias (como radiografías de columna, o determinaciones de calcio u hormonas tiroideas) para detectar la presencia de algunos de los factores de riesgo analizados. Considerar como ausente un factor desconocido conlleva una infravaloración de la prevalencia real, ya que no apoya la realización de la prueba. A pesar de ello, la proporción de individuos con indicación de densitometría fue elevada.

Hemos estudiado tres tipos de guías. Los criterios de la OMS son poco selectivos, aplicables a la población general. Los criterios de la AETM, aplicables a toda la población, requieren de la combinación de factores de riesgo, lo que los hace más restrictivos. Finalmente, los criterios del CIGCO son sólo aplicables al sexo femenino, aunque son poco restrictivos en cualquier otro aspecto. La aplicación de una u otra guía supone una marcada diferencia en el porcentaje de indicaciones de densitometría, tanto al analizar el grupo total como por grupos de edad y sexo.

Todas las guías se caracterizan por una mayor prevalencia de indicación de DXA entre las mujeres. Ello es debido a que el sexo femenino se incluye de forma directa o indirecta, a través de parámetros relacionados con la menopausia. El otro factor importante es la edad. Con la combinación de ambos factores de riesgo, bien establecidos como tales en la literatura (4, 22), todas las mujeres de más de 65 años deberían realizarse una determinación de la masa ósea a lo largo de su vida. En cierta manera, se retrasa de 15 a 20 años la indicación de densitometría que, para algunos, estaría indicada en la población femenina al llegar a la menopausia (4).

Curiosamente, la proporción de mujeres con indicación de densitometría utilizando los criterios de la AETM es del 40.2% en el grupo de menor edad y del 35.4% en el grupo intermedio, cuando sería esperable una mayor proporción de indicaciones en el grupo de más edad. Aunque no tenemos una explicación clara para este hecho, podría estar en relación a una mayor frecuencia de bajo peso y de hábito tabáquico en el grupo de mujeres de menos de 46 años (32.2% vs. 12.3%, y 39.1% vs. 4.6%) que compensaría el peso de otros factores más frecuentes en el grupo de mujeres de 46 a 65 años.

En España, se ha publicado otros estudios que analizan la proporción de pacientes con indicación de densitometría ósea de forma prospectiva (23, 24). Moreno y cols. (23) que seleccionan mujeres de 40 años o más que acuden a una consulta de urgencias de un centro de atención primaria, encuentra una proporción de pacientes con indicación de DXA del 42.7%. Esta cifra se sitúa entre el 35.4% y el 63.6% que hemos encontrado nosotros en los grupos de edad de 46 a 65 años y de más de 65 años, respectivamente

(tabla 5), aunque estos resultados no son comparables directamente, ya que Moreno y cols. no estratifican por grupos de edad, y la fuente de pacientes no es la misma. Sin embargo, nuestros resultados confirman la variabilidad en la proporción de indicaciones según los criterios de indicación utilizados. El otro estudio, realizado con el mismo protocolo y de forma simultánea, pero en consultas de Reumatología extrahospitalaria, muestra también una gran variabilidad según el criterio utilizado (24).

Nuestro trabajo ha permitido conocer la frecuencia de diferentes factores de riesgo utilizados en la determinación del riesgo de baja masa ósea o de fractura (tabla 6). Junto a la edad y el sexo, destacan otros dos factores: la menopausia y la baja ingesta de calcio. Hemos detectado un 42.7% de personas con una baja ingesta de calcio, determinada mediante una sencilla encuesta sobre consumo de productos lácteos, proporción similar a la obtenida en un estudio con 200 mujeres posmenopáusicas (25). La relevancia de este dato viene determinada por el bajo límite (500 mg./diarios de calcio) que se ha considerado como ingesta insuficiente, y que es inferior a cualquier recomendación para los grupos de edad estudiados, lo que indica que, a pesar de lo restrictivo del límite, es un factor muy frecuente. Es probable que al elevar el límite para acercarlo a los valores mínimos recomendados la frecuencia de este factor de riesgo aumentara y, secundariamente, también la frecuencia de indicación de la DXA.

Si se consideran sólo los factores de riesgo sugeridos por la AETM más prevalentes aplicados al subgrupo de mujeres, los resultados encontrados se parecen a los presentados por Moreno y cols. (23), excepto en la edad (27.5% según Moreno y cols., vs.

17.3% en nuestro estudio) y la frecuencia de tratamiento crónico con glucocorticoides. Consideramos que estas diferencias se deben a diferencias en las muestras seleccionadas, que en nuestro caso incluye mujeres menores de 40 años que acuden a consultas programadas.

La prevalencia global de sospecha radiológica de osteoporosis o la presencia de deformidades vertebrales sugestivas de fracturas vertebrales se sitúa alrededor del 10%, aunque la existencia de fracturas de origen osteoporótico confirmadas (axiales y/o periféricas) es inferior al 5%. Esta proporción es baja, pero debe tenerse en cuenta que el estudio se realizó sobre población de bajo riesgo (ambos sexos, amplio intervalo de edad, mujeres pre y posmenopáusicas, etc.). Probablemente estas cifras serían mayores si se realizara una búsqueda activa de fracturas vertebrales, la mitad de las cuales se producen sin dar manifestaciones clínicas.

También es de destacar la baja prevalencia de algunas enfermedades relacionadas con disminución de la DMO, a excepción de la diabetes mellitus tipo II. Ello se debería a que la selección de estos factores como factores de riesgo, relativamente poco frecuentes en la población, se realiza en base a estudios hospitalarios, con mayor prevalencia de estas enfermedades. La misma situación se da en la frecuencia de los factores de riesgo en consultas extrahospitalarias de Reumatología, aunque en este caso la frecuencia del tratamiento con glucocorticoides y de la artritis reumatoide son más altos, como consecuencia de las características propias de este tipo de consultas (24).

La baja concordancia entre los criterios se explica por los diferentes factores que se consideran en cada uno. Ello, junto a la

gran diferencia en los resultados, sugiere una amplia variación en la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, sin que se pueda decidir cuál sería el más adecuado para realizar el cribado previo a la indicación de DXA.

La alta prevalencia de indicación de DXA en alguno de los grupos estudiados, en que se llega a casi el 100%, contrastado con la prevalencia estimada de osteoporosis en la población española, que es de un 70% en los grupos de mayor riesgo e inferior en el resto de grupos (2), hacen pensar que son poco precisos para detectar población de riesgo.

En último término, la indicación de DXA está condicionada siempre al deseo del paciente de realizar un tratamiento. Este aspecto, que podría repercutir en los resultados obtenidos disminuyendo la proporción de paciente con indicación de DXA, es discutible en nuestro medio, donde existe una considerable preocupación por la osteoporosis y hay acceso gratuito o con bajo coste a la densitometría y al tratamiento.

Finalmente, consideramos necesarios estudios de validación de los criterios que se proponen antes de generalizar su uso. En su ausencia, recomendar uno u otro de los criterios estará en función del interés en seleccionar más o menos individuos para la determinación de la DMO mediante DXA.

Bibliografía

1. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. Med Clin (Barc) 2001; 116: 86-88.

2. Roig Vilaseca, D, Nolla JM, Roig Escofet D. Suitability of the T-score for establishing bone mineral density categories. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 408-410.
3. Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N, Poliquin S, Murrey TM, Blondeau L et al. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA references standar: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 897-904.
4. Kanis JA, and the WHO study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 368-381.
5. Ross PD, Genant HK, Davis W, Miller PD, Wasnich RD. Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporostic women. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 120-126.
6. Sahota O, Worley A, Hosking DJ. An audit of current clinical practica in the management of osteoporosis in Nottingham. *J Public Health Med* 2000; 22: 466-472.
7. Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM, McIsaac WJ, Joseph L, Brown JP, for the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. Evaluation of decision rules for referring women for bone densitometry by dual-energy x-ray absorptiometry. *JAMA* 2001; 286: 57-63.
8. Díez A, Puig J, Nogués X, Knobel H, Mínguez S, Supervía A, et al. Cribado de riesgo ósea mediante factores clínicos en mujeres tras menopausia fisiológica. *Med Clin (Barc)* 1998); 110: 121-124.

9. Zwart Salmerón M, Fradera Vilalta M, Solanas Saura P, González Pastor C, Adalid Vilar C. Abordaje de la osteoporosis en un centro de atención primaria. *Aten Primaria*, 2004; 33: 183-187.
10. Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1999; 10:259-264.
11. Meunier PJ, Delmas PD, Eastell R, McClung MR, Papapoulos S, Rizzoli R, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: Clinical Guidelines. *Clinical Therapeutics* 1999; 21: 1025-1044.
12. Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Solà M, del Río, L, Setoain J, et al. Identifying bone-mass related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: A systematic review of the literature. *Osteoporosis Int* 2001; 12: 811-822.
13. Grupo de trabajo de la SEIOMM. Osteoporosis postmenopáusica. Guía de práctica clínica. *Rev Clín Esp*, 2003; 203: 496-506.
14. Grupo de trabajo de la SER. Documento 2003 de la SER sobre la osteoporosis postmenopáusica. *Rev Esp Reumatol*, 2003; 30: 565-571.
15. Grupo de osteoporosis de semFYC. Osteoporosis. Guía de abordaje. Recomendaciones semFYC. Barcelona: EdiDe; 2000.
16. Michaëlsson K, Bergström R, Mallmin H, Holmberg L, Wolk A, Ljunghall S. Screening for osteopenia and osteoporosis: Selection by body composition. *Osteoporosis Int*, 1996; 6: 120-126.
17. Lydick E, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate

- identification of women likely to have low bone density. *Am J Manag Care*, 1998; 4:37-48.
18. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ*, 2000; 162: 1289-1294.
19. Weinstein L, Ullery B. Identification of at-risk women for osteoporosis screening. *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 183: 547-549.
20. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom*, 2004; 7: 1-5.
21. Plà de Salut de la Regió Sanitària Costa de Ponent 1996-1998. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Barcelona 1997.
22. Walker-Bone K, Dennison E, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 1-18.
23. Moreno Girao MC, Centelles Mañosa F, Jovell Fernández E. Indicación de densitometría en mujeres mayores de 40 años. *Aten Primaria*, 2005; 35: 253-257.
24. Roig D, Valero C, Romera M, Rozadilla A, Mateo L, Juanola X, Nolla JM, Valverde J. Prevalencia de los criterios de indicación de densitometría ósea y de los factores de riesgo de baja masa ósea y fractura en unidades extrahospitalarias de reumatología. *Reumatol Clín*, 2005; 1: 12-19.
25. Peris P. Consumo de calcio y vitamina D en mujeres posmenopáusicas. *Med Clín (Barc)* 1999; 113:36.

Puntos clave

Lo conocido sobre el tema:

1. La densitometría ósea es uno de los predictores de fractura osteoporótica.
2. Existen factores de riesgo de baja masa ósea y de fractura.
3. Se han desarrollado guías para indicar la realización de la densitometría ósea.

Qué aporta este estudio:

1. La prevalencia de indicación de densitometría ósea varía según la guía utilizada.
2. La concordancia entre diferentes guías para seleccionar individuos candidatos a densitometría ósea es baja.

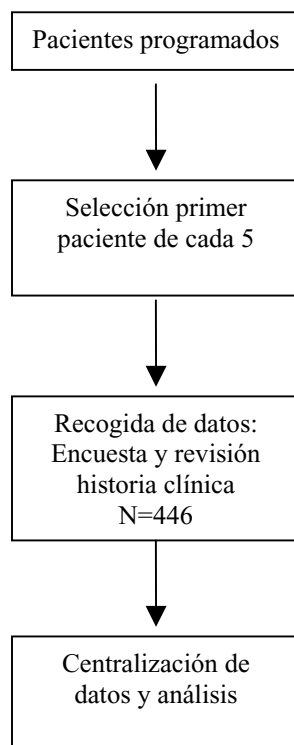


Tabla 1. FACTORES DE RIESGO PROPUESTOS EN LOS CRITERIOS DE LA AETM

(12)

A. Factores de riesgo elevado

1. Edad superior a 70-80 años.
2. Índice de masa corporal inferior a 20-25 Kg/m², o bajo peso corporal (inferior a 40 Kg).
3. Pérdida de peso superior a 10% del peso habitual de joven o de adulto, o pérdida de peso en los últimos años.
4. Inactividad física: No realizar actividades físicas de forma regular, como caminar, subir escaleras, llevar peso, realizar tareas domésticas o del jardín, u otras.
5. Corticoides (excepto inhalados o dérmicos).
6. Tratamiento con anticonvulsivantes.
7. Hiperparatiroidismo primario.
8. Diabetes mellitus tipo I.
9. Anorexia nerviosa.
10. Gastrectomía.
11. Anemia perniciosa.
12. Fractura previa osteoporótica

B. Factores de riesgo moderado

1. Sexo femenino.
2. Consumo de tabaco (sólo fumadores activos).
3. Baja o nula exposición solar.
4. Antecedentes familiares de fractura osteoporótica.
5. Menopausia yatrogénica. La producida por ooforectomía bilateral, radioterapia, quimioterapia o bloqueo hormonal.
6. Menopausia precoz (antes de los 45 años).
7. Período fértil inferior a 30 años.
8. Menarquia tardía. La producida después de los 15 años.
9. No lactancia natural.
10. Ingesta cálcica inferior a 500-850 mg. diarios.
11. Hiperparatiroidismo (no especificado).
12. Hipertiroidismo.
13. Diabetes mellitus (tipo II o no especificada).
14. Artritis reumatoide.

Indicación de densitometría: 2 factores de riesgo elevado, o 1 factor de riesgo elevado y 2 de riesgo moderado, o 4 factores de riesgo moderado.

Tabla 2. FACTORES DE RIESGO PROPUESTOS EN LOS CRITERIOS DEL CIGCO (11)

1. Fractura vertebral confirmada radiologicamente.
2. Fractura osteoporótica después de los 45 años.
3. Antecedente materno de fractura de cadera.
4. Edad ≥ 65 años.
5. Menopausia precoz.
6. Amenorrea prolongada.
7. Constitución corporal delgada.
8. Tratamiento crónico con glucocorticoides.
9. Enfermedades con predisposición a la osteoporosis: malabsorción, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, enfermedades inflamatorias crónicas, alcoholismo, inmovilización.
10. Preocupación por la osteoporosis por parte del enfermo.

Indicación de densitometría ósea: Presencia de un factor de riesgo.
En el presente estudio no se ha considerado el factor 10.
Aplicable únicamente a mujeres.

Tabla 3. FACTORES DE RIESGO PROPUESTOS EN LOS CRITERIOS DE LA OMS (10)

1. Evidencia radiológica de osteopenia y/o deformidad vertebral.
2. Pérdida de altura y/o cifosis dorsal.
3. Fractura previa por traumatismo de baja energía (por ejemplo, por caída desde la bipedestación).
4. Tratamiento prolongado con corticoides.
5. Hipogonadismo (posiblemente para incluir la mayor parte de mujeres posmenopáusicas).
6. Enfermedades crónicas asociadas con osteoporosis (por ejemplo, hiperparatiroidismo e hipertiroidismo).
7. Historia materna de fractura de cadera.
8. Índice de masa corporal $<19 \text{ Kg/m}^2$.
9. Ingesta cálcica baja.

Indicación de densitometría: Presencia de un factor de riesgo.

Tabla 4. Definición adoptada para los factores de riesgo poco explícitos en los criterios evaluados.

Organiz.	Enunciado	Interpretación en el estudio
AT	Pérdida de peso	Pérdida de peso superior al 10% respecto al peso habitual de joven o adulto, o pérdida de peso de ≥ 5 Kg. en los últimos 3 años
OMS	Pérdida de altura o cifosis torácica	Pérdida de altura >3 cm. respecto a la altura máxima en cualquier momento de la vida. La consideración de la existencia de cifosis queda a criterio del investigador.
OMS	Imagen radiológica de osteopenia o deformidad vertebral	En columna vertebral, hay osteopenia radiológica si está aumentada la trabeculación vertical, hay refuerzo de los platillos vertebrales, o la densidad ósea se aproxima a la de partes blandas. En cuello de fémur corresponde a un refuerzo relativo de las líneas de carga. No se consideran otras localizaciones en la evaluación de la osteopenia radiológica. La existencia de deformidad vertebral se produce cuando la vértebra pierde su forma habitual y deja de ser cuadrada o rectangular.
CI, OMS	Antecedente materno de fractura de cadera	Sólo se incluyen las fracturas de tercio proximal de fémur.
AT	Antecedente familiar de fractura osteoporótica	Se incluyen las fracturas producidas por traumatismo mínimo en tercio proximal de fémur, vértebras, tercio distal de antebrazo, tercio proximal de húmero, sacro, anillo pélvico y costillas. Se define traumatismo mínimo como aquel que en circunstancias normales no se espera que produzca fractura. La fractura vertebral se define como la pérdida de altura en $\geq 20\%$ en la parte anterior media y/o posterior.
AT, OMS	Fractura previa osteoporótica	Antecedente personal de fractura, tal como se define en el apartado anterior.
CI	Fractura osteoporótica >45 años	Fracturas producidas por traumatismo mínimo o caída desde la posición de bipedestación, en cualquier hueso, excepto cráneo, huesos faciales y falanges.
CI	Fractura vertebral	Deformidad vertebral en que se reduce la altura vertebral $\geq 20\%$ en la parte anterior, media y/o posterior.
CI, OMS	Corticoides >6 meses	Tratamiento con glucocorticoides >6 meses, independientemente de la dosis. La OMS no define duración por lo que, a efectos del estudio, se ha considerado la existencia de este factor sólo si el tratamiento dura >6 meses.
AT	Corticoides (excluidos tópicos e inhalados)	Tratamiento glucocorticoide sistémico, independientemente de la duración y dosis, y excluyendo los tratamientos tópicos e inhalados.
AT	Tratamiento anticonvulsivante	Tratamiento, en cualquier momento de la vida, con estos fármacos.
AT	No lactancia natural	Se aplica sólo a las mujeres.
AT	Baja o nula exposición solar	Exposición diaria al sol <15 minutos.
AT	Ingesta cálcica <500 mg./día	Se calcula a partir de la ingesta de productos lácteos, con las siguientes equivalencias: 1 vaso grande de leche: 250 mg.; 1 yogur: 125 mg.; 1 porción de queso: 125 mg.
AT	Periodo fértil <30 años	Se calcula restando la edad de la menarquia a la edad de la menopausia.
CI	Amenorrea prolongada >6 meses	Se considera la suma de todos los períodos de amenorrea, excluyendo los embarazos.
CI, OMS	Enfermedades con predisposición a la osteoporosis	Se consideran las siguientes: malabsorción, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, enfermedades inflamatorias crónicas (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, polimialgia reumática espondiloartropatías y enfermedades de otros aparatos y sistemas, como la enfermedad inflamatoria intestinal), alcoholismo (más de 40g./día de alcohol) e inmovilización prolongada.
OMS	Hipogonadismo	Hipogonadismo, de cualquier etiología, incluyendo la menopausia.
AT	Hipertiroidismo	En cualquier momento de la vida.
AT	Hiperparatiroidismo no especificado	En cualquier momento de la vida.
AT	Hiperparatiroidismo primario	En cualquier momento de la vida.
AT	Anorexia nerviosa	En cualquier momento de la vida.
AT	Gastrectomía	Total o parcial.

Organiz.: Organización que propone el parámetro; AT: Agencia de Evaluación de Tecnologías Médicas de Cataluña; CI: Comité Internacional para Guías Clínicas en Osteoporosis; OMS: Organización Mundial de la Salud; IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 5. Proporción (IC 95%) de personas con indicación de densitometría según edad y sexo, para cada criterio.

	AETM			OMS			CIGCO	
	H	M	Global	H	M	Global	H	M
<46 años (n=123)	8,3 (0-17,4)	40,2 (29,9-50,5)	30,9 (22,7-39,1)	58,3 (42,2-74,4)	44,8 (34,4-55,3)	48,8 (39,9-57,6)	N.A.	13,8 (6,5-21,0)
46-65 años (n=192)	11,3 (3,4-19,2)	35,4 (27,2-43,6)	27,6 (21,3-33,9)	66,1 (54,3-77,9)	91,5 (86,8-96,3)	83,3 (78,1-88,6)	N.A.	41,5 (33,1-50,0)
>65 años (n=131)	35,0 (20,2-49,8)	63,6 (53,73)	54,7 (45,63)	82,5 (70,7-94,3)	98,9 (96,6-100)	93,8 (89,6-97,9)	N.A.	100
Global	17,4 (11,1-23,7)	44,9 (39,3-50,5)	36,3 (31,9-40,8)	68,8 (61,1-76,6)	80,3 (75,9-84,8)	76,7 (72,8-80,7)	N.A.	50,5 (44,9-56,1)

H: Hombres. M: Mujeres. N.A.: No aplicable. Los criterios del CIGCO sólo son aplicables a mujeres.

Tabla 6. Prevalencia (IC 95%) de los factores de riesgo de baja masa ósea, globalmente y por edad y sexo.

	Parámetro	Total	Sexo		Edad		
			Mujeres	Hombres	<46	46-65	>65
AT	Mujer	68.7 (64.4-73.0)	100	N/A	70.7 (62.7-78.8)	67.7 (61.1-74.3)	68.7 (60.8-76.6)
AT	Edad >70 años	17.9 (14.3-21.5)	17.3 (13.0-21.5)	19.4 (12.8-26.0)	0	0	61.1 (52.7-69.4)
CI	Edad ≥65 años	31.8 (27.5-36.1)	32.2 (27.0-37.5)	30.9 (23.3-38.6)	0	5.7 (2.4-9.0)	100
AT	Pérdida de peso	7.8 (5.3-10.3)	8.5 (5.4-11.6)	6.5 (2.4-10.6)	4.9 (1.1-8.7)	7.3 (3.6-11.0)	11.5 (6.0-16.9)
AT	IMC<25 Kg./m ² ó peso <40 Kg.	15.2 (11.9-18.5)	16.6 (12.4-20.8)	12.2 (6.8-17.7)	27.6 (19.7-35.5)	12.5 (7.8-17.7)	7.6 (3.1-12.2)
CI, OMS	IMC <19 Kg./m ²	1.3 (0.3-2.4)	1.3 (0-2.6)	1.4 (0-3.4)	2.4 (0-5.2)	0	2.3 (0-4.9)
OMS	Pérdida de altura o cifosis torácica	8.3 (5.7-10.8)	9.4 (6.2-12.7)	5.8 (1.9-9.6)	0.8 (0-2.4)	3.1 (0.7-5.6)	22.9 (15.7-30.1)
AT	Consumo de tabaco (fumador activo)	16.6 (13.1-20.0)	13.4 (9.5-17.2)	23.7 (16.7-30.8)	37.4 (28.8-45.9)	12.5 (7.8-17.2)	3.1 (0.1-6.0)
AT	Inactividad física	2.5 (1.0-3.9)	2.6 (0.8-4.4)	2.2 (0-4.6)	0.8 (0-2.4)	2.6 (0.4-4.9)	3.8 (0.5-7.1)
OMS	Imagen radiológica de osteopenia o deformidad vertebral	9.2 (6.5-11.8)	10.7 (7.3-14.2)	5.8 (1.9-9.6)	0.8 (0-2.4)	5.2 (2.1-8.4)	22.9 (15.7-30.1)
CI, OMS	Antecedente materno de fractura de cadera	4.5 (2.6-6.4)	2.6 (0.8-4.4)	8.6 (4.0-13.3)	0.8 (0-2.4)	6.3 (2.8-9.7)	5.3 (1.5-9.2)
AT	Antecedente familiar de fractura osteoporótica	12.3 (9.3-15.3)	12.4 (8.7-16.1)	12.2 (6.8-17.7)	13.8 (7.7-19.9)	12.0 (7.4-16.6)	11.5 (6.0-16.9)
AT, OMS	Fractura previa osteoporótica	3.1 (1.5-4.7)	3.9 (1.7-6.1)	1.4 (0-3.4)	0	2.1 (0.1-4.1)	7.6 (3.1-12.2)
CI	Fractura osteoporótica >45 años	2.0 (0.7-3.3)	2.6 (0.8-4.4)	0.7 (0-2.1)	0	1.6 (0-3.3)	4.6 (1.0-8.2)
CI	Fractura vertebral	1.6 (0.4-2.7)	1.6 (0.2-3.0)	1.4 (0-3.4)	0	0.5 (0-1.5)	4.6 (1.0-8.2)
CI, OMS	Corticoides >6 meses	9.8 (7.1-12.6)	8.8 (5.6-12.0)	12.2 (6.8-17.7)	4.1 (0.6-7.6)	10.9 (6.5-15.4)	13.6 (7.8-19.6)
AT	Corticoides (excluidos tópicos e inhalados)	4.7 (2.7-6.7)	5.5 (3.0-8.1)	2.9 (0.1-5.7)	1.6 (0-3.9)	5.2 (2.1-8.4)	6.9 (2.5-11.2)
AT	Tratamiento anticonvulsivante	2.5 (1.0-3.9)	2.6 (0.8-4.4)	2.2 (0-4.6)	3.3 (0.1-6.4)	2.6 (0.4-4.9)	1.5 (0-3.64)
AT	No lactancia natural	17.0 (13.5-20.5)	24.8 (19.9-29.6)	N/A	23.6 (16.1-31.1)	15.6 (10.5-20.8)	13.0 (7.2-18.7)
AT	Baja o nula exposición solar	1.3 (0.3-2.4)	1.3 (0-2.6)	1.4 (0-3.4)	0	0.5 (0-1.5)	3.8 (0.5-7.1)
AT	Ingesta cálcica <500 mg./día	42.7 (38.1-47.3)	37.1 (31.7-42.5)	55.4 (47.1-63.7)	40.7 (32.0-49.3)	43.2 (36.2-50.2)	44.3 (35.8-52.8)
AT	Menarquia >15 años	4.9 (2.9-6.9)	7.2 (4.3-10.1)	N/A	1.6 (0-3.9)	6.3 (2.8-9.7)	6.1 (2.0-10.2)
AT	Menopausa yatrógena	7.6 (5.1-10.1)	11.1 (7.6-14.6)	N/A	0	10.9 (6.5-15.4)	9.9 (4.8-15.0)
CI, AT	Menopausia <45 años	9.8 (7.1-12.6)	14.3 (10.4-18.3)	N/A	1.6 (0-3.9)	12.5 (7.8-17.2)	13.7 (7.8-19.6)
AT	Periodo fértil <30 años	7.4 (5.0-9.8)	10.7 (7.3-14.2)	N/A	0.8 (0-2.4)	9.4 (5.3-13.5)	10.7 (5.4-16.0)
CI	Amenorrea prolongada >6 meses	3.4 (1.7-5.0)	4.9 (2.5-7.3)	N/A	3.3 (0.1-6.4)	3.6 (1.0-6.3)	3.1 (0.1-6.0)
CI, OMS	Enfermedades con predisposición a la osteoporosis	6.7 (4.4-9.0)	5.2 (2.7-7.7)	10.1 (5.1-15.1)	0.8 (0-2.4)	8.9 (4.8-12.9)	9.2 (4.2-14.1)
OMS	Hipogonadismo	45.4 (40.8-50.0)	66.1 (60.8-71.4)	0	3.3 (0.1-6.4)	57.8 (50.8-64.8)	67.2 (59.1-75.2)
AT	Diabetes mellitus tipo I	0.4 (0-1.1)	0.3 (0-1.0)	0.7 (0-2.1)	0.8 (0-2.4)	0.5 (0-1.5)	0
AT	Diabetes mellitus tipo II o no especificada	12.5 (9.5-15.6)	13.4 (9.5-17.2)	10.8 (5.6-15.9)	1.6 (0-3.9)	13.0 (8.3-17.8)	22.1 (15.0-29.2)
AT	Artritis reumatoide	0.9 (0-1.8)	1.0 (0-2.1)	0.7 (0-2.1)	0	1.6 (0-3.3)	0.8 (0-2.3)
AT	Hipertiroidismo	1.1 (0.1-2.1)	1.6 (0.2-3.0)	0	0	1.0 (0-2.5)	2.3 (0-4.9)
AT	Hiperparatiroidismo no especificado	0.4 (0-1.1)	0.3 (0-1.0)	0.7 (0-2.1)	0.8 (0-2.4)	0.5 (0-1.5)	0
AT	Hiperparatiroidismo primario	0	0	0	0	0	0
AT	Anorexia nerviosa	0.4 (0-0.7)	0.3 (0-1.0)	0	0.8 (0-2.4)	0	0
AT	Gastrectomía	0.6 (0-1.1)	0	1.4 (0-3.4)	0	0	1.5 (0-3.6)
AT	Anemia perniciosa	0	0	0	0	0	0

N/A: No aplicable. AT: Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña. CI: Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis. OMS: Organización Mundial de la Salud.

Grupo de estudio de criterios de derivación a densitometría:

Yolanda Romero. ABS Pubilla Casas, SAP L'Hospitalet

Elia Gavilán. ABS Pubilla Casas, SAP L'Hospitalet

Amada Morales. ABS Sant Just, SAP Baix Llobregat Centre

M^a Pau Wennberg. ABS Lluís Millet, SAP Baix Llobregat Centre

Juli Muñoz. ABS Les Planes, SAP Baix Llobregat Centre

Pilar Boncompte. ABS Les Planes, SAP Baix Llobregat Centre

Pilar Postigo. ABS Les Planes, SAP Baix Llobregat Centre

Judith Parcet. ABS Sant Ildefons, SAP Baix Llobregat Centre

Montserrat Coma. ABS Les Planes, SAP Baix Llobregat Centre

Neus Requesens. ABS Les Planes, SAP Baix Llobregat Centre

Oriol Doménech. ABS Les Planes, SAP Baix Llobregat Centre

Estudio 5.

Frequency of osteoporosis in 187 men with rheumatoid arthritis followed in a university hospital.

Nolla JM, Roig Vilaseca D, Gómez Vaquero C, Mateo L, Juanola X, Rodríguez Moreno J, Narváez J, Valverde J.

J Rheumatol (en prensa).

Factor de impacto: 2,860.

The Journal of Rheumatology

An International journal founded by Metro A. Ogryzlo

Editorial Office
Manuscript inquiries:
Subscription inquiries:
Tel.: (416) 967-5155
Fax: (416) 967-7556
E-mail: jrheum@jrheum.com
jrheum@mc.manuscriptcentral.com

March 2, 2006

Dr. Joan M. Nolla
Ciutat Sanitaria i Universitaria
de Bellvitge
Rheumatology Service (Pl 10-2)
Feixa Llarga s/n
08907 L'Hospitalet, Barcelona
Spain
Phone: 011 343 260 2772, Fax: 011 343 260 7631, Email: jm.nolla@csub.scs.es

Dear Dr. Nolla:

Re: Manuscript No. 2005/192
*Frequency of Osteoporosis in 187 Men with Rheumatoid
Arthritis Followed in A University Hospital*

Duncan A. Gordon, M.D.
Tel.: (416) 967-5155

Managing Editor:
Cynthia Pigott
Tel.: (416) 967-5155
Fax: (416) 967-7556

1051 Clinton Street East
Suite 901
Toronto, ON, Canada
M4W 3L4

Mail Drop:
1051 Clinton Street
Buffalo, New York
U.S.A. 14206-2823

I am pleased to inform you that your manuscript has now been considered by our editorial committee and we hereby offer to publish it in *The Journal of Rheumatology*. You will receive notice of date of publication with page proofs to follow in due course. Please verify that your address and contact information shown above is accurate and complete and advise us immediately of any corrections.

As one of the measures in support of the full-text online edition of *The Journal*, a charge of \$25.00 per print edition page applies. A statement for this charge will accompany the page proofs. As this charge is a condition of publication, please notify us immediately if you wish to decline this offer.

If your submission includes colour illustrations, please note that optional colour reproduction is available at a reduced rate. Information regarding colour charges will follow.

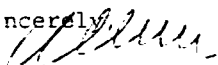
I would also like you to know it is our policy that transfer of copyright of an accepted manuscript to *The Journal of Rheumatology Publishing Company* by all authors is a condition of publication. If you or your coauthors wish to decline this condition, the corresponding author, who is considered to represent all authors of the paper, must notify *The Journal* in writing of withdrawal of the manuscript within 12 weeks of the above date.

The covering letter to the final revised manuscript **MUST BE SIGNED BY ALL AUTHORS** and should indicate that this version has been approved by all the authors and that they have given necessary attention to ensure the integrity of the work. If you have not already forwarded the signatures, we ask that you do so as soon as possible.

Many thanks for allowing us to review your work. Your interest in *The Journal* is appreciated.

With best regards,

Yours sincerely,



Duncan A. Gordon, M.D.,
Editor

Frequency of osteoporosis in 187 men with rheumatoid arthritis followed in a university hospital

Authors: Joan M. Nolla,
Daniel Roig-Vilaseca,
Carmen Gomez-Vaquero,
Lourdes Mateo,
Xavier Juanola,
Jesús Rodriguez-Moreno,
Javier Narvaez,
Josep Valverde

Rheumatology Department. IDIBELL-Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Spain.

JM. Nolla, MD, PhD, Chief of Section, Associate Professor; D Roig-Vilaseca, MD, Senior Registrar; C. Gomez-Vaquero, MD, PhD, Senior Registrar; L. Mateo, MD, PhD, Senior Registrar; X. Juanola, MD, PhD, Senior Registrar; J. Rodriguez-Moreno, MD, Senior Registrar, Associate Professor; J. Narvaez, MD, PhD, Senior Registrar; J. Valverde, MD, PhD, Head of Department, Associate Professor.

Correspondence to: Dr. J. M. Nolla, Rheumatology Department
(Pl 10-2), Hospital Universitari de Bellvitge, Feixa LLarga s/n,
08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain.
e-mail: jm.nolla@csub.scs.es

ABSTRACT

Objective: Although there is relevant information on frequency of osteoporosis in female patients with RA, data about male patients is very limited. We evaluated the frequency of osteoporosis in a group of Spanish men with rheumatoid arthritis (RA) followed in a university hospital.

Methods: From the database of our Bone Densitometry Unit, we searched for men with RA who were evaluated between January 1991 and December 2004. A hundred and eighty-seven patients were identified; 156 of them older than 50 years. Pre-registered demographic, disease and treatment-related variables were collected. Bone mineral density (BMD) was measured by dual x-ray absorptiometry (DXA). Osteoporosis was defined according to the criteria of the World Health Organization (WHO), recommended for post-menopausal Caucasian women, as a T-score ≤ -2.5 SD, and the International Society for Clinical Densitometry (ISCD), that considers the same diagnostic threshold but only in men over 50 years.

Results: BMD was lower than in general population in either lumbar spine [Z-score: -0.41 ± 1.00 (95% CI -0.55 to -0.26)] and femoral neck [Z-score: -0.46 ± 0.95 (95% CI -0.60 to -0.31)]. When WHO threshold for postmenopausal women was applied, frequency of osteoporosis was 13% at lumbar spine, 12% at femoral neck, and 21% in at least one of the evaluated sites. When ISCD criteria was applied, the frequency of osteoporosis was 13%, 14% and 23%, respectively.

Conclusions: Frequency of osteoporosis in male is considerably lower than the traditionally established one in female patients with RA, independently of the applied diagnostic criteria.

KEY INDEXING TERMS: rheumatoid arthritis, osteoporosis, male, densitometry

RUNNING TITLE: Osteoporosis in male RA patients

INTRODUCTION

A strong relation exists between bone mineral density (BMD) measured by dual energy x ray absorptiometry (DXA) and the risk of fracture (1). Fracture risk increases with decreasing BMD, so that there is not an exact cut off point to characterise absolutely a person who will fracture from one who will not (2).

The consensus definition (3) of osteoporosis captures the notion that low BMD is an important component of the risk of fracture. Furthermore, the operative definition (4) is based on BMD status. **In** 1994, an expert panel of the World Health Organisation (WHO) recommended thresholds of BMD in women to define low BMD or osteopenia (T-score between -1.01 and -2.49 SD) and osteoporosis (T-score \leq -2.5 SD).

It is clear that the relation between fracture risk and bone density is best described as a gradient rather than a threshold. However, WHO thresholds are useful in clinical practice to give information on prognosis. Moreover, although risk factors independent of bone mass should also be considered, BMD status is the main factor in the decision on intervention, and WHO thresholds are used, in most cases, as cut off points.

In men, there is not a universally accepted cut off point to classify a patient as osteoporotic. In practice, usually, WHO threshold for osteoporosis, recommended for post-menopausal Caucasian women, has been utilized. **In this way, the International Society for Clinical Densitometry (ISCD), in a**

recent position paper (5), considers that osteoporosis may be diagnosed in postmenopausal women and in men age 50 and older if the T-score of the lumbar spine, total hip or femoral neck is -2.5 or less. For BMD reporting in females prior to menopause and in males younger than age 50, Z-scores, not T-scores, are preferred. A Z-score of -2 or lower is defined as "below the expected range for age" and a Z-score above -2 is "within the expected range for age".

Rheumatoid arthritis (RA) is an important cause of secondary bone loss (6,7); inflammation, decreased functional capacity, and corticosteroids have been identified as independent risk factors for low bone density (8-11). It has been well established that BMD status of patients with RA is lower than in general population, both in male (12) and female (13). However, the studies performed up to now have mainly been conducted in women. While there is relevant information on frequency of osteoporosis in female patients with RA, data about male patients is very limited (8,14).

We have undertaken a study in order to evaluate, in a group of Spanish patients followed in a university hospital, the frequency of osteoporosis in men with RA, according to both WHO and ISCD criteria.

PATIENTS AND METHODS

The study was performed at the rheumatology department of the Hospital Universitari de Bellvitge, a 1000 bed teaching hospital in Barcelona, Spain. The department has a unit for admissions and four outpatient clinics, one in the hospital and the other three in affiliated primary care health centers. In our area, patients with RA are usually referred to staff members of the rheumatology department for specialized opinion. The department has an established protocol for the evaluation and follow-up of patients with RA.

From the database of our Bone Densitometry Unit, we searched for men with RA who were evaluated between January 1991 and December 2004; only data relating to first evaluation were considered. We included in the study the patients who fulfilled the following criteria: (a) duration of RA longer than one year; (b) regular follow up (three to six visits each year) for RA at the outpatient clinic of our rheumatology department; and (c) absence of concomitant diseases that might affect BMD. A hundred and eighty-seven patients were identified; all fulfilled the American Rheumatism Association 1987 revised classification criteria for RA (15).

The medical charts of these patients were reviewed in order to record the data about: (a) age; (b) body mass index; (c) duration of RA; (d) rheumatoid factor (e) Steinbrocker's score;

(f) ever use of corticosteroids; **(g) cumulative dose of corticosteroids.**

BMD (g/cm^2) was measured at the lumbar spine (L2-4) and femoral neck by DXA (Hologic Inc, Waltham, Mass). Calibration with a lumbar spine phantom is performed daily and with a femoral phantom weekly. The T-score (comparison with normal subjects of the same sex with peak bone mass) and the Z-score (comparison with age and sex matched normal controls) were established by comparison with data from the study of BMD at the lumbar spine and femoral neck in a Spanish population performed by the Multicentre Research Project on Osteoporosis (MRPO) (**16**). The aim of this study was to generate standard curves for BMD at both sites. The total sample size was 2442 subjects of both sexes stratified according to survival rates, demographic distribution by local regions, and sex ratio in the Spanish population. BMD measurements were performed with a Hologic QDR device. The MRPO members considered that the results obtained were representative of BMD values in the Spanish population.

In 13 patients, with bilateral hip prosthesis, only lumbar BMD was available.

Confidence interval (CI) was used to assess the difference between the mean Z-score at each site and the general population. Differences between patients with normal BMD and patients with a T-score < -1 SD were assessed by ANOVA and chi squared tests.

RESULTS

Table 1 shows the demographic and clinical characteristics of the patients included in the study **and table 2, their densitometric status.**

Fifty-seven (30%) patients had a T-score ≥ -1 SD (normal BMD) both in the lumbar spine and the femoral neck. Patients with a T-score ≥ -1 SD (normal BMD) both in the lumbar spine and the femoral neck were younger (55.52 ± 12.44 vs 62.45 ± 12.78 years, $p < 0.01$), had a shorter duration of RA (7.18 ± 7.01 vs 9.89 ± 8.35 years, $p < 0.05$), had a higher body mass index (27.39 ± 3.61 vs 25.72 ± 3.68 , $p < 0.01$) and presented a better functional class ($p < 0.01$) than patients with a T-score < -1 SD in at least one of the evaluated sites.

Table 3 shows the percentage of patients assigned to **each T-score and Z-score categories** for BMD status at the lumbar spine and femoral neck; the data are presented for the whole series and for the **two** age-ranges considered.

In the whole series, when WHO thresholds for postmenopausal women are applied, frequency of osteoporosis was 13% at lumbar spine, 12 at femoral neck, and 21% in at least one of the evaluated sites.

When we considered only the males aged 50 and older, the frequency of osteoporosis was 13% at lumbar spine, 14% at femoral neck and 23 % in at least of the evaluated sites.

In males younger than 50 years, 10% at lumbar spine, 6% at femoral neck and 13% in at least one of the evaluated sites presented a BMD below the expected range for age.

DISCUSSION

We have analysed, in a group of Spanish patients, the frequency of osteoporosis in men with RA, according to the WHO and ISCD criteria.

As expected, men with RA presented a lower BMD than the general Spanish population. As previously described in women (9), patients with normal BMD were significantly younger, had a higher BMI, a shorter disease duration and a better functional class.

When we applied the classical proposal of the WHO, the obtained frequency of osteoporosis, in spite of the high prevalence of corticosteroid treatment, was low (13% at lumbar spine, 12% at femoral neck, and 21% in at least one of the evaluated sites). **When we considered only the males aged 50 and older, as recommended by ISCD, no substantial changes in the frequency of osteoporosis were found (13% at lumbar spine, 14% at femoral neck and 23% in at least of the evaluated sites).**

To our knowledge, only two previous articles have been published in which, in male RA patients, osteoporosis has been defined using a T score ≤ -2.5 SD as a cut-off. Haugeberg et al (8), in **their** nice population-based study performed with 52 men, obtained a frequency of osteoporosis of 13% at lumbar spine, 17% at femoral neck and 23% in at least one region of measurement; the characteristics of **that** series were similar to the one we

present except for the frequency of corticosteroid treatment (62%). Lodder et al (14), in 87 men with low to moderately active RA mainly naive for corticosteroid treatment, found a percentage of osteoporosis **in** 8% at lumbar spine and 3.5% at femoral neck.

It seems clear that frequency of osteoporosis in male is **considerably** lower than in female patients with RA. The obtained frequencies in a previous study of our group (17) performed with 111 postmenopausal women treated with low dose corticosteroids, were 34% at lumbar spine, 34% at femoral neck and 47% in at least one of evaluated regions. In the same way, in an interesting, multicenter cross-sectional study performed in Italy by Sinigaglia et al (9), frequency of osteoporosis in 925 females was 28.8% at lumbar spine, 36.2% at femoral neck, 27.8% at proximal radius, and 45.4% in at least one region of measurement.

We **do** not **have** a full explanation about the great difference in the frequency of osteoporosis in male and female patients with RA. **It is likely** the impact of the deleterious factors **for** bone is not the same in male than in female patients, but also it is possible the criteria for the classification of osteoporosis should be different in both genders.

The study has been performed in a clinical setting and should be interpreted in the light of several considerations. First, we **did** not systematically **get** BMD assessment in our patients. The

series does not include **all** patients with a regular follow-up in the outpatient clinic; we are confident that in our department a trend exists to avoid the performance of bone densitometry in older men with advanced disease. Second, we estimate that in the series there is a slight overrepresentation of corticosteroid treatment. It is feasible that a selection bias exists because the densitometry has been probably indicated more frequently in patients receiving corticosteroids. Third, the ISCD **recommends consideration** of the L1-L4 BMD value and the **worst BMD result of two proximal femur measurements (total hip and femoral neck)** while in our department, traditionally, L2-L4 and femoral neck measurement have been performed. **However**, we think that the impact of this circumstance over the value of the study is **less** relevant.

Despite these **limitations**, these results may be useful to establish a clinical approach to the frequency of osteoporosis in male RA patients. According to the obtained data, it seems necessary to design studies, in whom densitometric, but also radiological findings (presence of fractures) are considered, in order to establish a value of BMD that permit to classify as a osteoporotic a male RA patient.

Acknowledgement

The study was supported by a grant from the FIS of the INSTITUTO CARLOS III, Red de centros RCMN (CO3/08), Madrid, Spain.

REFERENCES

1. Marshall D, Johnell O, Weddle H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporosis fractures. *BMJ* 1996; 312: 1254-9
2. Kais JA, Gluer CC for the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int* 2000; 11: 192 - 202.
3. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. Prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785 - 795.
4. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843. Geneva: WHO, 1994.
5. <http://www.iscd.org/Visitors/positions/OfficialPositionsText.cfm>
6. Nolla JM, Gomez-Vaquero C, Romera M, Roig-Vilaseca D, Rozadilla A, Mateo L et al. Osteoporotic vertebral fracture in clinical fracture. 669 patients diagnosed over a 10 year period. *J Rheumatol* 2001; 28: 1063-67.
7. Jolles BM, Bogoch FR. Current consensus recommendations for rheumatoid arthritis therapy: a blind spot for osteoporosis prevention and treatment. *J Rheumatol* 2002; 29: 1511-9
8. Haugeberg G, Orstavik RE, Uhlig T, Falch JA, Hales JI, Kvien TK. Clinical decision rules in rheumatoid arthritis. Do they identify patients at high risk for osteoporosis?

- Testing clinical criteria in a population based cohort of patients with rheumatoid arthritis recruited from the Oslo Rheumatoid Arthritis Register. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 1085 - 9.
9. Sinigaglia L, Nervetti A, Mela Q, Bianchi G, del Puente A, Di Munno O et al. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. Italian Study Group on Bone Mass in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 2582-9.
 10. Forslind K, Keller C, Svensson B, Hafstrom I, BARFOT Study Group. Reduced bone mineral density in early rheumatoid arthritis is associated with radiological joint damage at baseline and after 2 years in women. *J Rheumatol* 2003; 30: 2590-96.
 11. Di Munno O, Mazzantini M, Sinigaglia L, Bianchi G, Minisola G, Muratore M, la Corte R et al. Effect of low dose methotrexate on bone density in women with rheumatoid arthritis: results from a multicenter cross-sectional study. *J Rheumatol* 2004; 31: 1305 - 9.
 12. Mateo L, Nolla JM, Bonnin MR, Navarro MA, Roig-Escofet D. Sex hormone status and bone mineral density in men with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1995; 22: 1455-60.
 13. Kroot EJA, Nieuwenhuizen MG, de Waal Malefijt MC, van Riel PLCM, Pasker-de Jong PCM, Laan RFJM. Change in bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis during the first decade of the disease. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1254-60.

14. Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, Molenaar ETH, Staal K, Voskuyl AE et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1576-80.
15. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-24.
16. Díaz-Curiel M, Carrasco de la Peña JL, Honorato Pérez J, Pérez Cano R, Rapado A, Ruiz Martínez I on behalf of the Multicentre Research Project on Osteoporosis. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. *Osteoporos Int* 1997; 7: 59 - 64.
17. Nolla JM, Fiter J, Gómez-Vaquero C, Mateo L, Valverde J, Roig-Escofet D. Estudio densitométrico en mujeres postmenopáusicas con artritis reumatoide tratadas con dosis bajas de glucocorticoides. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 452 - 453.

Table 1.

Demographic and clinical characteristics of patients. Data presented as mean \pm SD or N (%)

Age, yrs	60.34 \pm 13.04 [20 - 87]
Height, cm	165.11 \pm 7.05 [142 - 189]
Weight, kg	71.55 \pm 11.34 [45 - 113]
Body Mass Index, kg/m ²	26.22 \pm 3.73 [17.36 - 39.10]
Disease duration, yrs	9.08 \pm 8.05 [1 - 34]
Rheumatoid factor positive	152 (81%)
Steinbrocker's score*	
• I	58 (33%)
• II	85 (48.5%)
• III	24 (14%)
• IV	8 (4.5%)
Ever corticosteroid treatment	135 (72%)
Mean cumulative dose, g**	7.9 \pm 8.4 [0.1-36]

*Available data on 175 patients.

**Available data on 109 patients.

Table 2.

Densitometric status of patients. Data presented as mean \pm SD

	Lumbar spine	Femoral neck
BMD (g/cm ²)	0.914 \pm 0.154	0.739 \pm 0.120
T-score	-0.98 \pm 1.24 (95% CI -1.15 to -0.80)	-1.38 \pm 1.00 (95% CI -1.53 to -1.23)
Z-score	-0.41 \pm 1.00 (95% CI -0.55 to -0.26)	-0.46 \pm 0.95 (95% CI -0.60 to -0.31)

Table 3.

Number (%) of patients assigned to each T-score and **Z-score categories** from the bone mineral density status at the lumbar spine and femoral neck. Classification by age distribution.

	< 50 years	> 50 years	Overall series
LUMBAR SPINE	n: 31	n: 156	n: 187
• T score \geq -1 SD	21 (68%)	76 (49%)	97 (52%)
• T score between -1.01 SD and -2.49 SD	7 (22%)	59 (40%)	66 (35%)
• T score \leq -2.5 SD	3 (10%)	21 (13%)	24 (13%)
• Z score < -1	6 (19%)	45 (29%)	51 (27%)
• Z score < -2	3 (10%)	9 (6%)	11 (6%)
FEMORAL NECK	n: 31	n: 143*	n:174*
• T score \geq -1 SD	17 (55%)	46 (32%)	63 (36%)
• T score between -1.01 SD and -2.49 SD	14 (45%)	77 (54%)	91 (52%)
• T score \leq -2.5 SD	0	20 (14%)	20 (12%)
• Z score < -1	12(39%)	39 (27%)	53 (28%)
• Z score < -2	2 (6%)	2 (1%)	4(2%)

*Thirteen patients had bilateral prosthesis in this age group

DISCUSIÓN

La presente memoria refleja cinco contribuciones al conocimiento de la utilización clínica de la densitometría ósea.

En el primer estudio se ha podido demostrar la existencia de una diferencia significativa en los resultados del índice T según la curva de referencia utilizada, aunque este hecho no se traduce en una diferencia significativa en la clasificación de las 148 mujeres de la muestra.

La diferencia en los valores medios del índice T se explica por la agrupación de los resultados individuales en dos niveles diferentes, siendo más altos los resultados obtenidos utilizando la curva de referencia española, debido a que el valor medio de referencia en la curva del estudio NHANES III es ligeramente más alta, con la misma desviación estándar. Sin embargo, las diferencias individuales son lo suficientemente pequeñas como para no inducir cambios al distribuir a las mujeres de la muestra entre las 3 categorías de la clasificación de la OMS, lo que traduce una reducida influencia en la práctica clínica.

Otros autores (129, 130) han estudiado este mismo efecto, comparando valores locales con referencias proporcionadas por los fabricantes o con los valores de EE.UU., como en nuestro caso, y han observado diferencias significativas, tanto en los valores medios del índice T como en la clasificación de las mujeres. Ello traduce diferencias más intensas entre las

curvas locales y las referencias de comparación, ya sea en los valores medios de la DMO en la edad joven, o en las desviaciones estándar.

La pregunta que se plantea a la luz de estos diferentes resultados es ¿qué referencia debe usarse?.

En la actualidad no existe consenso en este sentido. Por una parte, la utilización de la referencia obtenida del estudio NHANES III, que algunos autores consideran como el patrón a utilizar, corresponde a una población blanca de EE.UU. Existen estudios que muestran que su aplicación a poblaciones no blancas de los mismos EE.UU. produce resultados diferentes. Por otro lado, es evidente la disparidad en numerosas curvas de referencia, especialmente cuando se trata de razas diferentes. La OMS, en su documento de 1994 (122), establecía que una DMO por debajo de $-2,5$ DE en relación a la población adulta joven identificaba al 30% de las mujeres postmenopáusicas como osteoporóticas, lo que significa que la mitad de ellas tendrán una fractura por fragilidad en el futuro. Es decir, establece una escala de riesgo asociada al índice T. Por ello, quizá la solución estaría en correlacionar los diferentes valores de DMO en cada región geográfica con el riesgo de fractura local, y establecer niveles de corte para el índice T que correspondieran, en cada zona, a un mismo riesgo de fractura. De esta manera, la utilización del índice T permitiría

comparar riesgos de fractura para poblaciones de diferentes zonas.

El segundo aspecto que tratamos en nuestro estudio fue la repercusión pública de la aplicación de la curva NHANES III o la española, en una población conocida.

Hemos observado una variación en la distribución teórica de la población de Cataluña según las categorías de la OMS. En este sentido, la referencia americana clasifica a casi 40000 mujeres como osteopénicas o osteoporóticas que son consideradas como normales por la referencia española. Sobre una población de cerca de 1300000 mujeres, supone un 3,1% del total, con el coste que ello puede suponer desde el punto de vista asistencial y económico.

La pregunta que se intenta responder en el segundo estudio es si hay necesidad de realizar una determinación densitométrica con fines diagnósticos en mujeres postmenopáusicas que han sufrido una fractura vertebral clínica. La conclusión del estudio es clara. En este grupo de mujeres con fractura clínica la prevalencia de baja masa ósea es muy elevada, lo que permitiría obviar la realización de una densitometría con fines diagnósticos (aunque probablemente fuera necesaria para el posterior seguimiento del tratamiento). Este resultado coincide con la tendencia actualmente aceptada de considerar como osteoporótica aquella persona que ha padecido una fractura por fragilidad en la

edad adulta, especialmente si se trata de fracturas vertebrales, de cuello de fémur o de tercio distal de antebrazo, aunque también en otros casos, independientemente de la DMO. Esta actitud tiene implicaciones prácticas y plantea la necesidad de hacer algunas consideraciones.

Es habitual, en la práctica clínica, indicar una intervención farmacológica cuando se realiza el diagnóstico de osteoporosis según las categorías de la OMS. Sin embargo, el diagnóstico de osteopenia puede plantear dudas respecto a la actitud a adoptar. Según la corriente actual, la existencia de fracturas equivaldría a un diagnóstico de osteoporosis (lo que constituiría un nuevo uso de este término, junto al que se refiere a la enfermedad, a la alteración histológica, o a la categoría densitométrica) y constituiría una indicación para iniciar un tratamiento farmacológico. Sin embargo, la categoría *osteopenia con fractura* no está considerada en la clasificación de la OMS o, como mucho, estaría incluida en la categoría *osteopenia*, a diferencia de lo que sucede con las categorías *osteoporosis* y *osteoporosis establecida*, que se diferencian por la presencia de estas fracturas indicando, en cierta manera, gravedades distintas por su diferente relación con el riesgo de nuevas fracturas (más elevado cuando existen fracturas previas). A pesar de ello, se hace cada vez más evidente que la prevalencia de fracturas de fragilidad en mujeres con osteopenia (o incluso con una densitometría normal) es

significativa (168), y la misma situación se ha detectado en hombres (169).

El tercer estudio traduce nuestra inquietud por conocer las necesidades de densitometría ósea en caso de aplicarse diferentes criterios para su indicación en una población que acude de forma concertada a consultas extrahospitalarias de Reumatología. Para ello, se evaluó el porcentaje de individuos de ambos sexos mayores de 18 años que cumplían diferentes criterios de indicación de la DXA.

Se observó una alta prevalencia de indicación de densitometría con todos los criterios analizados, incluidas las franjas de edad más jóvenes. Como era de esperar, la prevalencia fue mayor en las mujeres que en los hombres, principalmente por incluirse el sexo femenino o la suspensión de la función ovárica (natural o quirúrgica) en todos los criterios.

El objetivo de los criterios de indicación de DXA es reducir la carga asistencial que soportan las Unidades que realizan esta determinación. A la vista de los resultados obtenidos, algunos de estos criterios no satisfacen adecuadamente este requisito en determinadas franjas de edad, especialmente aquellos criterios que consideran la edad un factor determinante de la indicación de la DXA. Sin embargo, no se puede considerar que todos los pacientes (especialmente mujeres) tienen, al menos baja masa ósea, como se desprende

de los estudios poblacionales, aunque, ciertamente, su prevalencia es alta. Se pone de relieve la necesidad de realizar análisis para conocer la utilidad real de estos criterios en la práctica clínica, ya que la reducción de la carga asistencial no parece ser su resultado.

El segundo aspecto que permite valorar el estudio es la frecuencia de los diferentes factores de riesgo que se han considerado entre los pacientes que consultan a una Unidad de Reumatología extrahospitalaria. La alta prevalencia de mujeres se corresponde con la práctica habitual. Asimismo, la edad superior a 65 años también refleja la realidad asistencial en este entorno, donde la edad media de la población atendida supera los 55 años. En consecuencia con estos dos primeros resultados (predominio de mujeres con edades superiores a 65 años) está la alta prevalencia de mujeres posmenopáusicas. A continuación, destaca, como altamente prevalente, la baja ingesta de calcio entre la población atendida, situación ya observada en consultas extrahospitalarias de Reumatología (170). En nuestro estudio consideramos una baja ingesta de calcio aquella que estaba por debajo de 500 mg al día, pero esta cifra es la mitad o menos de los diferentes estándares que se consideran como recomendables. Es decir, es probable que la ingesta reducida de calcio, si se utilizaran criterios más adecuados, tuviera una prevalencia mayor, lo que, a su vez, implicaría un aumento en la proporción de indicaciones de densitometría.

Detrás de estos factores, existe un grupo con una prevalencia 'intermedia' que oscila entre el 10 y el 30%. Se incluyen aquí factores de riesgo como la edad superior a 70 años, el IMC inferior a 25, la pérdida de altura o la cifosis torácica, la imagen radiológica sugestiva de deformidad vertebral o osteopenia, los antecedentes personales o familiares de fractura, el tratamiento con glucocorticoides y la presencia de enfermedades que predisponen a la osteoporosis. Algunos de estos factores se relacionan con la propia actividad asistencial de la especialidad (enfermedades osteopenizantes y tratamiento con glucocorticoides), aunque probablemente su prevalencia es menor que la que se encontraría en un medio asistencial hospitalario, donde los pacientes están más seleccionados.

Finalmente, el resto de factores de riesgo tienen una prevalencia inferior al 10%.

Como complemento del trabajo anterior, y de forma simultánea, se realizó otro estudio utilizando los mismos métodos, pero aplicados a la población que acude a consultas de Atención Primaria. Los resultados globales de indicación de densitometría han sido sorprendentemente similares al utilizar los criterios de la OMS y sólo algo inferiores con los otros criterios, teniendo en cuenta que se trata de una población menos seleccionada que la que acude a las consultas de Reumatología. Existe también una mayor prevalencia de

indicación de densitometría entre las mujeres, que aumenta con la edad. Moreno y cols. (148) también encontraron diferencias en la frecuencia de indicación de densitometría, en una muestra de mujeres de más de 40 años que acudían a consultas de urgencias de Atención Primaria.

Se puede hacer la consideración que la población atendida en Asistencia Primaria no se corresponde con la población general, en la que probablemente el porcentaje de indicaciones de DXA sería menor. Aunque esta afirmación es cierta, los datos correspondientes a la frecuentación en nuestra área sanitaria muestran que, para las personas de más de 65 años, ésta llega al 95%, es decir, casi todos los individuos en esta franja de edad acuden a su ambulatorio al menos una vez al año. Este dato es relevante porque ésta es la población con mayor riesgo de padecer baja masa ósea y a la que están especialmente dirigidas las guías.

En las otras franjas de edad la muestra puede estar sesgada, sobretodo en el grupo más joven. Puede considerarse que en este grupo, en el que la prevalencia de enfermedades crónicas que justifican la demanda de atención sanitaria en edades más avanzadas (como la hipertensión, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia o procesos degenerativos de diversa índole asociados a la edad) es menor, la consulta al médico de cabecera respondería, con mayor frecuencia, a procesos que potencialmente podrían relacionarse con mayor frecuencia con una baja masa ósea y estar incluidos, por

tanto, entre los factores de riesgo, sobrestimando de esta manera la prevalencia real de indicación.

En cualquier caso, los criterios de indicación de densitometría, aunque planteados para la población general, no se aplican nunca directamente sobre ésta, sino sobre la población que accede al sistema sanitario por algún motivo.

Respecto a la prevalencia de los factores de riesgo, se pueden hacer las mismas consideraciones que se han realizado en el tercer estudio, con una salvedad, la proporción de enfermos con artritis reumatoide, que, como es lógico, es menor en la consulta de Atención Primaria que en la especializada en Reumatología. La similitud en el resto de proporciones sorprende si se tiene en cuenta el origen de cada una de las muestras, y es más significativa en algunos factores de riesgo, como el antecedente personal de fracturas o la toma de glucocorticoides. Las diferencias en la procedencia de la población explicarían las diferencias halladas en la frecuencia de algunos de los factores de riesgo entre el estudio de Moreno y cols. (148) y el nuestro.

En el último estudio presentado se ha evaluado la clasificación de un grupo de hombres con artritis reumatoide de más de 1 año de evolución teniendo en cuenta dos tipos de criterio: los criterios de la OMS aplicados en mujeres postmenopáusicas y que habitualmente también se usan en otros grupos, y los criterios de la Sociedad Internacional de

Densitometría Clínica publicados en 2004 y modificados posteriormente (171).

Los resultados son útiles para establecer una aproximación a la frecuencia de osteoporosis en los varones con artritis reumatoide. El estudio pone de manifiesto que los varones con artritis reumatoide tienen una menor DMO que la población normal de referencia. Los pacientes con una DMO normal son más jóvenes, tienen un mayor IMC y la duración de su enfermedad es menor, tal como ocurre en la mujeres con artritis reumatoide.

La frecuencia de osteoporosis en columna lumbar, cuello de fémur o en cualquiera de las dos localizaciones obtenida en nuestro estudio es similar a la obtenida por Haugeberg et al en un grupo de 52 varones con artritis reumatoide (172), e independiente del criterio utilizado. La frecuencia obtenida es claramente inferior a la que se ha observado en mujeres (173, 174). Esta circunstancia puede ser consecuencia que el impacto de los fenómenos deletéreos sobre el hueso es inferior en los varones que en las mujeres, pero podría también reflejar la necesidad de establecer un punto de corte para la categoría osteoporosis, diferente para hombres y mujeres.

CONCLUSIONES

1. Las diferencias derivadas de aplicar la curva de referencia española o la curva de referencia del estudio NHANES III en los valores obtenidos de DMO en mujeres posmenopáusicas tienen poca trascendencia en la clasificación individual de las pacientes, aunque son relevantes al clasificar grupos poblacionales.

2. La prevalencia de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con fracturas vertebrales es muy alta. En situaciones de dificultad de acceso a la técnica, la práctica de una densitometría podría obviarse.

3. La proporción de individuos con indicación de densitometría en consultas extrahospitalarias de Reumatología varía de forma importante según el criterio utilizado para su selección.

4. En consultas de Atención Primaria, la proporción de individuos con indicación de densitometría ósea es muy variable, según el criterio utilizado para su selección.

5. La prevalencia de baja masa ósea y osteoporosis en varones con artritis reumatoide es inferior a la observada en mujeres, independientemente de si se utiliza el criterio de la OMS o el propuesto por la *International Society for Clinical Densitometry*.

BIBLIOGRAFIA

1. Werner P. Knowledge about osteoporosis: Assessment, correlates and outcomes. *Osteoporos Int* 2005; 16: 115-127.
2. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Osteoporosis is markedly underdiagnosed: A nationwide study from Denmark. *Osteoporos Int* 2005; 16: 134-141.
3. Díaz Curiel M, Carrasco de la Peña JL, Honorato Pere J, Pérez Cano R, Rapado A, Ruiz Martínez I on behalf on the multicentre research project on osteoporosis. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in Spanish population. *Osteoporos Int* 1997; 7: 59-64.
4. Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, et al. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos Int* 1998; 8: 468-489.
5. Romera Baurés M. Estudio epidemiológico de la densidad mineral ósea vertebral. Tesis Doctoral. Universitat de Barcelona, 1993.
6. Lunt M, Felsenberg D, Revé J, Benevolenskaya L, Cannata J, Dequeker J, et al. Bone density variation and its effects on risk of vertebral deformity in men and women studied in thirteen european centers: The EVOS study. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1883-1894.
7. Champion JM, Maricic MJ. Osteoporosis in men. *Am Fam Physician* 2003; 67: 1521-1526.

8. Qing-Yang H, Recker RR, Hong-Wen D. Searching for osteoporosis genes in the post-genome era: progress and challenges. *Osteoporos Int* 2003; 14: 701-715.
9. Seeman E, Hopper JL, Bach LA, Cooper ME, Parkinson E, McKay J, et al. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1989; 320: 554-558.
10. Tylavsky FA, Botz AD, Hancock RL, Anderson JJB. Familial resemblance of radial bone mass between premenopausal mothers and their college-age daughters. *Calcif Tissue Int* 1989; 45: 265-272.
11. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JH, Yeates MG, Sambrook PN, Erbel S. Genetic factors bone mass in adults: a twin study. *J Clin Invest* 1987; 80: 706-710.
12. Hernández CJ, Beaupré GS, Carter DR. A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2003; 14: 843-847.
13. Meema HE, Bunker ML, Meema S. Loss of compact bone due to menopause. *Obstet Gynecol* 1965; 26: 333-343.
14. Lindsay R, Hart DM, Forrest C, Baird C. Prevention of spinal osteoporosis in oophorectomised women. *Lancet* 1980; 2: 1151-1154.
15. Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ III, Riggs BL. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Engl J Med* 1984; 311: 1273-1275.

16. Riggs BL, Wahner HW, Melton LS, Richelson LS, Judd HL, Offord KP. Rates of bone loss in the appendicular and axial skeletons of women. Evidence of substantial vertebral bone loss before menopause. *J Clin Invest* 1986; 77: 1487-1491.
17. Recker RR, Saville PD, Heaney RP. Effect of estrogens and calcium carbonate on bone loss in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1977; 87: 649-655.
18. Horsman A, Gallagher JC, Simpson M, Nordin BEC. Prospective trial oestrogen and calcium in postmenopausal women. *Br Med J* 1977; 2: 789-792.
19. Davis ME, Strandjord NM, Lanzl LH. Estrogens and the aging process: the detection, prevention, and retardation of osteoporosis. *JAMA* 1966; 196: 219-224.
20. Genant HK, Cann CE, Ettinger B, Gordan GS. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: A sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. *Ann Intern Med* 1982; 97: 699-705.
21. Aitken JM, Hart DM, Anderson JB, Lindsay R, Smith DA, Speirs CF. Osteoporosis after oophorectomy for non-malignant disease in premenopausal women. *Br Med J* 1973; 2: 325-328.
22. Drinkwater BL, Nilsson K, Chesnut CH III, Bemner WJ, Shainholtz S, Southworth MB. Bone mineral content of amenorrhoeic and eumenorrhoeic athletes. *N Engl J Med* 1984; 311: 277-281.

23. Cann CE, Martin MC, Genant HK, Jaffe RB. Decreased spinal mineral content in amenorrheic women. *JAMA* 1984; 251: 626-629.
24. Ross JL, Long LM, Feuillan P, Cassorla F, Cutler GB. Normal bone density of the wrist and spine and increased wrist fractures in girls with Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 355-359.
25. Seeman E, Melton LJ, O'Fallon WM, Riggs BL. Risk factors for spinal osteoporosis in men. *Am J Med* 1983; 75: 977-983.
26. Ortega-Centeno N, Muñoz Torres M, Hernández Quero J, Jurado Duce A. Bone mineral density, sex, steroids and mineral metabolism in premenopausal smokers. *Calcif Tissue Int* 1994; 55: 403-407.
27. Oms ME, Lips P, van Lingen A, Valkenburg HA. Determinants of bone mineral density and risk factors for osteoporosis in healthy elderly women. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 669-675.
28. May H, Murphy S, Khaw K-T. Age-associated bone loss in men and women and its relationship to weight. *Age Ageing* 1994; 23: 235-240.
29. Felson DT, Zhang Y, Hannan HT, Anderson JJ. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in women and men. The Framingham Study. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 567-573.
30. Iuliano-Burns S, Stone J, Hopper JL, Seeman E. Diet and exercise during growth have site-specific skeletal effects:

- A co-twin control study. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1225-1232.
31. Heaney RP. The role of nutrition in prevention and management of osteoporosis. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30: 833-846.
32. Lee WTK, Cheung CSK, Tse YK, Guo X, Qin L, Ho SC, et al. Generalized low bone mass of girls with adolescent idiopathic scoliosis is related to inadequate calcium intake and weight bearing physical activity in peripubertal period. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1024-1035.
33. Forsén L, Bjorndal B, Bjartvert K, Edna T-H, Holmen J, Jessen V, et al. Interaction between current smoking, leanness, and physical inactivity in the prediction of hip fracture. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1671-1678.
34. La Vecchia C, Negri E, Levi F, Baron JA. Cigarette smoking, body mass and other risk factors for fractures of the hip in women. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 671-677.
35. Bikle DD, Genant HK, Cann C, Recker RR, Halloran BP, Strewler GJ. Bone disease in alcohol abuse. *Ann Intern Med* 1985; 103: 42-48.
36. Bikle DD, Stesin A, Halloran B, Steinbach L, Recker R. Alcohol-induced bone disease: relationship to age and parathyroid hormone levels. *Alcohol Clin Exp Res* 1993; 17: 690-695.

37. Crilly RG, Anderson C, Hogn D, Delaquirrière-Richardson L. Bone histomorphometry, bone mass, and related parameters in alcoholic males. *Calcif Tissue Int* 1988; 43: 269-276.
38. Crilly RG, Delaquirrière-Richardson L. Current bone mass and body weight changes in alcoholic males. *Calcif Tissue Int* 1990; 46: 169-172.
39. Diamond T, Stiel D, Lunzer M, Wilkinson M, Posen S. Ethanol reduces bone formation and may cause osteoporosis. *Am J Med* 1989; 86: 282-288.
40. Feitelberg S, Epstein S, Ismail F, D'Amada C. Deranged bone mineral metabolism in chronic alcoholism. *Metabolism* 1987; 36: 322-326.
41. Gonzalez-Calvin JL, García Sanchez A, Bellot V, Muñoz-Torres M, Raya-Alvarez E, Salvatierra Rios D. Mineral metabolism, osteoblastic function and bone mass in chronic alcoholism. *Alcohol Alcohol* 1993; 28: 571-579.
42. Peris P, Parés A, Guañabens N, Pons F, Martínez de Osaba MJ, Caballería J, et al. Reduced spinal and femoral bone mass and deranged bone mineral metabolism in chronic alcoholics. *Alcohol Alcohol* 1992; 27: 619-625.
43. Spencer H, Rubio N, Rubio E, Indreika M, Seitam A. Chronic alcoholism: frequently overlooked cause of osteoporosis in men. *Am J Med* 1986; 80: 393-397.
44. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 2005; 16: 737-742.

45. Going S, Lohman T, Houtkooper L, Metcalfe L, Flint-Wagner H, Blew R, et al. Effects of exercise on bone mineral density in calcium-replete postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Osteoporos Int* 2003; 14: 637-643.
46. Krall EA, Dawson-Hughes B. Walking, bone mineral density and bone loss. *J Bone Miner Res*, 1993; 8(supl 1): S150.
47. Martin D, Notelovitz M. Effects of aerobic training on bone mineral density of postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 931-936.
48. Nolla JM, Mateo L, Rozadilla A. Osteoporosis en las enfermedades sistémicas. *Rev Esp Reumatol* 1995; 22: 395-400.
49. Elders PJM, Netelenbos JC, Lips P, Khoe E, van Genkel FC, Hulshof KFAM, et al. Perimenopausal bone mass and risk factors. *Bone Miner* 1989; 7: 289-299.
50. Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C. Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis. Examined over 12-year period. *Osteoporos Int* 1991; 1: 95-102.
51. Kleerekoper M, Peterson E, Nelson D, Tilley B, Phillips E, Schork MA, et al. Identification of women at risk for developing postmenopausal osteoporosis with vertebral fractures: role of history and single photon absorptiometry. *Bone Miner* 1989; 7: 171-186.

52. Slemenda CW, Hui SL, Longcope C, Wellman H, Johnston CC Jr. Predictors on bone mass in perimenopausal women: A prospective study of clinical data using photon-absorptiometry. *Ann Intern Med* 1990; 112: 96-101.
53. Wollheim FA. Enteropathic arthritis. En: Ruddy S, Harris ED Jr, Sledge CB (ed). *Kelley's textbook of Rheumatology*(6a. Edición). Capítulo 72. WB Saunders Co, Filadelfia. 2001: 1081-1088.
54. Cummings SR, Black D. Bone mass measurements and risk of fracture in Caucasian women: a review of findings from prospective studies. *Am J Med* 1995; 98(supl): 24S-28S.
55. Gardsell P, Johnelle O, Nilsson BE. Predicting fractures in women by using forearm bone densitometry. *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 235-242.
56. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest* 1988; 81: 1904-1909.
57. Hui SL, Slemenda CW, Johnston PH, Johnston CC Jr. Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women. *Ann Intern Med* 1989; 111: 355-361.
58. Melton III LJ, Wahner HW, Richelson LS, O'Fallon WM, Riggs BL. Osteoporosis and the risk of hip fracture. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 254-261.
59. Ross PD, Wasnich RD, MacLean CJ, Hagino R, Vogel JM. A model for estimating the potential costs and savings of osteoporosis prevention strategies. *Bone* 1988; 9: 337-347.

60. Wasnich RD, Benfante RJ, Yano K, Heilbrun L, Vogel JM. Thiazide effect on mineral content of bone. *N Engl J Med* 1983; 309: 344-347.
61. Cann CE, Genant HK, Kolb FO, Ettinger B. Quantitative computed tomography for prediction of vertebral fracture risk. *Bone* 1985; 6: 1-7.
62. Cumming RG, Calcium intake and bone mass. A quantitative review of the evidence. *Calcif Tissue Int* 1990; 47: 194-201.
63. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993; 341: 72-75.
64. Cefalu CA. Is bone mineral density predictive of fracture risk reduction?. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 341-349.
65. Cumming RG, Cummings SR, Nevitt MG, Scott J, Ensrud KE, Vogt TM, Fox K. Calcium intake and fracture risk; results from the Study of Osteoporotic Fractures. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 926-934.
66. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Br Med J* 1996; 312: 1254-1259.
67. Hudelmaier M, Kollstedt A, Lochmüller EM, Kuhn V, Eckstein F, Link TM. Gender differences in trabecular bone architecture of the distal radius assessed with magnetic

- resonance imaging and implications for mechanical competence. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1124-1133.
68. Kolta S, Le Bras A, Mitton D, Bousson V, de Guise JA, Fechtenbaum J, et al. Three-dimensional X-ray absorptiometry (3D-XA): A method for reconstruction of human bones using a dual X-ray absorptiometry device. *Osteoporos Int* 2005; 16: 969-976.
69. Melton III LJ, Beck TJ, Amin S, Khosla S, Achenbach SJ, Oberg AL, et al. Contributions of bone density and structure to fracture risk assessment in men and women. *Osteoporos Int* 2005; 16: 460-467.
70. Cumming RG, Klineberg RJ. Case-control study of dairy product consumption and risk of hip fracture. *Am J Epidemiol* 1994; 139: S2.
71. Faulkner KG, Cummings SR, Black D, Palermo L, Glüer C-C, Genant HK. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1211-1217.
72. Russell-Aulet M, Wang J, Thornton JC, Colt EDW, Pierson PN. Bone mineral density and mass in a cross-sectional study of white and Asian women. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 575-582.
73. El-Kaissi S, Pasco JA, Henry MJ, Panahi S, Nicholson JG, Nicholson GC, et al. Femoral neck geometry and hip fracture risk: The Geelong osteoporosis study. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1299-1303.

74. Mosekilde LI, Meskilde LE, Danielsen CC. Biochemical competence of vertebral trabecular bone in relation to ash density and age in normal individuals. *Bone* 1987; 8: 79-85.
75. Nutt JG, Marsden CD, Thompson PD. Human walking and higher level gait disorders, particularly in the elderly. *Neurology* 1993; 43: 268-279.
76. Granek E, Baker SP, Abbey H, Robinson E, Myers AH, Samkoff JS, et al. Medications and diagnoses in relation to falls in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 503-511.
77. Cuddihy M-T MP, O'Fallon WM, Melton IJ, Gabriel SE. Use of therapeutic interventions for osteoporosis among a cohort of postmenopausal women after a distal forearm fracture. *Arthritis Rheum* 1999; 42(supl): S71.
78. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991; 114: 919-923.
79. Melton III LJ, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs BL. Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporos Int* 1999; 10: 214-221.
80. Cooper C, Barker DJP, Hall AJ. Evaluation of Singh index and femoral calcar width as epidemiological methods for measuring bone mass in the femoral neck. *Clin Radiol* 1986; 37: 123-125.

81. Seldin DW, Esser FD, Alderson PD. Comparison of bone density measurement from different skeletal sites. *J Nucl Med* 1988; 27: 168-173.
82. Genant HK, Cann CE, Ettinger B, Gordan GS, Kolb FO, Reiser U, et al. Quantitative computed tomography for spinal mineral assessment: current status. *J Comput Assist Tomogr* 1985; 9: 602-604.
83. Richardson M, Genant HK, Cann CE. Assessment of metabolic bone diseases by quantitative computed tomography. *Clin Orthop* 1985; 185: 224-238.
84. Roux C, Dougados M. Quantitative ultrasound in postmenopausal osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 336-345.
85. Pouillès J-M, Ribot C. Pratique des mesures de densité osseuse. *Rev Rhum (Supl. pédagogique)* 1997; 64: 15-26.
86. Cameron JR, Sorensen J. Measurement of bone mineral in vivo: an unproved method. *Science* 1963; 142: 230-232.
87. Health and Public Policy Committee. American College of Physicians. Radiologic methods to evaluate bone mineral content. *Ann Intern Med* 1984; 100: 908-911.
88. Grubb SA. Bone density in osteopenic women: a modified distal density measurement procedure to develop an at-risk value for use in screening women. *J Orthop Res* 1984; 2: 322-327.

89. Vogel JM, Wasnich RD, Ross PD. The clinical relevance of calcaneus bone mineral measurements. A review. *Bone Miner* 1988; 5: 35-58.
90. Nilas L, Podenphant J, Riis BJ, Gotfredsen A, Christiansen C. Usefulness of regional bone measurements in patients with osteoporotic fractures of the spine and distal forearm. *J Nucl Med* 1987; 29: 960-965.
91. Glüer CC, Reiser U, Davis CA, Rutt BK, Genant HK. Vertebral mineral determination by quantitative computed tomography (QCT). Accuracy of single and dual energy measurements. *J Comput Assist Tomogr* 1988; 12: 242-258.
92. Gundry CR, Miller CW, Ramos E, Moscona A, Stein JA, Mazess RB, et al. Dual-energy radiographic absorptiometry of the lumbar spine: clinical experience with two different systems. *Radiology* 1990; 174: 539-541.
93. Marchandise X. Absorptiométrie biphotonique. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1989; 56: 137-140.
94. Nilas L, Hassager C, Christiansen C. Long-term precision of dual-photon absorptiometry in the lumbar spine in clinical settings. *Bone Miner* 1988; 3: 305-315.
95. Cullum ID, Ell PJ, Ryder JP. X-ray dual photon absorptiometry: a new method for measurement of bone density. *Br J Radiol* 1989; 62: 587-582.
96. Ho CP, Kins RW, Schaffler MB, Sartoris DJ. Accuracy of dual-energy radiographic absorptiometry of the lumbar spine: cadaver study. *Radiology* 1990; 176: 171-173.

97. Kelly RL, Slovik DM, Schoenfeld DA, Neer RM. Quantitative digital radiography versus dual photon absorptiometry of the lumbar spine. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 67: 839-844.
98. Kanis JA, Glüer CC, for the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int* 2000; 11: 192-202.
99. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis of the European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int* 1997; 7: 390-406.
100. Miller PD, Bonnick SL, Rosen CJ. Consensus of an international panel on the clinical utilities of bone mass measurements in the detection of low bone mass in the adult population. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 207-214.
101. Liberman UA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al, for the alendronate phase III osteoporosis treatment study group. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1437-1443.
102. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, Bauer DC, et al, for the Fracture Intervention Trial Research Group. Randomised trial of effect of

- alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996; 348: 1535-1541.
103. Chesnut CH III, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, et al, for the PROOF study group. A randomized trial of salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: The Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures study. *Am J Med* 2000; 109: 267-276.
104. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 459-468.
105. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, Ravoux A-C, Shah AS, Huster WJ, et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Eng J Med* 1997; 337: 1641-1647.
106. Reginster J-Y, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al, on behalf of vertebral efficacy with risedronate therapy (VERT) study group. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000; 11: 83-91.
107. Fogelman I, Ribot C, Smith R, Ethgen D, Sod E, Reginster J-Y, for the BMD-MN study group. Risedronate reverses bone loss in postmenopausal women with low bone mass: Results

- from a multinational, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1895-2000.
108. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster J-Y, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434-1441.
109. Glüer CC, Steiger P, Selvidge R, Elliesen-Kliefoth K, Hayashi C, Genant HK. Comparative assessment of dual photon absorptiometry and dual-energy radiography. *Radiology* 1990; 174: 223-228.
110. Pons F. Principios físicos de la densitometría. *REEMO* 1998; 7(supl A): 1-3.
111. Gómez Alonso C, Bernardino Díaz J, Cannata Andía JB. Metodología de la evaluación de la masa ósea. En: Díaz Curiel M, Díez Pérez A, Gómez Alonso C. *Nuevas fronteras en el estudio de la densidad ósea en la población española*. Madrid, Edimsa, 1996.
112. Bolotin HH. A new perspective on the causal influence of soft tissue composition on DXA-measured in vivo bone mineral density. *J Bone Min Res* 1998; 13: 1739-1746.
113. Yu W, Glüer CC, Fuerst T, Gramp S, Li J, Lu Y et al. Influence of degenerative joint disease on spinal bone mineral measurements in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1995; 57: 169-174.

114. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom* 2004; 7: 1-5.
115. Bates DW, Black DM, Cummings SR. Clinical use of bone densitometry: Clinical applications. *JAMA* 2002; 288: 1898-1900.
116. Abrahamsen B, Hansen TB, Bjorn Jensen L, Hermann AP, Eiken P. Site of osteodensitometry in perimenopausal women: correlation and limits of agreement between anatomic regions. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1471-1479.
117. Arlot ME, Sornay-Rendu E, Garnero P, Vey-Marty B, Delmas PD. Apparent pre- and postmenopausal bone loss evaluated by DXA at different skeletal sites in women: The OFELY cohort. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 683-690.
118. Kanis JA, Seeman E, Johnell O, Rizzoli R, Delmas P. The perspective of the International Osteoporosis Foundation on the official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *Osteoporos Int* 2005; 16: 456-459.
119. Ross PD, Wasnich RD, Vogel JM. Detection of prefracture spinal osteoporosis using bone mineral absorptiometry. *J Bone Miner Res* 1988; 3: 1-11.
120. Ballard PA, Purdie DW, Langton CM, Steel SA, Mussurakis S. Prevalence of osteoporosis and related risk factors in UK Women in the seventh decade: Osteoporosis case finding by clinical referral criteria or predictive model? *Osteoporos Int* 1998; 8: 535-539.

121. Heaney RP. BMD: The problem. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1013-1015.
122. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. 1994. WHO technical report series: 843. WHO, Geneva.
123. Puchal Añé R, Roig Vilaseca D, Pons Pons F, Mora Salvadó J, del Río Barquero L. Intercambiabilidad de resultados en densitometría ósea. *Rev Esp Med Nucl* 1991; 10(supl 2): 52-56.
124. Lu Y, Fuerst T, Hui S, Genant HK. Standardization of bone mineral density at femoral neck, trochanter and Ward's triangle. *Osteoporos Int* 2001; 12: 438-444.
125. Genant HK, Grampp S, Glüer CC, Faulkner KG, Jergas M, Engelke K et al. Universal standardization for dual x-ray absorptiometry: Patient and phantom cross-calibration results. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1503-1514.
126. Hui SL, Gao S, Zhou X-H, Johnston CC Jr, Lu Y, Glüer CC et al. Universal standardization of bone density measurements: A method with optimal properties for calibration among several instruments. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1463-1470.
127. Hanson J. Standardization of femur BMD. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1316-1317.

128. Ardawi MSM, Maimany AA, Bahksh TM, Nasrat HAN, Milaat WA, Al-Raddadi RM. Bone mineral density of the spine and femur of healthy Saudis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 43-55.
129. Ahmed AIH, Blake GM, Rymer JM, Fogelman I. Screening for osteopenia and osteoporosis: Do the accepted normal ranges lead to overdiagnosis?. *Osteoporos Int* 1997; 7: 432-438.
130. Kolle E, Torstveit MK, Sundgot-Borgen J. Bone mineral density in Norwegian premenopausal women. *Osteoporos Int* 2005; 16: 914-920.
131. Iki M, Kagamimori S, Kagawa Y, Matsuzaki T, Yoneshima H, Marumo F, for JPOS study group. Bone mineral density of the spine, hip and distal forearm in representative samples of the Japanese female population: Japanese population-based osteoporosis (JPOS) study. *Osteoporos Int* 2001; 12: 529-537.
132. Looker AC, Johnston CC, Wahner HW et al. Prevalence of low femoral bone density in older US women from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 796-802.
133. Chen Z, Maricic M, Lund P, Tesser J, Gluck O. How the new Hologic hip normal reference values affect the densitometric diagnosis of osteoporosis. *Osteoporos Int* 1998; 8: 423-427.
134. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis: Review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporos Int* 1998; 8 (Suppl. 4): 7-82.

135. Meunier PJ, Delmas PD, Eastell R, McClung MR, Papapoulos S, Rizzoli R, et al, and The International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: Clinical Guidelines. *Clinical Therapeutics* 1999; 21: 1025-1044.
136. Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999; 10: 259-264.
137. Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Solà M, del Río L, Setoain J, et al. Identifying bone-mass related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: A systematic review of the literature. *Osteoporos Int* 2001; 12: 811-822.
138. Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM, Validation of the simple calculated osteoporosis risk estimation (SCORE) for patient selection for bone densitometry. *Osteoporos Int* 1999; 10: 85-90.
139. Panel de Expertos. Documento 2003 de la Sociedad Española de Reumatología sobre la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Esp Reumatol* 2003; 30: 565-571.
140. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2000.

141. US Preventive Service Task Force. Guide to Clinical Preventive Services. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1996.
142. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. CMAJ 2000; 162: 1289-1294.
143. Lydick E, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. Am J Manag Care 1998; 286: 57-63.
144. 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 Clín (Barc) 1998; 110: 121-124.
145. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral (SEIOMM). Osteoporosis postmenopáusica. Guía de práctica clínica. Versión resumida. REEMO 2002; 11: 67-78.
146. Roig Vilaseca D, Valero C, Boncompte P, Muñoz J, Contreras C, Romera M, et al. Validación de los criterios de indicación de densitometría ósea. Resúmenes del XXVIII Congreso de la Sociedad Española de Reumatología. Rev Esp Reumatol 2002; 29: 238.

147. Roig Vilaseca D, Nolla Solé JM, Roig Escofet D. Prevalencia de mujeres postmenopáusicas con criterios para la indicación de densitometría ósea. REEMO 2000; 9: 173-175.
148. Moreno Girao MC, Centelles Mañosa F, Jovell Fernández E. Indicación de densitometría ósea en mujeres mayores de 40 años. Aten Primaria 2005; 35: 253-257.
149. Kanis JA, Black D, Cooper C, Dargent P, Dawson-Hughes B, de Laet C, et al. Un nuevo enfoque para el desarrollo de las pautas de evaluación para osteoporosis. REEMO 2003; 12: 30-39.
150. Checa MA, del Río L, Rosales J, Nogués X, Vila J, Carreras R. Timing of follow-up densitometry in hormone replacement therapy users for optimal osteoporosis prevention. Osteoporos Int 2005; 16: 937-942.
151. Faulkner KG. Bone matters: are density increases necessary to reduce fracture risk?. J Bone Miner Res 2000; 15: 183-187.
152. Barr RJ, Adebajo A, Fraser WD, Halsey JP, Kelsey C, Stewart A, et al. Can peripheral DXA measurements be used to predict fractures in elderly women living in the community?. Osteoporos Int 2005; 16: 1177-1183.
153. Fiter J, Nolla JM, Gómez Vaquero C, Martínez Aguilá D, Valverde J, Roig Escofet D. A comparative study of computed digital absorptiometry and conventional dual energy x-ray

- absorptiometry in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2001; 12: 565-569.
154. Boonen S, Nijs J, Borghs H, Peeters H, Vanderschueren D, Luyten FP. Identifying postmenopausal women with osteoporosis by calcaneal ultrasound, metacarpal digital X-Ray radiogrammetry and phalangeal radiographic absorptiometry: A comparative study. *Osteoporos Int* 2005; 16: 93-100.
155. Engelke K, Grampp S, Glüer CC, Jergas M, Yang So, Genant HK. Significance of QCT bone mineral density and its standard deviation as parameters to evaluate osteoporosis. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 111-116.
156. Pacifici R, Surman N, Carr PL, Birgess, Avioli LU. Single and dual energy tomographic analysis of spinal trabecular bone. A comparative study in normal and osteoporotic women. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64: 209-215.
157. Kalender WA, Felsenberg D, Genant HK et al. The European spine phantom: a tool for standardization and quality control in spinal bone mineral measurements by DXA and QCT. *Eur J Radiol* 1995; 20: 83-92.
158. Njeh CF, Boivin CM, Langton CM. The role of ultrasound in the assessment of osteoporosis: a review. *Osteoporos Int* 1997; 7: 7-22.
159. Greenspan SL, Bouxsein ML, Melton ML, Kolodny AH, Clair JH, DeLuca PT, et al. Precision and discriminatory ability

- of calcaneal bone assessment technologies. *J Bone Miner Res* 1997; 8: 1303-1313.
160. Benitez CL, Schneider DL, Barret-Connor E, Sartoris DJ. Hand ultrasound for osteoporosis screening in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2000; 11: 203-210.
161. Sosa M, Saavedra P, Muñoz-Torres M, Alegre J, Gómez C, González-Macías J, et al, and the GIUMO study group. Quantitative ultrasound calcaneus measurements: normative data and precision in the spanish population. *Osteoporos Int* 2002; 13: 487-492.
162. Gonnelli S, Cepollaro C, Montagnani A, Martini S, Gennari L, Mangeri M, et al. Heel ultrasonography in monitoring alendronate therapy: a four-year longitudinal study. *Osteoporos Int* 2002; 13: 415-421.
163. Alexandersen P, de Terlizzi F, Tankó LB, Bagger YZ, Christiansen C. Comparison of quantitative ultrasound of the phalanges with conventional bone densitometry in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1071-1078.
164. Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, De Terlizzi F. Ten-year probabilities of clinical vertebral fractures according to phalangeal quantitative ultrasonography. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1065-1070.
165. Ayers M, Prince M, Ahmadi S, Baran DT. Reconciling quantitative ultrasound of the calcaneus with X-ray-based

- measurements of the central skeleton. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1850-1855.
166. NIH Consensus development panel on osteoporosis: Prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785-795.
167. Chavassieux P, Aelot ME, Meunier PJ. Intersample variation in bone histomorphometry: Comparison between parameter values measured on two contiguous transiliac bone biopsies. *Calcif Tissue Int* 1985; 37: 345-350.
168. Robbins JA, Schott AM, Garnero P, Delmas PD, Hans D, Meunier PJ. Risk factors for hip fracture in women with high BMD: The EPIDOS study. *Osteoporos Int* 2005; 16:149-154.
169. Szulc P, Muñoz F, Duboeuf F, Marchand F, Delmas PD. Bone mineral density predicts osteoporotic fractures in elderly men: The MINOS study. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1184-1192.
170. Peris P. Consumo de calcio y vitamina D en mujeres posmenopáusicas. *Med Clín (Barc)* 1999; 113:36.
171. <http://www.iscd.org/Visitors/positions/OfficialPositionsText.cfm>. Visitada el 9 de enero de 2006.
172. Haugeberg G, Orstavik RE, Uhlig T, Flach JA, Hales JI, Kvein TK. Clinical decision rules in rheumatoid arthritis. Do they identify patients at high risk for osteoporosis? Testing clinical criteria in a population based cohort of patients with rheumatoid arthritis recruited from the Oslo Rheumatoid Arthritis Register. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 1085-1089.

173. Nolla JM, Fiter J, Gómez-Vaquero C, Mateo L, Valverde J, Roig-Escofet D. Estudio densitométrico en mujeres postmenopásucias con artritis reumatoide tratadas con dosis bajas de glucocorticoides. Med Clín (Barc) 2000; 114: 452-453.
174. Sinigaglia L, Nervetti A, Mela Q, Bianchi G, del Puente A, Di Munno O, et al. A multicenter cross-sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. Italian study group on bone mass in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2000; 27: 2582-2589.