

Valor predictivo de la densitometría por ultrasonidos como método de cribado selectivo de la osteoporosis en atención primaria

Eunate Arana-Arri^a, Iñaki Gutiérrez Ibarluzea^b, Amaia Ecenarro Mugaguren^c y José Asua Batarrita^b

Objetivo. Determinar el punto de corte de la densitometría por ultrasonidos de calcáneo (DUC) como método de selección de mujeres posmenopáusicas candidatas a una densitometría mediante absorciometría de doble energía (DEXA) en atención primaria.

Diseño. Estudio de pruebas diagnósticas.

Emplazamiento. Cuatro unidades de atención primaria de la Comunidad Autónoma del País Vasco.

Participantes. Mujeres de raza caucásica mayores de 45 años, escogidas de manera aleatoria. Se estimó un tamaño muestral de 146 mujeres.

Intervenciones. Medición de la densidad mineral ósea (DMO) mediante ultrasonidos de calcáneo Achilles Express® y DEXA.

Mediciones principales. DMO recogida como valor *T-score* en ambos aparatos. Se estimaron la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de la DUC y el punto óptimo de corte.

Resultados. La media de edad fue 58,2 ± 17,7 años, con un rango de 48-83 años. La prevalencia de osteoporosis fue del 14,1%, el 50,4% de las mujeres tenían osteopenia y el 35,5%, una densitometría normal. Se estimó que la DUC tenía una sensibilidad del 78,9% (56,7-91,5), con una especificidad del 64,7% (55,6-72,8). El valor predictivo negativo (VPN) fue del 94,9% (87,7-98,0), y el valor predictivo positivo (VPP), del 26,8% (17-39,6). Tras el análisis de la curva ROC, se identificó como mejor punto de corte para osteoporosis un *T-score* ≤ -2,0.

Conclusiones. La DUC tiene un alto VPN, lo que lleva a considerarla como técnica de cribado previa a la DEXA. Su bajo VPP hace necesario combinarla con otros métodos de cribado selectivo complementarios o sustitutivos, como las reglas de predicción, que se deberían analizar en cada contexto de aplicación.

Palabras clave: Osteoporosis posmenopáusica. Cribado. Ultrasonidos. Densitometría ósea. Atención primaria.

PREDICTIVE VALUE OF ULTRASOUND DENSITOMETRY AS A METHOD OF SELECTIVE SCREENING FOR OSTEOPOROSIS IN PRIMARY CARE

Objective. To determine the cut-off point of calcaneous quantitative ultrasound densitometry (QUS) as a selection method in primary care for referral of postmenopausal women for dual energy x-ray absorptiometry (DXA).

Design. Diagnostic techniques trial.

Setting. Four general practices in the Basque Country Autonomous Region, Spain.

Participants. Randomly selected Caucasian women older than 45, chosen at random. A sample size of 146 women was used.

Interventions. Calcaneous ultrasound bone mineral density (BMD) measurement, using Achilles Express® and DXA.

Principal measurements. T-score BMD measurement on both devices. The sensitivity, specificity and positive predictive values of QUS and finally the ideal cut-off value were calculated.

Results. The mean age of the sample was 58.2 (17.7) (range, 48-83 years old). The prevalence of women with osteoporosis, osteopaenia and normal DXA was 14.1%, 50.4% and 35.5%, respectively. The estimated sensitivity of QUS was 78.9% (56.7-91.5) and the specificity was 64.7% (55.6-72.8). The negative predictive value (NPV) was 94.9% (87.7-98.0) and the positive predictive value (PPV) was 26.8% (17.0-39.6). After the COR curve analysis, the ideal cut-off for QUS was determined as a T-score ≤ -2.0.

Conclusions. Given its high NPV, QUS can be considered a useful device for screening before DXA. Its low PPV means it has to be combined with other complementary or substitutive selective screening methods, such as predictive rules, which should be evaluated in each specific use.

Key words: Postmenopausal osteoporosis. Screening. Ultrasounds. Bone densitometry. Primary care.

^aServicio de Urgencias Generales. Hospital de Cruces. Barakaldo. Bizkaia. España.

^bOsteba. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz. Araba. España.

^cCentro de Atención Primaria de Bideazabal. Getxo. Bizkaia. España.

Resultados parciales se presentaron en forma de comunicación oral en el XXIV Congreso Nacional de Medicina Familiar y Comunitaria, celebrado en Sevilla del 8 al 11 de diciembre de 2004.

Correspondencia: Dra. E. Arana Arri. Servicio de Urgencias Generales. Hospital de Cruces. Bidebarri Bidea, 10, 2.º dcha. 48640 Berango. Bizkaia. España. Correo electrónico: eunatea@telefonica.net

Manuscrito recibido el 19-3-2007. Manuscrito aceptado para su publicación el 28-8-2007.

Introducción

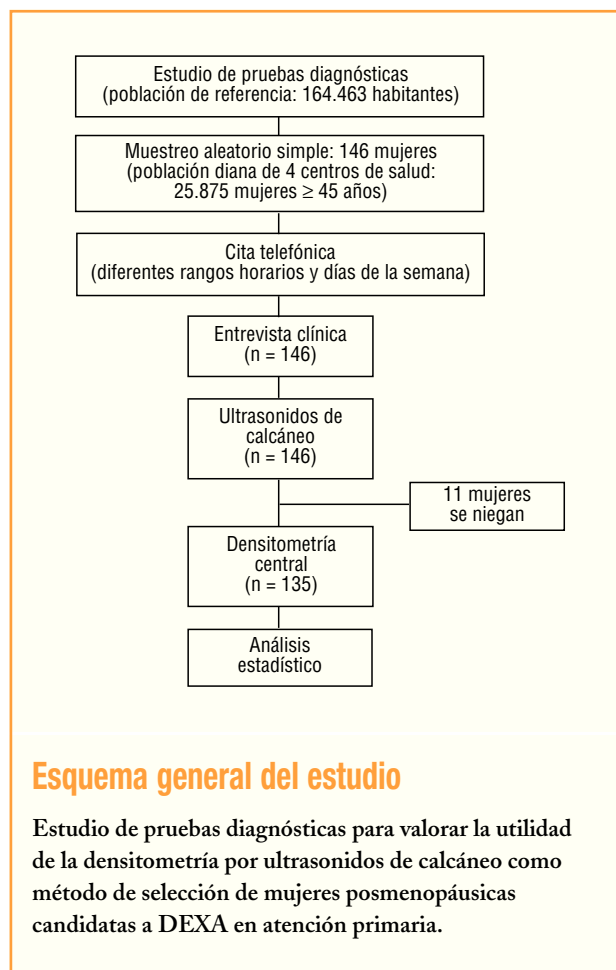
La osteoporosis es un problema de salud pública que afecta a varios millones de personas en el mundo¹ y que es más frecuente en mujeres que en varones. En España, Díaz-Curiel et al² estiman una prevalencia entre las mujeres del 12,73%, la cual aumenta al 26,07% en mujeres mayores de 50 años. Su complicación clínica fundamental es la fractura, pero para diagnosticar la osteoporosis en ausencia de fractura es preciso realizar una determinación de la densidad mineral ósea (DMO)^{3,4}.

En los últimos años se ha desarrollado un gran número de métodos⁵ para medir la DMO, y entre ellos destaca la densitometría radiológica digital de doble energía (DEXA) a la que se sigue considerando la prueba de referencia⁶. Basándose en ella, la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁷ estableció unos criterios para la clasificación de los resultados densitométricos en normales, osteopénicos y osteoporóticos para la estimación de la DMO en mujeres de raza caucásica. Entre los métodos alternativos, los ultrasonidos de calcáneo (DUC) se han convertido en una técnica sencilla y barata para la evaluación del estado óseo^{8,9}. De todas maneras, hasta hace poco, para definir los criterios de normalidad en ultrasonidos, se utilizaba el valor BUA (*broadband ultrasound attenuation*) en puntuación $T\text{-score} < -1$ desviación estándar (DE), mientras que la osteoporosis variaba según cada aparato. Sin embargo, recientemente se han publicado diversos trabajos que indican que estos puntos de corte no son adecuados para todos los aparatos ni para todas las poblaciones¹⁰⁻¹². Uno de los problemas es la falta de estandarización de las medidas entre los diferentes modelos del mercado. En recientes informes de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias de Estados Unidos (AHRQ)¹³ y Canadá (CCOHTA)¹⁴ se cita que el poder predictivo para la fractura vertebral o de cadera en los ultrasonidos es similar al observado con la DEXA, según los estudios utilicen como grupo control a población osteoporótica sin fractura o población joven sana.

El objetivo del estudio es determinar el punto de corte de la densitometría por ultrasonidos de calcáneo como método de selección de mujeres posmenopáusicas candidatas a una DEXA en atención primaria.

Métodos

Estudio de pruebas diagnósticas en 4 centros de salud de los 3 territorios históricos de la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV), cuya población de referencia era de 164.463 habitantes. Se comprobó que dicha población era representativa de la CAPV. El estudio se desarrolló entre febrero y mayo de 2003. La población diana final fue de 25.875 mujeres de 45 años o mayores inscritas en los centros de salud. Se seleccionó por muestreo aleatorio simple a 146 mujeres. Los criterios de inclusión fueron:



mujeres de 45 años o mayores, residentes en el municipio, asignadas a un médico del equipo de atención primaria y de raza caucásica. Se excluyó a las mujeres menores de 45 años, de raza no caucásica, las que habitualmente residían fuera del ámbito del centro de salud y a quienes les fuera imposible trasladarse al centro de salud.

Se citó a las mujeres en el centro de salud mediante llamada telefónica, informándoles del propósito del estudio. Con el fin de que la muestra fuera lo más representativa, cubriera todo el espectro de edad y fuera reflejo de las características de la población a estudio, se realizaron las llamadas en diferentes rangos horarios y todos los días de la semana. Posteriormente, se realizó una entrevista clínica, y se les realizó una medición de la DMO, obtenida como $T\text{-score}$, mediante ultrasonografía de calcáneo (Achilles Express®, General Electric). Con el fin de mantener criterios de calidad, el ultrasonógrafo se calibraba todos los días siguiendo las indicaciones de la casa comercial correspondiente. Tras la entrevista, se citó a las pacientes para la realización de una densitometría central (Hologic QDR 4500 Elite, Waltham, Estados Unidos), previo consentimiento informado.

Los resultados se recogieron en una base de datos Microsoft Office Access 2003 y se analizaron mediante el programa estadístico SPSS versión 12.0. Se efectuó análisis de curva ROC (*receiver operator characteristic*) para identificar el mejor punto de corte de los ultrasonidos, de cara a identificar osteoporosis frente a la prueba de referencia DEXA, a partir del cual se calculó la sensibilidad, la

especificidad y los valores predictivos positivo y negativo, con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%.

Resultados

Se incluyó a 146 mujeres, 11 de ellas rehusaron someterse a la realización de la densitometría central (el 7,54% de pérdidas), con lo que quedaron 135.

La media de edad de las pacientes incorporadas fue $57,9 \pm 7,74$ (rango, 45-79) años. La media de edad de la menopausia fue $48,77 \pm 5,14$ (rango, 30-59) años. El índice de masa corporal de las mujeres fue $26,0 \pm 4,31$ (rango, 18,44-41,91), el 33,3% de las mujeres tenían sobrepeso, y el 47,4%, normopeso.

La ultrasonografía de calcáneo obtuvo un *T-score* medio de $-1,58 \pm 1,23$, con un rango de -4,60 a 1,60 (tabla 1). Siguiendo los criterios del fabricante y según el resultado de la ultrasonografía, se estimó que el 23% de las mujeres tenían osteoporosis; el 51,9%, osteopenia, y el 25,1%, un resultado normal.

Según los criterios de 1994 de la Organización Mundial de la Salud¹³, se analizaron los resultados del *T-score* de las densitometrías realizadas. El 11,9% de las densitometrías de columna lumbar tenían diagnóstico de osteoporosis; el 38,5%, de osteopenia, y el 49,6% eran normales. El 6,6% de las densitometrías de cuello femoral tenían diagnóstico de osteoporosis; el 45,2%, de osteopenia, y el 48,2% eran normales. En resumen, el 35,5% de las mujeres tenían una densitometría normal, el 50,4% tenía osteopenia, y el 14,1%, osteoporosis. De las mujeres con diagnóstico de osteoporosis, el 15,7% tenía osteoporosis establecida. En la tabla 1 podemos observar los valores medios y el rango de las densitometrías realizadas en estas mujeres.

En el análisis por grupos de edad, se observó que hubo diferencias significativas ($\chi^2 = 9,475$; $p = 0,009$). Concretamente, hubo una menor prevalencia de mujeres con masa ósea normal en el grupo de mayores de 65 años, y la prevalencia de osteoporosis fue del 22,6%, frente al 11,6% en el grupo de mujeres menores de 65 años. Respecto a la osteopenia, se estimó una prevalencia del 64,5% y el 46,1%, respectivamente. El 12,9% del grupo de las mujeres mayores de 65 años tenían una densitometría normal frente al 42,3% del grupo de menores de 65 años.

Se comparó los resultados del DUC con los de la DEXA. El análisis de la curva ROC (fig. 1) de la interpretación de los ultrasonidos evidenció un área bajo la curva de 0,76 (IC del 95%, 0,64-0,87), y se identificó como punto de corte óptimo para la prueba de ultrasonidos y la definición de osteoporosis sí/osteoporosis no un *T-score* $\leq -2,0$. Con este punto de corte, la prueba de ultrasonidos evaluada mostró unos parámetros de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, que se incluyen en la tabla 2, para predecir la presencia o no de osteoporosis.

TABLA 1

Valores del *T-score* de las densitometrías realizadas

<i>T-score</i>	Media $\pm$ desviación estándar	Rango
Ultrasonidos de calcáneo	$-1,58 \pm 1,23$	-4,60 a 1,60
DEXA de cuello femoral	$-0,84 \pm 1,28$	-3,30 a 2,95
DEXA de columna lumbar	$-0,97 \pm 1,23$	-3,86 a 2,49

TABLA 2

Medidas de calidad de la ultrasonografía de calcáneo frente a la densitometría

Parámetros	n (%)	IC del 95%
Sensibilidad	15/19 (78,9)	56,7-91,5
Especificidad	75/116 (64,7)	55,6-72,8
Valor predictivo positivo	15/56 (26,8)	17,0-39,6
Valor predictivo negativo	75/79 (94,9)	87,7-98,0

Ultrasonidos, *T score* $\leq -2,0$.

Estos resultados muestran una razón de verosimilitud positiva de 2,24 (IC del 95%, 1,59-3,13) y negativa de 0,33 (IC del 95%, 0,13-0,79) (*likelihood ratio*).

Discusión

Tal y como se establece en el estudio de la OMS para la evaluación del riesgo de fractura⁷, en el manejo de la osteoporosis la prevención primaria cuenta con más posibilidades de resultar efectiva que el tratamiento de la osteoporosis una vez establecida. De hecho, cuando en una

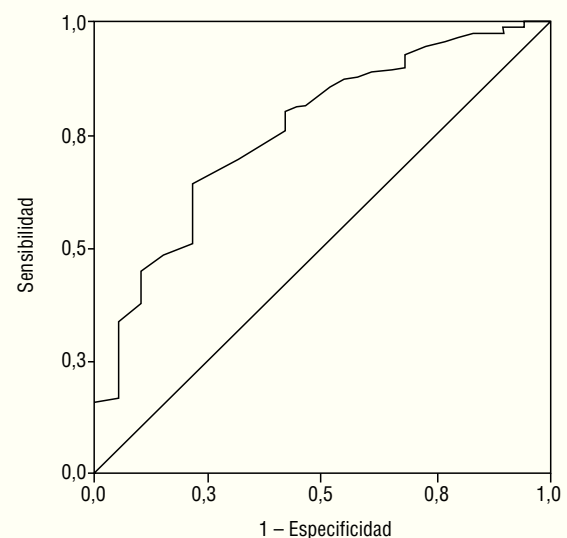


FIGURA 1

Curva ROC para hallar el punto de corte del *T-score* de ultrasonidos de calcáneo.

Lo conocido sobre el tema

- Los profesionales de atención primaria tienen verdaderas dificultades para solicitar densitometrías centrales a pacientes en riesgo de osteoporosis, con lo cual se dificultan el diagnóstico y el tratamiento adecuados.
- Los ultrasonidos de calcáneo son una técnica sencilla e inocua que puede servir para la predicción de fracturas osteoporóticas en combinación con factores de riesgo y hábitos de vida.
- Diversos autores establecen la necesidad de determinar puntos de corte para ultrasonidos diferentes de los criterios de la OMS, y que se adapten a cada población a estudio.

Qué aporta este estudio

- Pone de manifiesto los bajos valor predictivo positivo, sensibilidad y especificidad de los ultrasonidos para la población de estudio, que los descarta como técnica de cribado único.
- Establece un criterio de corte para determinar osteoporosis para el contexto de aplicación que difiere de los criterios de la OMS.
- Presenta las bases para que, junto con estudios de prevalencia de factores de riesgo y hábitos de vida, se puedan diseñar algoritmos que sirvan para optimizar el cribado y reducir fracturas osteoporóticas en la población española.

persona se ha desarrollado osteoporosis o ha tenido una fractura, el elevado riesgo de nueva fractura y la consecuente pérdida de masa ósea no pueden revertirse completamente. Es por ello que, para optimizar los recursos, se debe identificar a los pacientes con un elevado riesgo de fractura antes de una pérdida de masa ósea significativa o antes de que se produzca una fractura.

El diagnóstico de osteoporosis o disminución de la DMO previo a la fractura depende de la evaluación de la masa ósea. La OMS estableció una serie de criterios⁷ para definir masa ósea disminuida y determinó que se debería considerar la densitometría central como la técnica diagnóstica de referencia. Sin embargo, el acceso a la densitometría central está restringido en numerosas localidades de nuestro entorno¹⁵. Se desarrollaron otras técnicas diagnósticas incruentas, los ultrasonidos, a la par que se están desarrollando herramientas o algoritmos para el pronóstico basados en factores de riesgo y hábitos de vida. El propósito de

estas técnicas no es el diagnóstico de la osteoporosis en sí, sino identificar a los sujetos a quienes hay que realizar una medición de la DMO; de esta forma se mejora la eficiencia en la búsqueda de pacientes con osteoporosis y se optimiza el número total de densitometrías necesarias. La aplicación de las técnicas de regresión logística multivariable permite incluir diversas variables de estudio, esto, apoyado por estudios observacionales, permite ajustar las ecuaciones pronóstico al contexto.

Los criterios establecidos por la OMS⁷, que fueron propuestos para la interpretación de los resultados de la DMO, en general no son apropiados a la hora de utilizar los ultrasonidos. El *T-score* medido como BUA difiere de la DMO, en los diferentes lugares de medida, las diferentes poblaciones de estudio y los diferentes aparatos de ultrasonidos^{10,16,17}.

Por otra parte, resultados de estudios prospectivos, como el estudio SOF¹⁸ o el estudio EPIDOS¹⁹, así como un número importante de estudios de casos y controles, han demostrado la utilidad de los ultrasonidos para predecir una DMO baja, y su posible utilidad para predecir el riesgo de fractura. Asimismo, Hodson et al²⁰ avanzaron la posibilidad de utilizar los ultrasonidos en conjunción con factores de riesgo a la hora de predecir el riesgo de fractura; este método es mejor que únicamente el análisis de los factores de riesgo. Dichos autores estimaron un punto de corte del *T-score* de $-1,7$ para su población de estudio. Otro estudio previo, realizado en una población de China²¹, confirma igualmente su utilidad a la hora de predecir el riesgo de fractura y estima el punto de corte del *T-score* en $-2,35$, para esa población.

El punto de corte recomendado para el ultrasonidos de calcáneo Achilles Express® es un *T-score* $\leq -2,0$ para nuestra población de estudio.

En conclusión, no se pueden utilizar los criterios de la OMS como puntos de corte a la hora de medir el *T-score*, mediante BUA de ultrasonidos, para el diagnóstico de osteoporosis, en contra incluso de las propias recomendaciones de los fabricantes de los aparatos, por lo que, a la vista de estos hallazgos, habría que revisar los trabajos de prevalencia de osteoporosis definida por ultrasonidos²². Así, se debe realizar estudios previos de pruebas diagnósticas en cada contexto de aplicación para que estas medidas sean correctas. Los resultados de esos estudios, combinados con estudios de frecuencias, hábitos de vida y factores de riesgo, pueden hacer que los cribados de osteoporosis sean mucho más eficientes^{20,23-27}. En cuanto a la interpretación de la razón de verosimilitud, en nuestro estudio y para el punto de corte establecido, podemos determinar que cuando es positiva estima una probabilidad de encontrar un resultado positivo en el DUC dos veces mayor en las mujeres con osteoporosis según DEXA que en mujeres sin osteoporosis. Respecto a la razón de verosimilitud negativa, el estudio establece que un resultado negativo es tres veces más frecuente en las mujeres sin osteoporosis según DEXA que en las mujeres con osteoporosis.

Finalmente, dado su alto VPN, se puede considerar la DUC una técnica útil para seleccionar a mujeres candidatas a la realización de una densitometría mediante DEXA, por lo que el valor determinado en el presente estudio representa un avance en nuestro contexto de aplicación. Sin embargo, su bajo VPP y su discutido coste-efectividad⁸ hacen necesaria su combinación con otros métodos de cribado selectivo complementarios o sustitutivos, como las reglas de predicción (técnicas de regresión), tal y como se ha apuntado anteriormente^{19,22-27}, los que habría que analizar igualmente en cada contexto de aplicación.

Agradecimientos

Los autores agradecen los comentarios de los miembros del Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital de Cruces y el apoyo de los responsables de las unidades de atención primaria de las que se extrajo la muestra, especialmente a las Dras. María Luisa Gutiérrez Ibarzabal, Marisa Merino Hernández, Camino Martínez Andueza, Ana Gorroñoigoitia Iturbe y María Jesús Galparsoro Labayen.

Bibliografía

- Walter-Bone K, Dennison E, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2001;27:1-18.
- Díaz-Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez R, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:86-8.
- Millar PD, Zapalowski C, Julak CAM, Bilezikian JP. Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. *J Clin Endocrinol*. 1999;84:1867-71.
- Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.
- Guglielmi G, Gluer CC, Majumdar S, Blunt BA, Genant HK. Current methods and advances in bone densitometry. *Eur Radiol*. 1995;5:129-39.
- Blake GM, Fogelman I. Bone densitometry and the diagnosis of osteoporosis. *Semin Nucl Med*. 2001;31:69-81.
- Report of the WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: WHO Technical Report Series 843. World Health Organization; 1994.
- Gluer CC, Eastell R, Reid DM, Felsenberg D, Roux C, Barkman R, et al. Association of five quantitative ultrasound devices and bone densitometry with osteoporotic vertebral fractures in a population-based sample: the OPUS Study. *J Bone Miner Res*. 2004;19:782-93.
- Sim MF, Stone MD, Phillips CJ, Cheung WY, Johansen A, Vasishta S, et al. Cost effectiveness analysis of using quantitative ultrasound as a selective pre-screen for bone densitometry. *Technol Health Care*. 2005;13:75-85.
- Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Can the WHO criteria for diagnosing osteoporosis be applied to calcaneal quantitative ultrasound? *Osteoporos Int*. 2000;11:321-30.
- Damilakis J, Perisinakis K, Gourtsoyiannis N. Imaging ultrasonometry of the calcaneus: optimum T-score thresholds for the identification of osteoporotic subjects. *Calcif Tissue Int*. 2001;68:219-24.
- Homik J, Hailey D. Quantitative ultrasound for bone density measurement. Edmonton: Alberta Heritage Foundation for Medical Research; October, 1998.
- Cynthia DM, Dale FK, Susan M, Nancy C, Peggy MN, Mark H. Osteoporosis in postmenopausal women: diagnosis and monitoring. *AHRQ*. 2001; N.º 28.
- CCOHTA. Bone mineral density screening. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2003. N.º 18.
- Estrada MD, Ferrer A, Borrás A, Benítez D, Espallargues M. Guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo de fractura y en el control evolutivo de la osteoporosis. Actualización diciembre 2004. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2006.
- Weiss M, Ben-Shlomo A, Hagag P, Rapoport M. Referent database for bone speed of sound measurements by a novel quantitative multi-site ultrasound device. *Osteoporos Int*. 2000;11:688-96.
- Sosa Henríquez M, Saavedra Santana P, Alegre López J, Gómez Alonso C, González Macías J, Guanabens Gay N, et al. Prevalencia de osteoporosis en la población española por ultrasonografía de calcáneo en función del criterio diagnóstico utilizado. Datos del estudio GIUMO. *Rev Clin Esp*. 2003;203:329-33.
- Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA, Vogt TM, Ensrud KE, Genant HK, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older woman. A prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Int Med*. 1997;157:629-34.
- Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet*. 1996;348:511-4.
- Hodson J, Marsh J. Quantitative ultrasound and risk factor enquiry as predictors of postmenopausal osteoporosis: comparative study in primary care. *BMJ*. 2003;326:1250-1.
- Kung AW, Luk KD, Chu LW, Tang GW. Quantitative ultrasound and symptomatic vertebral fracture risk in Chinese women. *Osteoporos Int*. 1999;10:456-61.
- Reyes BJ, Moreno OJ. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. *Aten Primaria*. 2005;35:342-5.
- 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;162:1289-94.
- Kung AW, Ho AY, Sedrine WB, Reginster JY, Ross PD. Comparison of a simple clinical risk index and quantitative bone ultrasound for identifying women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2003;14:716-21.
- Van Geel ACM, Geusens PP, Nagtzaam IF, Schreurs CMJR, Van der Voort DJM, Rinkens PELM, et al. Timing and risk factors for clinical fractures among postmenopausal women: a 5-year prospective study. *BMC Med*. 2006;4:24.
- Roig VD, Valero C. 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. *Aten Primaria*. 2006;38:435-42.
- Arana-Arri E, Gutiérrez-Ibarluzea I; Grupo de Investigación de osteoporosis de la Comarca Uribe. Osteoporosis: Guía de Práctica Clínica de manejo en Atención Primaria. 1.a ed. Vitoria-Gasteiz: Osakidetza-Servicio Vasco de Salud; 2005.