

Original

Evaluación de una propuesta de criterios de indicación de densitometría ósea en mujeres posmenopáusicas españolas basados en la herramienta FRAX®

Carmen Gómez-Vaquero ^{a,*}, Daniel Roig-Vilaseca ^b, María Bianchi ^a, Pilar Santo ^a, Javier Narváez ^a
y Joan M. Nolla ^a

^aServicio de Reumatología, IDIBELL-Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^bUnidad de Reumatología, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de diciembre de 2011

Aceptado el 1 de marzo de 2012

On-line el 9 de mayo de 2012

Palabras clave:

Fractura osteoporótica
Evaluación del riesgo
Densitometría
Práctica clínica

RESUMEN

Fundamento y objetivo: Evaluar el resultado de la aplicación en práctica clínica habitual de unos criterios para la indicación de densitometría ósea en mujeres posmenopáusicas.

Pacientes y método: A las pacientes remitidas a una unidad de densitometría ósea desde Atención Primaria que no recibían tratamiento, se les determinó, mediante la herramienta FRAX®, el riesgo de fractura mayor (RFM). Se calculó cuántas exploraciones se hubieran evitado si se hubieran realizado densitometrías únicamente a mujeres ≥ 65 años con un RFM $< 10\%$ y mujeres < 65 años con un RFM $\geq 3,6\%$.

Resultados: Se incluyeron 643 mujeres con una edad media (DE) de 61 (9) años. El 23% tenía una densidad mineral ósea normal, el 56% tenían osteopenia y el 21%, osteoporosis. El RFM medio fue del 5,9 (5,5%). En mujeres de edad < 65 años, podrían haberse evitado el 64% (273/426) de las densitometrías practicadas. En mujeres ≥ 65 años se podrían haber evitado el 37% (80/217) de las densitometrías realizadas. En total, se podrían haber evitado el 55% (353/643). La sensibilidad del umbral del 3,6% del RFM para el diagnóstico de osteoporosis fue del 51%, la especificidad del 68%, el valor predictivo positivo del 20% y el valor predictivo negativo del 90%.

Conclusiones: La aplicación de una propuesta de criterios de indicación de densitometría ósea en mujeres posmenopáusicas basada en la edad y en el riesgo de fractura calculado por FRAX® tendría como consecuencia una disminución significativa de la actividad de la unidad de densitometría ósea.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Assessment of a set of FRAX®-based criteria for the indication of bone densitometry in Spanish postmenopausal women

ABSTRACT

Keywords:

Osteoporotic fractures
Risk assessment
Densitometry
Clinical setting

Background and objective: To assess the effect of the application in routine clinical practice of a proposal of thresholds for the indication of bone densitometry in Spanish postmenopausal women.

Patients and methods: We determined the risk of major fracture (RFM) by FRAX® of the patients referred to a bone densitometry unit from Primary Care who were untreated. We calculated how many scans would have been avoided if they had been performed only to women ≥ 65 years with a RFM $< 10\%$ or women < 65 years with a RFM $\geq 3,6\%$.

Results: We included 643 women with a mean age of 61 (9) years. Twenty-three percent had a normal bone mineral density, 56% had osteopenia, and 21% osteoporosis. The RFM was 5.9 (5.5%). Eighty of 217 (37%) bone scans in women ≥ 65 years and 273 of 426 (64%) in women < 65 years would have been avoided. As a whole, 55% of the scans would have been avoided. The sensitivity of the threshold of 3.6% of RFM for the diagnosis of osteoporosis was 51%, specificity 68%, positive predictive value 20%, and negative predictive value 20%.

Conclusions: The application of the proposed thresholds for the indication of bone densitometry in Spanish postmenopausal women, based on age and risk of fracture calculated by FRAX® would result in a significant decrease of the activity of the bone densitometry unit.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmen.gomez@bellvitgehospital.cat (C. Gómez-Vaquero).

Introducción

La osteoporosis es una enfermedad muy frecuente que tiene importantes consecuencias de índole médica, social y económica, en relación con su manifestación clínica principal, la fractura.

En las 2 últimas décadas se han producido notables cambios, tanto en el diagnóstico de osteoporosis como en la identificación de los pacientes con un riesgo elevado de fractura. En esta evolución han desempeñado un papel fundamental el avenimiento de la densitometría ósea y, más recientemente, el desarrollo de algoritmos que permiten establecer, de forma individualizada, el riesgo absoluto de fractura.

La opción más sencilla para identificar a los individuos con baja masa ósea tributarios de tratamiento radica en practicar una densitometría ósea, dado que existe una estrecha relación entre la densidad mineral ósea (DMO) y el riesgo de fractura. De hecho, diversas sociedades científicas recomiendan la realización de una densitometría ósea a todas las mujeres en la menopausia o bien a partir de los 65 o los 70 años^{1,2}.

La generalización de la evaluación densitométrica no parece factible, esencialmente por cuestiones económicas. Por ello, en los últimos años, en las unidades de densitometría se han llevado a cabo estrategias de selección encaminadas a identificar a las pacientes con alto riesgo de presentar osteoporosis. En este sentido, se han desarrollado diversas escalas, validadas en varias cohortes, que posibilitan la identificación de las pacientes con osteoporosis³⁻⁷. Sin embargo, su utilidad clínica es escasa, porque su aplicación comporta un considerable consumo de tiempo.

En los últimos años, la estrategia de selección está cambiando. Dado que se ha comprobado que la mayor parte de las fracturas se producen en pacientes que presentan una DMO situada en la categoría de osteopenia (T-score entre -1 y -2,5 desviaciones estándar [DE]), un intervalo en el que se incluye alrededor del 50% de la población femenina mayor de 50 años⁸, el objetivo ya no radica en identificar al paciente con osteoporosis, sino al paciente con alto riesgo de fractura; en este sentido, se han publicado diversos algoritmos de decisión⁹⁻¹⁴. La DMO pasa a ser un factor de riesgo más, no imprescindible, ya que la capacidad para predecir fracturas aumenta si, a esta, se asocian otros factores con capacidad de incrementar el riesgo de fractura¹⁵.

Desde marzo de 2008 se encuentra disponible la herramienta FRAX®, un algoritmo que permite calcular en un individuo determinado cuál es su riesgo absoluto de fractura en los siguientes 10 años¹⁶. Como factores de riesgo clínicos se incluyen la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC), la existencia de una fractura previa de bajo impacto, el antecedente de fractura de cadera en los padres, el tabaquismo, una ingesta excesiva de alcohol, el uso de glucocorticoides sistémicos y la presencia de una artritis reumatoide u otras causas de osteoporosis secundaria; si se dispone de ella, puede incluirse en el cálculo la DMO de cuello femoral. Con estos parámetros, se establece el riesgo absoluto de sufrir, en los siguientes 10 años, una fractura de cadera (RFC) o una fractura mayor (RFM) de naturaleza osteoporótica (fractura vertebral clínica, fractura de cadera, fractura de antebrazo distal o fractura de húmero). En el diseño de la herramienta FRAX® se utilizaron datos de fractura de cadera y mortalidad específicos de cada país; en el caso del RFC, el peso relativo de cada uno de los factores de riesgo clínicos se estableció a partir de varios estudios epidemiológicos y, en el caso del RFM, en relación con los datos de fractura de cadera de Malmö (Suecia). Los resultados se validaron en cohortes independientes¹⁷. Se considera que cada país puede establecer sus propios umbrales de intervención, diagnóstica o terapéutica, dependiendo de cuál sea su incidencia de fracturas y su situación económica.

El principal punto de debate acerca de la versión española del FRAX® radica en la asunción errónea de que la relación fractura de cadera/fractura mayor es igual en España que en Suecia. En nuestro país hay muchas menos fracturas de cadera que en Suecia, algo menos de la mitad, pero la diferencia en los otros tipos de fractura es mucho menor¹⁸. Datos publicados recientemente señalan la existencia de una diferente relación fractura de cadera/fractura mayor en diversos países¹⁹.

Con anterioridad, hemos evaluado la actividad de la Unidad de Densitometría Ósea de nuestro hospital desde diferentes perspectivas^{3,20-22} con la finalidad de optimizar la utilidad clínica de esta técnica diagnóstica. La relevancia que ha adquirido la herramienta FRAX®, así como su fácil aplicación, nos ha llevado a basarnos en ella para proponer unos criterios de indicación de una densitometría ósea. El objetivo del presente estudio es analizar su utilidad en la práctica clínica habitual.

Pacientes y método

Ámbito del estudio

El estudio se ha desarrollado en la Unidad de Densitometría del Hospital Universitari de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat). La unidad inició su actividad en 1992 con un densitómetro Hologic QDR 1000. Desde el año 2004, tras la adquisición de un densitómetro Hologic QDR 4500, se realizan alrededor de 10.000 exploraciones cada año. Los pacientes son remitidos a la unidad tanto por médicos de Atención Primaria como por los especialistas del hospital y se programan en agendas diferentes en función de su origen. En el epígrafe «médicos de Atención Primaria» se incluyen los médicos de familia y otros especialistas, fundamentalmente reumatólogos, cirujanos ortopédicos y ginecólogos, que dependen funcionalmente del hospital pero que realizan actividad asistencial, algunos días a la semana, en los centros de Atención Primaria del área de referencia del centro. En la unidad se realizan todas las exploraciones que se solicitan sin aplicar ningún tipo de restricción.

Diseño del estudio

Se trata de un estudio transversal, descriptivo, de inclusión prospectiva. De mayo a octubre de 2008, a las mujeres de entre 40 y 90 años remitidas desde Atención Primaria a la Unidad de Densitometría que no recibían tratamiento para prevenir la aparición de una fractura osteoporótica (n = 643) se les pidió que llenaran un cuestionario que contiene preguntas acerca de los factores de riesgo de fractura incluidos en FRAX®. En caso de duda, el técnico de la unidad, previamente entrenado para ello, proporcionaba ayuda para completar el cuestionario. Con los datos obtenidos se calculó, mediante FRAX®, el RFM sin la inclusión de la DMO en el algoritmo de cálculo.

A todas las pacientes se les practicó una densitometría de columna lumbar y tercio proximal de fémur. Las bases de datos de referencia para el cálculo de los T-score fueron las del estudio NHANES III para cuello femoral y fémur total²³ y la del Grupo de estudio de la DMO de la población española²⁴ para la columna lumbar. Las pacientes se asignaron a las categorías normal, osteopenia u osteoporosis a partir de las recomendaciones de la International Society for Clinical Densitometry²⁵.

Criterios de indicación de densitometría

Los criterios que se proponen se basan fundamentalmente en las directrices de la US Preventive Services Task Force (USPSTF) para el cribado de osteoporosis²⁶. En población americana, se recomienda realizar una densitometría ósea a todas las mujeres de

edad igual o superior a 65 años. En mujeres menores de 65 años, la realización de una densitometría ósea estaría indicada únicamente en caso de presentar un RFM calculado por FRAX® equivalente al de una mujer de 65 años sin otros factores de riesgo de fractura.

El RFM de una mujer caucásica norteamericana de 65 años sin ningún factor de riesgo adicional es del 9,3%. El RFM de una mujer española de idénticas características se sitúa en el 3,6%. La diferencia radica en el hecho de que EE. UU., a efectos de FRAX®, es un país de muy alto riesgo de fractura, y España, de riesgo medio.

Parecía lógico, además, incluir en las recomendaciones un límite superior de riesgo por encima del cual no sería necesario determinar la DMO, pues podría indicarse tratamiento directamente. Este umbral superior lo establecimos en el 10%, que equivale al RFM de una mujer española de 70 años que presente antecedente de fractura por fragilidad. Cabe considerar que una mujer caucásica norteamericana de las mismas características tiene un RFM del 20%, umbral recomendado por la *National Osteoporosis Foundation* (NOF)²⁷ para indicar la instauración de tratamiento farmacológico para prevenir la aparición de una fractura osteoporótica.

El objeto del presente estudio fue, pues, evaluar, en un contexto clínico, la aplicabilidad de 2 criterios de indicación de densitometría ósea establecidos a partir del FRAX®:

1. Mujeres de edad igual o superior a 65 años con un RFM inferior al 10%.
2. Mujeres de edad inferior a los 65 años con un RFM igual o superior al 3,6%.

En la figura 1 se representa, en la zona punteada, la población de mujeres posmenopáusicas tributaria de realización de una densitometría ósea según estos criterios. Las mujeres situadas en la zona inferior izquierda de la figura no tendrían indicación de densitometría ósea ni de tratamiento. Las mujeres situadas por encima y a la derecha de la zona punteada tendrían indicación de tratamiento directo.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron recogidos en una base de datos de Access® 2003. El estudio estadístico se realizó mediante el programa SPSS® para Windows®, versión 15.0.

El análisis descriptivo se presenta como el número absoluto de casos (porcentaje) o como media (DE).

Resultados

En la tabla 1 se presentan los parámetros demográficos, clínicos y densitométricos de las 643 mujeres incluidas en el estudio.

El 23% (148/643) de las pacientes tenían una DMO normal, el 56% (360/643) tenían osteopenia y el 21% (135/643), osteoporosis.

Sin incluir la edad y el IMC, el 32% de las pacientes no tenían ningún factor de riesgo de fractura; el 38% uno, el 23% 2, el 6% 3 y el 1% tenía 4 o 5 factores de riesgo de fractura. El RFM medio (DE), sin inclusión de la DMO, fue de 5,9 (5,5%).

Siguiendo las indicaciones propuestas, en mujeres de edad inferior a 65 años con un RFM inferior al 3,6%, podrían haberse evitado el 64% (273/426) de las densitometrías practicadas. En mujeres de edad igual o superior a 65 años, con un RFM igual o superior al 10%, se podrían haber evitado el 37% (80/217) de las densitometrías realizadas. En la totalidad de la población estudiada, se podrían haber evitado el 55% (353/643) de las densitometrías practicadas.

El 10% (28/273) de las mujeres menores de 65 años a las que no se les hubiera practicado una densitometría presentaban osteoporosis (valor predictivo negativo del 90%).

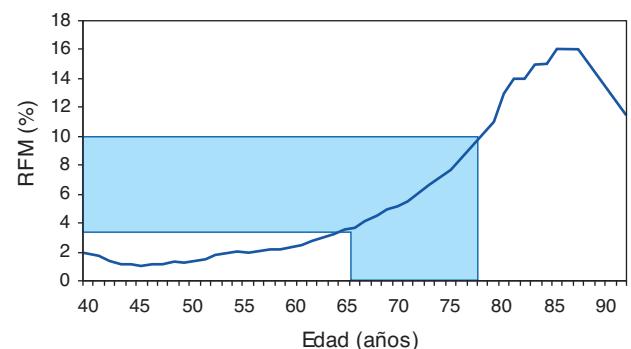


Figura 1. Representación gráfica de la población tributaria (zona punteada) de realización de una densitometría ósea según las indicaciones previamente expuestas. La línea continua representa el riesgo de fractura mayor (RFM) calculado por FRAX® en una mujer con un índice de masa corporal de 25 kg/m^2 y sin factores de riesgo de fractura.

Tabla 1
Parámetros demográficos y clínicos de las 643 pacientes incluidas en el estudio

Edad^a	61 (9) años
Índice de masa corporal^a	27,1 (4,3) kg/m^2
Fractura previa	164 (26%)
Fractura de cadera parental	85 (13%)
Fumadora activa	81 (13%)
Uso de glucocorticoides	60 (9%)
Artritis reumatoide	68 (11%)
Osteoporosis secundaria^b	232 (36%)
Consumo de alcohol	2 (1%)
 Densidad mineral ósea	
<i>Columna lumbar</i>	0,890 (0,130) g/cm^2
T-score	-1,35 (1,22)
<i>Cuello femoral</i>	0,715 (0,105) g/cm^2
T-score	-1,14 (0,96)
<i>Fémur total</i>	0,827 (0,107) g/cm^2
T-score	-0,94 (1,10)

^a Valores expresados como media (DE).

^b La causa principal (212/232) fue menopausia antes de los 45 años.

Discusión

La estrategia de utilizar 2 umbrales, uno de bajo y otro de alto riesgo de fractura, para la indicación de la densitometría ósea ha sido preconizada por el *National Osteoporosis Guidelines Group* (NOGG)²⁸. El concepto fundamental radica en la búsqueda del paciente con riesgo de fractura moderado, en el que conocer la DMO puede ayudar a tomar una decisión terapéutica. Desde el punto de vista de la gestión de las unidades de densitometría, la adopción de esta estrategia supone la racionalización de este recurso diagnóstico en tanto que disminuye la demanda y, por ende, la lista de espera.

Tradicionalmente, al analizar la población remitida a nuestra unidad, se ha observado que está compuesta, en gran medida, por mujeres con una menopausia reciente; como consecuencia, la prevalencia de la categoría «osteoporosis» es baja³. Con el umbral de bajo riesgo, se pretende evitar la realización de exploraciones a este tipo de pacientes, porque en la gran mayoría de los casos el resultado de la exploración no influirá en la decisión terapéutica. Cada vez se es más consciente de que una DMO baja en una paciente joven confiere muy poco riesgo de fractura si no existen adicionalmente otros factores predisponentes. A título de ejemplo, en la tabla 2 se puede observar cómo, aplicando la herramienta FRAX®, una mujer de 50 años con un IMC normal y un T-score en cuello femoral de -3,5 DE tiene menor RFM que una mujer de 80 años con un T-score de -1.

Tabla 2

Riesgo de fractura mayor en mujeres españolas en relación con la edad y la densidad mineral ósea

T-score	-1,0	-1,5	-2,0	-2,5	-3,0	-3,5
50 años	1,5%	1,8%	2,1%	2,7%	3,7%	5,4%
55 años	2,0%	2,4%	2,9%	3,8%	5,0%	7,1%
60 años	2,2%	2,6%	3,2%	4,1%	5,4%	7,5%
80 años	7,4%	8,7%	10%	13%	17%	22%

En negrita, el RFM de una mujer de 50 años con un IMC normal (5,4%) y un T-score en cuello femoral de -3,5 DE y el RFM de una mujer de 80 años con un T-score de -1 (7,4%).

El NOGG define el umbral de bajo riesgo, en cada edad, como el riesgo equivalente al de una mujer sin otros factores clínicos de riesgo de fractura. En nuestra opinión, la definición de este umbral tiene un problema: en edades avanzadas, dado que el riesgo de fractura va aumentando con la edad, pacientes con un riesgo considerable no tienen indicación de densitometría ni de tratamiento. Por este motivo, consideramos más adecuado el modelo de la USPSTF²⁶, en el que, a partir de un determinado riesgo de fractura, el equivalente al de una mujer de 65 años sin otros factores de riesgo clínicos, se recomienda la realización de una densitometría ósea a toda la población; este criterio se ha utilizado también en otras guías de indicación de densitometría^{1,2}.

El grupo de estudio FRIDEX²⁹, en una investigación realizada en nuestro ámbito geográfico, ha calculado que el uso de los umbrales NOGG aplicado a FRAX® reduciría aproximadamente en un 50% el número de pacientes remitidas a las unidades de densitometría, valor similar al obtenido en el presente estudio.

En nuestro modelo, la adopción del umbral del 10% es arbitraria. No obstante, está basada en 2 hechos: a) entre los clínicos, existe una percepción de riesgo de fractura elevado ante una mujer de 70 años que ha presentado una fractura, y b) el tratamiento a esta edad es coste-efectivo³⁰. En caso de no presentar ningún factor de riesgo adicional, a los 77 años, todas las mujeres españolas con un IMC inferior a 25 kg/m² tendrían indicación de tratamiento para la prevención de fracturas osteoporóticas (fig. 1). En EE. UU., con el umbral del 20% recomendado por la NOF, esta circunstancia se cumpliría a los 80 años.

Una limitación del estudio, el sesgo de selección que supone reclutar a los pacientes a partir de una unidad de densitometría ósea y no de la población en general, se estima que es útil para reflejar el impacto real de la aplicación de los umbrales de indicación de densitometría ósea que se proponen. Por otra parte, al incluir exclusivamente los pacientes remitidos desde Atención Primaria, se evitan los pacientes remitidos desde las consultas externas del hospital, que presentan una elevada prevalencia de osteoporosis asociada a enfermedades y tratamientos crónicos. En este sentido, el elevado porcentaje de pacientes que refieren presentar una artritis reumatoide es debido a que estos confunden dolor articular con artritis reumatoide; este sesgo implica que el riesgo de fractura está sobreestimado y, en esta población de bajo riesgo, una mayor indicación de densitometría, por lo que creemos que no es determinante para las conclusiones del estudio.

Recientemente se ha cuestionado la utilidad clínica de la herramienta FRAX®. Así, la Agencia de Información, Evaluación y Calidad en Salud ha emitido una nota informativa sobre el uso de la versión española del FRAX® en la que recomienda no aplicarlo para calcular el RFM y utilizarlo con prudencia para calcular el RFC³¹. La recomendación está basada en los resultados de un único estudio retrospectivo realizado en una cohorte de mujeres del área metropolitana de Barcelona con gran número de pérdidas de seguimiento. En esta cohorte, el FRAX® infraestima el RFM sobre todo en mujeres con una menor presencia de factores de riesgo de fractura. La agencia revisará esta recomendación, nivel de evidencia 2+ y grado de recomendación C, cuando se disponga

de más datos, procedentes de cohortes de fractura españolas prospectivas. Aun así, en caso de que la versión española del FRAX® infraestima el riesgo de fractura, este hecho no invalidaría los resultados principales de este trabajo puesto que se basan en un análisis de proporciones. Para seleccionar a las mujeres españolas con un riesgo superior al de una mujer española de 65 años sin factores de riesgo adicionales, da lo mismo que la cifra que corresponda a esta sea una u otra: lo que importa es seleccionar a las mujeres que estén por encima de esas cifras.

En el presente estudio, se ha puesto de manifiesto que la aplicación de unos criterios de indicación de densitometría ósea en mujeres posmenopáusicas españolas basados en la edad y en el riesgo de fractura calculado por FRAX® tendría como consecuencia la disminución del 55% de la actividad actual de la unidad de densitometría. La aplicación de esta estrategia permitiría estudiar a mujeres con mayor riesgo de fractura en las que la determinación de la DMO es más decisiva a la hora de indicar un tratamiento para prevenir la aparición de una fractura osteoporótica. En este sentido, consideramos que la herramienta FRAX® puede resultar útil en la práctica clínica habitual.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.
- International Society for Clinical Densitometry. Updated 2005 official positions of the international society for clinical densitometry. West Hardford, CT: ISCD; 2005.
- Martínez-Aguilà D, Gómez-Vaquero C, Rozadilla A, Romera M, Narváez J, Nolla JM. Decision rules for selecting women for bone mineral density testing: application in postmenopausal women referred to a bone densitometry unit. *J Rheumatol*. 2007;34:1307-12.
- Cadarette SM, McIsaac WJ, Hawker GA, Jaakkimainen L, Culbert A, Zarifa G, et al. The validity of decision rules for selecting women with primary osteoporosis for bone mineral density testing. *Osteoporosis Int*. 2004;15:361-6.
- Gourlay ML, Miller WC, Richy F, Garrett JM, Hanson LC, Reginster JY. Performance of osteoporosis risk assessment tools in postmenopausal women aged 45-64 years. *Osteoporosis Int*. 2005;16:921-7.
- Rud B, Jensen JE, Mosekilde L, Nielsen SP, Hilden J, Abrahamsen B. Performance of four clinical screening tools to select peri- and early postmenopausal women for dual X-ray absorptiometry. *Osteoporosis Int*. 2005;16:764-72.
- Chan SP, Teo CC, Ng SA, Goh N, Tan C, Deurenberg-Yap M. Validation of various osteoporosis risk indices in elderly Chinese females in Singapore. *Osteoporos Int*. 2006;17:1182-8.
- Siris ES, Chen YT, Abbott TA, Barrett-Connor E, Miller PD, Wehren LE, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med*. 2004;164:1108-12.
- Black DM, Steinbuch M, Palermo L, Dargent-Molina P, Lindsay R, Hoseyni MS, et al. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2001;12:519-28.
- Chen YT, Miller PD, Barrett-Connor E, Weiss TW, Sajjan SG, Siris ES. An approach for identifying postmenopausal women age 50-64 years at increased short-term risk for osteoporotic fracture. *Osteoporos Int*. 2007;18:1287-96.
- Díez-Pérez A, González-Macías J, Marín F, Abizanda M, Álvarez R, Gimeno A, et al. Prediction of absolute risk of non-spinal fractures using clinical risk factors and heel quantitative ultrasound. *Osteoporos Int*. 2007;18:629-39.
- Vázquez Díaz M, López García Franco A, Isasi Zaragoza C, Aguado Acín P. Fractura osteoporótica: valoración del riesgo en la práctica clínica. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:418-23.
- Nguyen ND, Frost SA, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Development of prognostic nomograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risk. *Osteoporos Int*. 2008;19:1431-44.
- Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. *BMJ*. 2009;339:b4229.
- Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int*. 2005;16:581-9.
- FRAX®, WHO Fracture Risk Assessment Tool [consultado 1 Dic 2011]. Disponible en: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=4>
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX® and the assessment of fracture probability in men and women in the UK. *Osteoporos Int*. 2008;19:385-97.

18. González-Macías J, Marin F, Vila J, Díez-Pérez A. Probability of fractures predicted by FRAX® and observed incidence in the Spanish ECOSAP Study cohort. *Bone*. 2012;50:373–7.
19. Pfeilschifter J, Cooper C, Watts NB, Flahive J, Saag KG, Adachi JD, et al. Regional and age-related variations in the proportions of hip fractures and major fractures among postmenopausal women: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. *Osteoporos Int*. 2011; doi: 10.1007/s00198-011-1840-6.
20. Nolla JM, Fiter J, Gómez-Vaquero C, Alegre JJ, Valverde J, Roig-Escofet D. Value of clinical factors in selecting postmenopausal women with rheumatoid arthritis for bone densitometry. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:799–801.
21. 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.
22. Nolla JM, Gómez-Vaquero C, Fiter J, Roig Vilaseca D, Mateo L, Rozadilla A, et al. Usefulness of bone densitometry in postmenopausal women with clinically diagnosed vertebral fractures. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:73–5.
23. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL, et al. Prevalence of low femoral bone density in older US adults from NHANES III. *J Bone Miner Res*. 1997;12:1761–8.
24. Díaz Curiel M, Carrasco de la Peña JL, Honorato Pérez J, Pérez Cano R, Rapado A, Ruiz Martínez I. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. Multicentre Research Project on Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 1997;7:59–64.
25. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. *Bone*. 2008;43:1115–21.
26. US Preventive Services Task Force. Screening for osteoporosis: US preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2011;154: 356–64.
27. Tosteson AN, Melton 3rd LJ, Dawson-Hughes B, Baim S, Favus MJ, Khosla S, et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos Int*. 2008;19:437–47.
28. Compston J, Cooper A, Cooper C, Francis R, Kanis JA, Marsh D, et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas*. 2009;62:105–8.
29. Azagra Ledesma R, Prieto-Alhambra D, Encabo Duró G, Casado Burgos E, Aguyé Batista A, Díez-Pérez A, et al. Usefulness of FRAX tool for the management of osteoporosis in the Spanish female population. *Med Clin (Barc)*. 2011;136: 613–9.
30. Stevenson M, Jones ML, De Nigris E, Brewer N, Davis S, Oakley J. A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Health Technol Assess*. 2005;9:1–160.
31. Agència d'Informatió, Avaliació i Qualitat en Salut. Nota informativa sobre el uso de la versión para España de la herramienta de evaluación del riesgo de fractura FRAX [consultado 24 Abr 2012]. Disponible en: www.gencat.cat/salut/depسان/units/aatrm/pdf/nota_fraخ_cast.pdf