



# FRACTURA DE COLLES Y OSTEOPOROSIS GENERALIZADA

EDUARDO KANTEREWICZ-BINSTOCK

*Unidad de Reumatología. Hospital General de Vic. Vic. Barcelona. España.*

## RESUMEN

Este artículo revisa la asociación entre el antecedente de una fractura de Colles y la existencia de osteoporosis en mujeres, tanto en la zona de la fractura como en las otras localizaciones clínicamente relevantes. Del examen de la bibliografía se desprende que tanto desde el punto de vista fisiopatológico como epidemiológico existe una clara relación. Así, las pacientes con fractura de Colles presentan no sólo una menor masa ósea que los controles en todas las zonas estudiadas, sino también una mayor frecuencia de otras fracturas osteoporóticas, ya sean vertebrales o periféricas incluyendo las femorales. Esta asociación, también evidenciada en estudios genéticos y de agregación familiar, es más evidente en las pacientes posmenopáusicas jóvenes. Es decir, las mujeres menores de 65 años que hayan presentado una fractura de Colles merecen especial atención por ser, dicha fractura, el aviso de una osteoporosis generalizada subyacente.

**Palabras clave:** Fractura de Colles. Osteoporosis. Mujeres. Densidad mineral ósea.

## ABSTRACT

In this paper the association between Colles' fracture and generalized osteoporosis in women is revisited. It seems clear from the literature review that an epidemiological and physiopathological relationship exist among these entities. Women who had suffered a Colles' fracture not only show a diminished bone mineral density when compared to controls at all relevant osteoporotic areas, they also have more frequently vertebral and hip fractures. Genetic studies and family pedigree surveys have confirmed this association. It is noteworthy that younger postmenopausal women, usually younger than 65 years of age, show the stronger relationship. Thus, all postmenopausal women with an history of Colles' fracture, and specifically those under 65 years, should be evaluated in order to rule out an underlying osteoporosis.

**Key words:** Colles' fracture. Osteoporosis women. Bone mineral density.

La fractura del antebrazo distal o fractura de Colles (FC) se conoce como tal en homenaje a la descripción publicada por el cirujano irlandés Abraham Colles en 1814<sup>1</sup>. Por otro lado, la osteoporosis es una entidad que ha ido evolucionando desde un concepto puramente anatomopatológico asumido como tal a finales del siglo XIX<sup>2</sup> hasta la última definición adoptada por consenso en 2001: "una alteración esquelética caracterizada por una resistencia ósea comprometida que predispone a la persona a un riesgo aumentado de fractura. La resistencia ósea refleja la integración de 2 características principales: densidad ósea y calidad"<sup>3</sup>. Finalmente, y como elemento integrador, se aceptan como fracturas osteoporóticas las que cumplan con algunos de estos requisitos no excluyentes: a) baja densidad mineral ósea (DMO) en el sitio de la fractura; b) incidencia aumentada después de los 50 años, y c) que sean desencadenadas por un trauma

matismo mínimo<sup>4</sup>. Así pues, se ve que la FC cumple característicamente con la tercera condición y, como se explica más adelante, también con las condiciones primera y segunda para que se considere una fractura osteoporótica.

Los estudios fisiopatológicos sobre las condiciones locales de la FC se conocen desde la década de los setenta, cuando se publicaron las primeras series de casos en las cuales se objetivó una baja DMO en el antebrazo distal<sup>5,6</sup>. Posteriormente, Riggs y Melton<sup>7,8</sup>, en sus trabajos fundamentales acerca de las llamadas osteoporosis tipos I y II, colocan a la FC como un evento característico de la osteoporosis tipo I o posmenopáusica. Desde entonces, diferentes investigaciones se han centrado en el estudio de las relaciones entre la FC y la osteoporosis generalizada. En este artículo se revisan los trabajos más importantes sobre el tema y se refieren exclusiva-

mente a la osteoporosis femenina, aunque se ha demostrado la FC en el varón también es un marcador de osteoporosis<sup>9</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios más importantes de incidencia de la FC provienen de Suecia, Rochester (Estados Unidos), Geelong en Australia y, más recientemente, de un trabajo multicéntrico desarrollado en el Reino Unido. La metodología de estos trabajos es similar, se trata de zonas de aproximadamente 250.000 habitantes con un único hospital de referencia. Los casos se suelen definir a partir de la confirmación radiológica del diagnóstico de sospecha, y su identificación y control varían según el trabajo sea retrospectivo (revisión de historias) o prospectivo (casos incidentes). La incidencia anual se calcula agrupando a los individuos en segmentos quinquenales y hay coincidencia en incidencia estable de 10 casos/10.000 habitantes/año desde los 15 hasta los 40 años. En todas las series dicha tasa aumenta de manera significativa desde la perimenopausia hasta alcanzar un pico máximo alrededor de los 65 años para llegar a una fase de estabilización posterior. Entre los 40 y los 70 años la incidencia anual en Suecia, Escocia y Estados Unidos es de 50-80 casos/10.000 habitantes, mientras que en Australia, Malta y Reino Unido es de aproximadamente la mitad. En un trabajo de seguimiento de fracturas osteoporóticas en una cohorte de 624

personas mayores de 50 años en Oviedo<sup>10</sup> durante 6 años, se observó para las mujeres una incidencia de 80 casos/10.000 habitantes de FC, pero dado que el número de casos recogidos fue relativamente pequeño ( $n$  de FC = 14), el intervalo de confianza (IC) del 95% englobaba desde los 40 hasta los 138 casos. En un trabajo de localización de casos incidentes ( $n$  de FC = 72) en Vic (Barcelona), la incidencia anual calculada para casi 20.000 mujeres entre 35 y 80 años fue de 42/10.000 habitantes<sup>11</sup>. Finalmente, se ha calculado que las mujeres norteamericanas y europeas a partir de los 50 años tendrán a lo largo de lo que les resta de vida un riesgo o "lifetime risk" del 16%. Es decir, de cada 100 mujeres mayores de 50 años, 16 presentarán una FC<sup>4</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

Aunque es difícil cuantificar la influencia de cada uno de los factores que intervienen en la producción de una fractura ósea, éstas siempre se producen por la interrelación entre la resistencia ósea previa (factores locales) y la carga (factores mecánicos o externos) a la que se somete la zona esquelética (fig. 1). La resistencia ósea vendrá determinada en gran parte por la masa ósea expresada como DMO, a su vez dependiente del tipo y tamaño del hueso (cortical, trabecular) y de su grado de mineralización, y por otros elementos que conforman lo que hoy día se conoce como "calidad ósea"<sup>12</sup>.

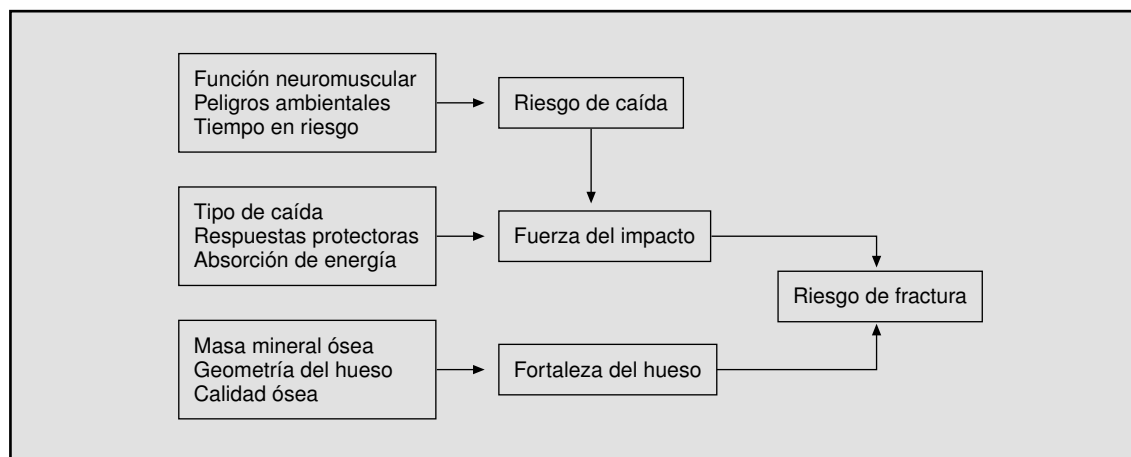


Figura 1>

Determinantes del riesgo de fractura.



## Factores mecánicos

Aunque la FC puede ser el resultado de un politraumatismo severo, es mucho más usual que se produzca después de un traumatismo mínimo (caída desde la posición de bipedestación) con el antebrazo en extensión. Entre los factores externos que contribuyen a explicar la elevada frecuencia de la FC en la posmenopausia se han citado una mayor frecuencia de caídas a partir de esta etapa de la vida, producida en parte por una mayor inestabilidad postural<sup>13,14</sup>. Esta inestabilidad y los cambios en el balanceo corporal explicarían la tendencia a caer con el brazo en hiperextensión para proteger así el resto del cuerpo<sup>15</sup>.

## Factores locales

La FC constituye un ejemplo característico de las hoy definidas como “fracturas por fragilidad”<sup>16</sup>. Se ha comprobado que el 95% de las FC afectan a la llamada zona ultradistal del radio, ubicada a 3 cm de la interlínea articular calculados a partir de la estiloides cubital. Esta zona, a diferencia de la zona distal del radio, tiene una mayor cantidad de hueso trabecular (70%) que cortical (30%), lo que podría explicar su mayor fragilidad<sup>17</sup>. Estudios en cadáveres habían mostrado una mayor pérdida evolutiva de hueso trabecular radial<sup>17</sup>; mientras que en amplios estudios poblacionales se ha comprobado que la masa ósea radial, al igual que la vertebral y la femoral, disminuye después de la menopausia y que existe un descenso más marcado en la zona ultradistal del radio desde los 50 hasta los 65 años, con una pérdida menor en las décadas posteriores<sup>18</sup>. Estos fenómenos en la población general se explicarían según Riggs et al<sup>19</sup> por una fase acelerada de déficit estrogénico en la posmenopausia inmediata que cursaría con una mayor pérdida del hueso trabecular y que *a posteriori* se estabilizaría.

En pacientes con FC la pérdida de masa ósea radial sería aún más marcada. Las hipótesis sugeridas hablan de un menor pico de masa ósea local, agravado por dicha pérdida posmenopáusica<sup>17</sup>. De hecho, existen series de adolescentes con FC en las cuales ya se detecta una menor masa ósea<sup>20</sup>. Finalmente, desde la década de los setenta y hasta 2003 se han publicado varios trabajos que, mediante diversas técnicas de medición de masa ósea, confirman la menor densidad mineral local en pacientes con FC<sup>5,6,21-24</sup>.

## GENÉTICA Y FRACTURA DE COLLES

La osteoporosis es un proceso muy prevalente en el cual se ha identificado un componente genético. Los estudios en gemelos y en estirpes familiares han mostrado que se trata de un síndrome poligénico que puede afectar tanto a la DMO como las propiedades geométricas y el recambio óseo. La participación de cada uno de los genes implicados sería pequeña y se han propuesto varios genes candidatos, como los que codifican para el receptor de la vitamina D, el receptor estrogénico y el gen del colágeno tipo I alfa 1 (*COL1A1*). Los resultados de los estudios han mostrado diversos grados de asociación, aunque poco potentes para explicar por sí solos la patogénesis de las fracturas y se resalta la importancia de las interacciones con los factores ambientales<sup>25</sup>.

Las aportaciones específicas respecto de la genética de la FC han mostrado en un primer trabajo realizado en 126 mujeres con antecedentes de FC que, además de presentar dichas pacientes una menor masa ósea que los controles, esta diferencia presentaba una asociación sinérgica entre la masa ósea en el cuello femoral, el peso y la presencia del alelo Ss del gen *COL1A1*. La presencia de este alelo podría conferir también un riesgo de fractura independiente de la masa ósea<sup>26</sup>. Con escasos meses de diferencia se publicó un estudio en una cohorte de 2.471 mujeres mayores de 40 años en el cual se identificó una prevalencia de FC del 11,8%. El 4,4% de 3.803 hermanas y el 14,6% de las madres de los casos tenían también un antecedente de FC. Mediante la aplicación de diversas fórmulas de cálculo de riesgo, los autores concluyen que en un proceso complejo como es la osteoporosis y la FC existe una significativa heredabilidad y sugieren un rol para la determinación genética<sup>27</sup>. Recientemente, y dentro de los estudios del registro de gemelos adultos del hospital St. Thomas' de Londres (Reino Unido), se ha publicado un amplio trabajo sobre la FC que confirma la contribución genética global pero indica la ausencia de un rol etiológico directo de los genes implicados. Los autores concluyen que la fractura en sí y la DMO tendrían rasgos genéticos independientes<sup>28</sup>.

## FRACTURA DE COLLES Y MARCADORES DEL RECAMBIO ÓSEO

Aunque en algunas ocasiones se han estudiado las alteraciones de diversos marcadores del recambio

óseo en pacientes con FC, los resultados son difícilmente interpretables dadas las variaciones que *per se* produce la propia fractura.

## **FRACTURAS ASOCIADAS A LA OSTEOPOROSIS**

Las fracturas clásicamente asociadas a la osteoporosis tipo I son las vertebrales y la FC. Las relacionadas con la osteoporosis tipo II son la fractura femoral proximal, la de húmero proximal, la de tibia proximal y la de pelvis. Existiría una cierta superposición de fracturas que, tanto por efecto residual como por la aparición de nuevos casos, pueden afectar a ambos grupos<sup>8</sup>. La precisa relación entre la presencia de una determinada DMO, sinónimo hasta ahora de osteoporosis y fenómeno continuo, y la aparición de una fractura, evento episódico, es causa de debate y estudio. Diversos estudios epidemiológicos, tanto de diseño transversal como longitudinal, encuentran una clara asociación: a menor masa ósea mayor riesgo de fracturas<sup>29</sup>. Sin embargo, se producen otras tantas fracturas en individuos con DMO normal lo cual implica que la masa ósea cumple un rol importante, pero no único, para justificar la aparición de eventos fracturarios<sup>30</sup>.

## **FRACTURA DE COLLES Y RIESGO DE OTRAS FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS**

### **Fractura femoral**

En 1960, Bauer en un estudio descriptivo acerca de la epidemiología de diferentes fracturas sugirió que el antecedente de una FC podría implicar un mayor riesgo de fractura femoral<sup>31</sup>. Asimismo, recientes revisiones con técnicas de metaanálisis han demostrado la validez de estos y otros estudios, para concluir que la FC está claramente asociada a un incremento del riesgo de fractura femoral con un riesgo relativo de 1,53 (IC del 95%, 1,34-1,74)<sup>32,33</sup>. Al profundizar en la asociación entre una FC previa y la fractura femoral subsiguiente, los investigadores del Study of Osteoporotic Fractures concluyen que el incremento observado de fracturas femorales no es independiente de la baja DMO femoral<sup>34</sup>.

### **Fractura vertebral**

También el riesgo de presentar estas típicas fracturas osteoporóticas está aumentado en mujeres posmenopáusicas con antecedentes de FC. Los estudios de incidencia que utilizan la FC como “fractura índice” y otros estudios de cohortes, han observado un riesgo de presentar una fractura vertebral entre 1,5 y 3 veces superior al compararlo con la población control<sup>33,35,36</sup>. Según los resultados del Study of Osteoporotic Fractures, y a diferencia de la fractura femoral, el aumento observado de fracturas vertebrales en mujeres con FC es independiente de la DMO<sup>34</sup>.

Como se comenta dentro del apartado “Fractura de Colles y sospecha clínica de osteoporosis”, la prevalencia de fracturas vertebrales en cohortes o grupos con FC ha sido muy poco estudiada.

## **MASA ÓSEA Y FRACTURA DE COLLES**

### **Estudios preliminares**

Como se ha mencionado en el apartado de “factores locales”, la DMO en el radio ultradistal de las personas con FC es menor que la de los controles. Es a partir de estos datos que diversos investigadores intentaron averiguar si existía y en qué grado una menor masa ósea, no sólo en el radio sino en otras zonas clínicamente relevantes como la columna lumbar y el fémur proximal de los individuos con FC. Si esto fuese así, se integraría un importante dato para explicar mejor la fisiopatología y la epidemiología de dicha fractura. Estudios preliminares con técnicas como la tomografía computarizada (TC) y la absorciometría fotónica dual encontraron una menor masa ósea lumbar en individuos con FC. Los trabajos pioneros de Eastell et al<sup>37,38</sup> marcaron un hito en este campo al introducir varios conceptos: en primer lugar, establecieron que el sitio más correcto para medir la DMO en FC era el radio ultradistal; en segundo lugar, sugirieron el concepto de gradiente de riesgo similar al observado en la columna lumbar y el fémur, es decir un valor de DMO en el radio ultradistal debajo del cual era mucho más frecuente presentar FC, y finalmente mostraron que los pacientes con FC tenían una menor masa ósea lumbar que los controles sanos. Sin embargo, si se comparaba la masa ósea lumbar de individuos con FC con la de las per-

sonas con fractura vertebral, la DMO de los fracturados vertebrales era más baja. Es decir, se sentaban las bases de un proceso (osteoporosis) generalizado pero quizá con pérdidas selectivas en diferentes localizaciones<sup>37</sup>.

### Estudios con DEXA

Diversos estudios en la década de los noventa aplicaron la tecnología DEXA para continuar estudiando las relaciones entre FC y la DMO en otras localizaciones. Casi todos encontraron una menor DMO en individuos con FC, especialmente en la columna lumbar<sup>39-42</sup>. En estos trabajos ya se sugería que las pacientes más jóvenes dentro del segmento de la posmenopausia tenían una menor masa ósea que los controles, mientras que a medida que se superaban los 70 años las diferencias entre casos y controles disminuían. Es decir, que la progresión de la osteoporosis con la edad podría diluir el efecto de las pérdidas iniciales. Efectivamente, un grupo inglés comprobó en el seguimiento de mujeres con FC, que más allá de los 70 años la velocidad de pérdida de masa ósea de los casos era menor que la de los controles<sup>43</sup>.

Sin embargo, de la revisión de estos artículos surgían interrogantes, ya sea metodológicos como la procedencia de los casos y los criterios de selección de los controles y también acerca de la utilización de diferentes dispositivos para valorar la DMO en las regiones anatómicas de interés para la osteoporosis. Asimismo, existían dudas acerca de la relevancia que pudiesen tener los distintos grupos de edad de las participantes en relación con la prevalencia de osteoporosis. Nuestro grupo se propuso entonces realizar un estudio de casos incidentes con FC y controles poblacionales para profundizar en el estudio entre la presencia de una reciente FC y la osteoporosis. En este trabajo<sup>44</sup>, cuyos objetivos principales fueron confirmar la asociación mencionada y analizar si existían diferencias en 2 grupos de mujeres (mayores y menores de 65 años), los individuos participantes tenían entre 45 y 80 años. Se estudiaron 58 casos con FC y 83 controles reclutados por sus médicos de cabecera. Los principales resultados mostraron que la DMO era menor en todas las localizaciones en los casos que en los controles, y la prevalencia de osteoporosis lumbar (criterios de la Organización Mundial de la Salud) fue del 47% en los casos frente al 20% de los controles,

mientras que en la zona femoral las proporciones fueron del 19 y el 6%, respectivamente ( $p < 0,001$ ). Al analizar la asociación entre la presencia de una FC y la existencia de una baja DMO ( $t\text{-score} < 1,5$  desviaciones estándar [DE]) y al estratificar por grupos de edad, las *odds ratio* (OR) fueron significativamente mayores únicamente en las mujeres menores de 65 años. Esta asociación se confirmó después de ajustar por la edad, el índice de masa corporal y la condición menopáusica (antebrazo ultradistal: OR, 5,7; IC del 95%, 1,2-27,2; columna lumbar: OR, 3,9; IC del 95%, 1,1-14,3). En el área de fémur total se observó una asociación a pesar de no alcanzar significación estadística. Finalmente, el análisis restringido a las participantes menores de 65 años mostró que el *Z-score* medio lumbar en los casos con FC era de  $-1,06$  mientras que el de los controles era de  $-0,28$  ( $p < 0,02$ ).

### FRACTURA DE COLLES Y SOSPECHA CLÍNICA DE OSTEOPOROSIS

Dentro de las estrategias preventivas de la osteoporosis se trabaja mayoritariamente en 2 líneas o criterios. La primera es la llamada estrategia poblacional<sup>45</sup>, en la cual se trata de identificar la mayor cantidad posible de individuos con baja masa ósea (p. ej., mediante la práctica de alguna técnica densitometría a todo un segmento poblacional) o aplicando también a ese segmento un *score* que ayude a calcular el de riesgo de fractura<sup>46,47</sup>. La segunda línea, conocida como "*high risk*" o "*case-finding strategy*" es la que trata de identificar la mayor cantidad de individuos susceptibles de ser estudiados o tratados, pero a partir de sus antecedentes patológicos o familiares, estrategia que lógicamente obliga un previo contacto con el sistema sanitario. Desde el año 2000, la FC ha resurgido como un elemento destacado en la búsqueda de casos de riesgo de osteoporosis. De este modo, nuestro grupo, y también otros<sup>11,48,49</sup>, han publicado artículos en los que se revisan las historias clínicas de pacientes que habían presentado una FC para conocer si la presencia de esa fractura pone en marcha estudios diagnósticos o si lleva a iniciar tratamientos contra la osteoporosis. Los resultados, coincidentes en diferentes países, muestran que esta fractura apenas incrementa la sospecha diagnóstica de osteoporosis subyacente y en consecuencia los tratamientos tienen pocas modificaciones<sup>11,48,50</sup>.

Como ya se ha mencionado, un tema muy escasamente abordado es el de la prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes con FC. Dado que ambas fracturas forman parte aparente de un mismo proceso fisiopatológico y sindrómico, es lógico suponer que debería existir casuística en la bibliografía. No obstante, son muy escasos los trabajos que hacen referencia al tema<sup>38,51</sup>. En un estudio publicado a finales de 2003, con los mismos participantes del trabajo previo sobre FC y osteoporosis generalizada<sup>52</sup>, se utilizó la tecnología DEXA para detectar la presencia de fracturas vertebrales mediante la técnica denominada morfometría vertebral por doble absorciometría (MXA). Esta técnica permite en una única y rápida sesión no sólo medir la DMO sino también evaluar el número y las características de las posibles fracturas vertebrales. De forma resumida, las participantes con FC tenían una prevalencia de fracturas vertebrales del 19%, frente al 11% de los controles sin FC. Aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística, el análisis estratificado mostró que la mayor prevalencia provenía de las participantes menores de 65 años.

## CONCLUSIONES

De la bibliografía revisada se desprende que la FC es un evento claramente relacionado con la osteoporosis generalizada y esta asociación es más evidente en las mujeres posmenopáusicas menores de 65 años. Aunque una menor masa ósea no es el único elemento determinante o exclusivo para que suceda una fractura, la FC se debe reconocer como una alarma o heraldo de una osteoporosis que, si bien afecta inicialmente al antebrazo, se asocia a un claro riesgo de otras fracturas. Así, algunos editoriales recuerdan y reafirman la importancia de la FC y otras fracturas por fragilidad en la historia natural de la osteoporosis<sup>53,54</sup>.

Finalmente, nuevos estudios epidemiológicos que incluyen también datos sobre FC en varones<sup>55</sup>, el análisis de la utilidad de diferentes técnicas para conocer la DMO en pacientes con esta fractura<sup>56,57</sup> y la publicación de algunas intervenciones clínicas para mejorar el manejo de la FC en atención primaria<sup>58</sup> remarcan el interés de esta fractura periférica como un proceso centinela en la osteoporosis.

## Bibliografía

- Colles A. On the fracture of the carpal extremity of the radius. *Edinburg Med Surg J*. 1814;10:182-6.
- Schapiro D, Schapiro C. Osteoporosis: the evolution of a scientific term. *Osteoporos Int*. 1992;2:164-7.
- Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. NIH consensus statements. *JAMA*. 2000;17:1-45.
- Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2005;16 Suppl 2:S3-7.
- Nilsson BE, Westlin NE. The bone mineral content in the forearm of women with Colles' fracture. *Acta Orthop Scand*. 1974;45:836-44.
- Batra HC, Smith DA, Wadell GF, Anderson JB. Colles' fracture and bone density. *J Bone Joint Surg*. 1975;57:247.
- Riggs BL, Melton LJ. Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. *Am J Med*. 1983;75:899-901.
- Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med*. 1986;314:1676-86.
- Haentjens P, Johnell O, Kanis JA, Bouillon R, Cooper C, Lamraski G, et al. Evidence from data searches and life-table analyses for gender-related differences in absolute risk of hip fracture after Colles' or spine fracture: Colles' fracture as an early and sensitive marker of skeletal fragility in white men. *J Bone Miner Res*. 2004;19:1933-44.
- Naves Díaz M, Díaz López JB, Gómez Alonso C, Altadill Arregui A, Rodríguez Rebollar A, Cannata Andía JB. Estudio de la incidencia de fracturas osteoporóticas en una cohorte mayor de 50 años durante un periodo de 6 años de seguimiento. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:650-3.
- Morote S, Kanterewicz E, Villanueva A, García MJ, Carballido E, Yáñez A. Diagnóstico y tratamiento de osteoporosis postmenopáusica después de una fractura de Colles. *Aten Primaria*. 2000;25:422-4.
- Bouxsein ML. Bone quality: where do we go from here? *Osteoporos Int*. 2003;14 Suppl 5:118-27.
- Winner SJ, Morgon CA, Evans JG. Perimenopausal risk of falling and incidence of distal forearm fractures. *BMJ*. 1989;298:1486-8.
- Crilly RG, Delaquerrere Richarson L, Roth J, Vandervoort AA, Hayes KC, Mackenzie RA. Postural stability and Colles' fracture. *Age Ageing*. 1987;16:133-8.
- Graafmans WC, Ooms ME, Hofstee HM, Bezemer PD, Bouter LM, Lips P. Falls in the elderly: a prospective study of risk factors and risk profiles. *Am J Epidemiol*. 1996;143:1129-36.
- Melton LJ III, Thamer M, Ray NF, et al. Fractures attributable to osteoporosis: Report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res*. 1997;12:16-23.
- Eastell R. Forearm fracture. *Bone*. 1996;18:203S-7S.
- Rosvold Berntsen GK, Fonnebo AT, Tøllan A, Sogaard AJ, Magnus JH. Forearm bone mineral density by age in 7,620 men and women. *Am J Epidemiol*. 2001;153:465-73.
- Riggs BL, Khosla S, Melton LJ III. A unitary model for involutional osteoporosis: Estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *J Bone Miner Res*. 1998;13:763-73.



20. Goulding A, Cannan R, Williams SM, Gold BJ, Taylor RW, Lewis-Barned NJ. Bone mineral density in girls with forearm fractures. *J Bone Miner Res.* 1998;13:143-8.
21. Hesp R, Klenerman L, Page L. Decreased radial bone mass in Colles' fracture. *Acta Orthop Scand.* 1984;55:573-5.
22. Mallmin H, Ljunghall S, Naessén T. Colles' fracture associated with reduced bone mineral content. *Acta Orthop Scand.* 1992;63:552-4.
23. Wigderowitz CA, Rowley DI, Mole PA, Paterson CR, Abel EW. Bone mineral density of the radius in patients with Colles' fracture. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82B:87-9.
24. Wigderowitz CA, Cunningham T, Rowley DI, Mole PA, Paterson CR. Peripheral bone mineral density in patients with distal radial fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85-B:423-5.
25. Stewart TL, Ralston SH. Role of genetic factors in the pathogenesis of osteoporosis. *J Endocrinol.* 2000;166:235-45.
26. Weichetová M, Stepan JJ, Michalská D, Haas T, Pols HA, Uitterlinden AG. COLIA1 Polymorphism contributes to bone mineral density to assess prevalent wrist fractures. *Bone.* 2000;26:287-90.
27. Deng HW, Chen WM, Recker S, Stegman MR, Li JL, Davies KM, et al. Genetic determination of Colles' fracture and differential bone mass in women with and without Colles' fracture. *J Bone Miner Res.* 2000;15:1243-52.
28. Andrew T, Antoniadou L, Scurrah K, Mac Gregor AJ, Spector TD. Risk of wrist fracture in women is heritable and is influenced by genes that are largely independent of those influencing BMD. *J Bone Miner Res.* 2005;20:67-74.
29. Dargent-Molina P, Douchin MN, Cormier C, Meunier PJ, Breart G; EPIDOS study group. Use of clinical risk factors in elderly women with low bone mineral density to identify women at higher risk of hip fracture. The EPIDOS prospective study. *Osteoporos Int.* 2002;13:593-9.
30. Schuit SC, Van der Klift M, Weel AE, De Laet CE, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam study. *Bone.* 2004;34:195-202.
31. Bauer G. Epidemiology of fractures in aged persons. *Clin Orthop.* 1960;17:219-21.
32. Klotzbuecher C, Ross P, Landsman P, Abbott TA III, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: A summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res.* 2000;15:721-39.
33. Haentjens P, Autier P, Collins J, Velkeniers B. Colles fracture, spine fracture, and subsequent risk of hip fracture in men and women. *J Bone Joint Surg (A).* 2003;85:1936-44.
34. Schousboe JT, Fink HA, Taylor BC, Stone KL, Hillier TA, Nevitt MC, et al. Association between self-reported prior wrist fracture and risk of subsequent hip and radiographic vertebral fractures in older women: a prospective study. *J Bone Miner Res.* 2005;20:100-6.
35. Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM, Melton LJ III. Forearm fractures as predictors of subsequent osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 1999;9:469-75.
36. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. Does a fracture at one site predict later fractures at other sites? A British cohort study. *Osteoporos Int.* 2002;13:624-9.
37. Eastell R, Wahner HW, O'Fallon WM, Amadio PC, Melton LJ III, Riggs BL. Unequal decrease in bone density of lumbar spine and ultradistal radius in Colles' and vertebral fracture syndromes. *J Clin Invest.* 1989;83:168-74.
38. Eastell R, Riggs BL, Wahner HW, O'Fallon WM, Amadio PC, Melton LJ III. Colles' fracture and bone density of the ultradistal radius. *J Bone Miner Res.* 1989;4:607-13.
39. Peel NF, Barrington NA, Smith TW, Eastell R. Distal forearm fracture as risk factor for vertebral osteoporosis. *BMJ.* 1994;308:1543-4.
40. Mallmin H, Ljunghall S. Distal radius fracture is an early sign of general osteoporosis: bone mass measurements in a population-based study. *Osteoporos Int.* 1994;4:357-61.
41. Earnshaw SA, Cawte SA, Worley A, Hosking DJ. Colles' fracture of the wrist as an indicator of underlying osteoporosis in postmenopausal women: a prospective study of bone mineral density and bone turnover rate. *Osteoporos Int.* 1998;8:53-60.
42. Sosa M, Sablón N, Martín N, Láinez P, Limiñana JM, De Miguel E, et al. Las mujeres con fractura vertebral tienen menos masa ósea que aquellas con fractura de Colles. *RE-EMO.* 1999;8:6-12.
43. Keen RW, Griffiths GO, Spector TD. Patients who have had fractures of the distal forearm do not lose bone as expected. *BMJ.* 1996;313:821.
44. Kanterewicz E, Yáñez A, Pérez-Pons A, Codony I, Del Río L, Díez-Pérez A. Association between Colles' fracture and low bone mass: age-based differences in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2002;13:824-8.
45. Nelson HD, Helfand M, Woolf S, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis. *Ann Intern Med.* 2002;137:529-41.
46. Black DM, Steinbuch M, Palermo L, et al. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2001;12:519-28.
47. Russell AS, Morrison RT. An assessment of the new "SCORE" index as a predictor of osteoporosis in women. *Scand J Rheumatol.* 2001;30:35-9.
48. Hajcsar EE, Hawker G, Bogoch ER. Investigation and treatment of osteoporosis in patients with fragility fractures. *CMAJ.* 2000;163:819-22.
49. Khan SA, De Geus C, Holroyd B, Russell A. Osteoporosis follow-up after wrist fractures following minor trauma. *Arch Intern Med.* 2001;161:1309-12.
50. Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson C, et al. Osteoporosis intervention following distal forearm fractures: a missed opportunity? *Arch Intern Med.* 2002;162:421-6.
51. Peel NF, Cook M, Barrington NA, Smith TW, Eastell R. Increased risk of vertebral fracture in women with distal forearm fractures. *Calcif Tissue Int.* 1993;52 Suppl 1:S82.
52. Kanterewicz E, Yáñez A, Del Río L, Díez-Pérez A, Carbone J. Vertebral morphometric X-ray absorptiometry in women with Colles' fracture. *J Clin Densitom.* 2003;6:359-65.
53. Senanayake S, Francis RM. Distal forearm fracture- time for action? *Age Ageing.* 2001;30:187-8.
54. Gottlieb S. Screening changes recommended for osteoporosis and diabetes. *BMJ.* 2000;320:532.
55. Tuck SP, Raj N, Summers GD. Is distal forearm fracture in men due to osteoporosis? *Osteoporos Int.* 2002;13:630-6.
56. Knapp KM, Blake GM, Fogelman I, Doyle DV, Spector TD. Multisite quantitative ultrasound: Colles' fracture discrimination in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2002;13:474-9.
57. Ryan PJ. Bone densitometry in the management of Colles' fractures: which site to measure? *Br J Radiol.* 2001;74:1137-41.
58. Cuddihy MT, Amadio PC, Gabriel SE, Pankratz VS, Kurland RL, Melton LJ III. A prospective clinical practice intervention to improve osteoporosis management following distal forearm fracture. *Osteoporos Int.* 2004;15:695-700.