

**ORIGINAL BREVE****APLICACIÓN DE LA HERRAMIENTA FRAX® PARA LA DETERMINACION DEL RIESGO DE FRACTURA EN MUJERES DE UN ÁMBITO RURAL****Rafael Gómez Navarro**

Equipo de Atención Primaria Teruel Rural. Consejería de Sanidad de Aragón.

**RESUMEN**

**Fundamento:** Las fracturas por fragilidad constituyen un importante problema de salud pública. Establecer intervenciones preventivas basadas en el riesgo absoluto de fractura debe convertirse en una prioridad. Los objetivos de este trabajo son: determinar el riesgo absoluto de fractura en las mujeres postmenopáusicas y en función del mismo considerar las recomendaciones sobre la conveniencia de la realización de DEXA y/o de iniciar tratamiento antirresortivo.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal realizado en una población rural. Se estudió a todas las mujeres con edades comprendidas entre 40 y 90 años. Calculamos su riesgo de fractura mediante la herramienta FRAX®. Se consideró causa de excepción el seguir tratamiento con antirresortivos y estar diagnosticada de enfermedad terminal. Las recomendaciones sobre la solicitud de DEXA y/o de iniciar tratamiento se fundamentaron en la Guía Europea para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la mujer postmenopáusica.

**Resultados:** El número final de mujeres estudiadas fue 76, su edad media  $67,9 \pm 13,4$ . El riesgo absoluto de fractura osteoporótica fue del  $8,1 \pm 7,9$  y el riesgo de fractura de cadera del  $3,7 \pm 5,3$ . Se recomendó solicitar DEXA en 9 (11,8%) y plantear el inicio de tratamiento en 3 (3,9%). Para 9 mujeres (>84 años), la Guía no establecía recomendaciones. El número necesario de mujeres a cribar para indicar la realización de una DEXA es 8,4 y de 25,3 para iniciar un tratamiento. Se inició en los 3 casos recomendados y en otra mujer más para la que la Guía no emitía recomendación.

**Conclusiones:** La herramienta FRAX® nos ha facilitado determinar de una manera sencilla el riesgo absoluto de fractura osteoporótica y de cadera de las mujeres de nuestra población lo que nos ha ayudado a decidir iniciar tratamiento antirresortivo casi en el 4 % de las estudiadas.

**Palabras clave:** Osteoporosis. Postmenopausia. Fractura. Atención Primaria de salud.

**ABSTRACT****Use of the FRAX Algorithm to Calculate the Fracture Risk in Women of a Rural Area**

**Background:** Fractures induced by fragility are an important public health problem. To establish preventive interventions based on the absolute value of the fracture risk must turn into a priority. The objectives of this work are: to determine the absolute fracture risk in postmenopausal women and, depending on it, to consider the recommendations on the convenience of carrying out DEXA and/or of initiating a treatment with antiresorptive agents.

**Methods:** Descriptive cross-sectional study realized in a rural population. All the women between 40 and 90 years old were studied. Their fracture risk was calculated by means of the FRAX algorithm. To follow a treatment with antiresorptive agents and suffering a terminal illness were considered as a cause of exception. The recommendations regarding the request of DEXA and/or of initiating treatment were based on the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women.

**Results:** The final number of studied women promoted 76, with a middle ages of  $67,9 \pm 13,4$ . In them, the absolute risk of osteoporotic fracture  $8,1 \pm 7,9$  and the risk of hip fracture  $3,7 \pm 5,3$ . To request DEXA is recommended in 9 (11,8 %) and to raise the beginning of treatment in 3 (3,9 %). In 9 (> 84 years), the Guide does not establish recommendations. The necessary number of women to screen to indicate the accomplishment of one DEXA is 8,4 and of 25,3 to initiate one treatment. We initiate it in the 3 recommended cases and in another one for which the Guide does not indicate any recommendation.

**Conclusion:** FRAX algorithm has facilitated to us the determination in a simple way of the absolute fracture risk and the hip fracture risk of the women of our population and has helped to us to decide to initiate treatment antiresortivo almost in 4 % of the studied ones.

**Key words:** Osteoporosis. Postmenopause. Fracture. Primary health care. Spain.

Correspondencia:  
Rafael Gómez Navarro  
Centro de Salud Ensanche  
C/ Jerónimo Soriano 9  
44002 Teruel  
ragona@ya.com

Trabajo incluido en el Programa de Apoyo a las Iniciativas en Mejora de Calidad en el Servicio Aragonés de Salud. Convocatoria 2010. Gobierno de Aragón.

## INTRODUCCIÓN

Enfermedad íntimamente ligada al envejecimiento, la osteoporosis (OP) ha alcanzado en los países occidentales proporciones de epidemia y cabe suponer que en las próximas décadas no dejará de seguir incrementándose y globalizándose<sup>1</sup>. En España se estima que la OP afecta actualmente a 3,5 millones de personas y cada año se producen más de 500.000 fracturas osteoporóticas y 80.000 estancias hospitalarias. Constituye pues un problema de salud pública de primera índole por su prevalencia, por la morbimortalidad que ocasiona y por el consumo de recursos sanitarios que conlleva<sup>2-4</sup>.

Fue en 1994 cuando la OMS desarrolló criterios operativos para diagnosticar OP con base en la medición de la densidad mineral ósea (DMO) por medio la absorciometría digital por doble fotón con rayos X (DEXA)<sup>5</sup>. Es ésta la técnica más utilizada para medir la masa ósea y aún siendo considerada el patrón oro, tiene una amplia variabilidad<sup>6-9</sup>.

Denominamos fractura por fragilidad a la provocada por lesiones que serían insuficientes para romper un hueso normal, es decir, la que se produce por traumatismos mínimos, como una caída desde una altura correspondiente a la bipedestación o incluso en ausencia de traumatismo identificable.

En los últimos años han sido diversas las iniciativas para poner a nuestra disposición escalas predictoras que nos permitieran identificar a las mujeres en las que sería más eficiente realizar DEXA: SCORE, ORAI, NOF, ABONE<sup>10-13</sup>.

Sin embargo, la determinación de la DMO por DEXA no es suficiente para identificar a todos las personas en riesgo, ya que sus medidas son específicas pero no sensibles. Es sabido que incluso la mitad de los pacientes con fracturas por fragilidad tienen una DMO basal superior al umbral de la OMS<sup>14</sup>.

El estudio OFELY<sup>15</sup> siguió durante nueve años a 671 mujeres posmenopáusicas obteniendo como resultado que el 8% de las fracturas ocurrieron en mujeres con DMO normal. Tanto las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Españolas<sup>4</sup> como internacionales<sup>16-19</sup> coinciden en desaconsejar el cribado densitométrico.

Al establecer decisiones sobre el tratamiento con la sola consideración del resultado de la DEXA sin tener en cuenta otros factores asumimos el riesgo de no tratar a un porcentaje considerable de mujeres que presentan un alto riesgo de padecer fracturas por fragilidad en un futuro más o menos próximo.

A instancias de la OMS, el grupo dirigido por el Dr. Kanis revisó la literatura mediante metanálisis para determinar los factores de riesgo independientes de la DMO. Después combinaron los datos de 12 cohortes de diversas partes del mundo (también España con una pequeña participación), lo que representó unos 60.000 pacientes y más de 5.000 fracturas. Los factores de riesgo sugeridos por la OMS incluyen edad<sup>20</sup>, el peso y la talla para determinar el IMC<sup>21</sup>, fracturas previas<sup>22</sup>, antecedentes de fractura de cadera en los progenitores<sup>23</sup>, tabaquismo actual<sup>24</sup>, administración previa o actual de corticosteroides<sup>25</sup>, OP concomitante con artritis reumatoide<sup>26</sup>, OP secundaria a trastornos estrechamente ligados a ella (diabetes tipo 1, osteogénesis imperfecta en adultos, hipertiroidismo crónico no tratado, hipogonadismo o menopausia prematura, malnutrición crónica, malabsorción y enfermedad crónica del hígado), ingestión de más de dos unidades de alcohol al día<sup>27</sup> y finalmente DMO del cuello del fémur<sup>28</sup>. De la valoración conjunta de todos estos factores de riesgo surgió la herramienta FRAX<sup>®</sup> (*Fracture Risk Assessment Tool*)<sup>29</sup>.

En España se están iniciando actualmente estudios de validación de la herramienta FRAX<sup>®</sup>. En el Estudio VERFOECAP un

grupo de médicos de Atención Primaria catalanes junto con investigadores del IMIM, están llevando a cabo un estudio de validación predictiva prospectiva en población con osteoporosis establecida. Está previsto que comuniquen sus resultados en unos dos años. Por otro lado, el también catalán Estudio FRYDEX desarrollado por investigadores del IMIM, del Hospital Universitario de la Valle d'Hebrón y del Grupo de Trabajo de Osteoporosis de la CAMFiC, están realizando la validación predictiva de la fórmula FRAX® en población hospitalaria y ambulatoria, usando datos retrospectivos y prospectivos. También tienen previsto comunicar sus resultados en el plazo de dos años.

El objetivo del presente trabajo es determinar el riesgo absoluto de fractura en las mujeres postmenopáusicas y en función de este resultado considerar las recomendaciones sobre la conveniencia de solicitar la DEXA y/o de iniciar tratamiento antirresortivo.

**SUJETOS Y MÉTODOS**

Estudio descriptivo transversal realizado entre el 1 de Junio de 2009 y el 31 de Enero de 2010 en Caudé (Teruel), que en el momento de comenzar el mismo contaba con una población de 261 habitantes.

La población en estudio fueron las mujeres con edades comprendidas entre 40 y 90 años. Se estudió todo el censo de la población diana, no realizando por lo tanto ningún tipo de muestreo.

A todas las mujeres incluidas se les calculó el riesgo de fractura mediante la aplicación de la herramienta FRAX® disponible en <http://www.shef.ac.uk/FRAX>. En su utilización nos atuvimos a las indicaciones existentes en la página web especialmente para el apartado de osteoporosis secundarias, para evitar dudas sobre qué enfermedades incluir en él.

Se consideró como causa de exclusión el seguir tratamiento habitual con fármacos

**Tabla 1**

**Umbral de evaluación para medición de DMO y umbral de tratamiento**

<b>Umbrales diagnósticos</b>		<b>Umbrales terapéuticos</b>	
<i>Edad (años)</i>	<i>Límite de evaluación Probabilidad de fractura a los 10 años (%)</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>Límite de intervención Probabilidad de fractura a los 10 años (%)</i>
50-54	5-10	50-54	7,5
55-59	7,5-12,5	55-59	10
60-64	7,5-15	60-64	12,5
65-69	10-20	65-69	15
70-74	10-25	70-74	20
75-79	15-30	75-79	25
80-84	20-35	80-84	30

antirresortivos, –circunstancia en la que no es adecuado determinar el riesgo de fractura mediante dicha aplicación– y estar en situación de enfermedad en fase terminal.

Las recomendaciones con respecto a la solicitud de DEXA y/o de iniciar tratamiento antirresortivo se basaron en lo reflejado en la Guía Europea para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la mujer postmenopáusica<sup>30</sup>. La tabla 1 refleja los umbrales utilizados para ambas intervenciones<sup>31</sup>.

Los datos fueron procesados con el paquete estadístico SPSS 15.0 (SPSS INC, Chicago; IL).

## RESULTADOS

De los 261 vecinos que formaban la población de Caudé, 127 (48,6%) eran mujeres. De ellas, 87 (33,3%) estaban incluidas en el intervalo de edad comprendido entre los 40 y los 90 años. De este grupo fueron excluidas 7 mujeres por estar en tratamiento con fármacos antirresortivos y 1 por estar en fase terminal. Hubo además 3 pérdidas durante el tiempo de estudio: 1 por fallecimiento y 2 por cambio de residencia. De esta manera, el número final de mujeres que estu-

diamos ascendió a 76. Su distribución en intervalos etarios la detallamos en la tabla 2.

La tabla 3 presenta los resultados obtenidos en los distintos parámetros que utiliza la herramienta FRAX<sup>®</sup> para determinar el riesgo de fractura. Sólo a una mujer se le había realizado DEXA.

Hemos obtenido en nuestra población un riesgo absoluto de fractura osteoporótica (cadera, vertebral, antebrazo y hombro) del  $8,1 \pm 7,9$  y un riesgo de fractura de cadera del  $3,7 \pm 5,3$ .

Según las recomendaciones de la última edición de la Guía Europea para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la mujer postmenopáusica convendría solicitar DEXA en 9 mujeres (11, 8% de las estudiadas) y se debería plantear el inicio de tratamiento antirresortivo en 3 (3,9%). En 9 casos, y por motivo de la edad (> 84 años) la Guía no establecía recomendaciones ni para la prueba ni para el tratamiento. Según estos resultados, en nuestro medio el número necesario de mujeres a cribar mediante la aplicación de FRAX<sup>®</sup> y siguiendo las recomendaciones referidas sería de 8,4 para indicar la realización de una DEXA y de 25,3 para iniciar un tratamiento.

Tabla 2

Distribución por intervalos etarios de las mujeres incluidas en el estudio

Intervalo (años)	n	%
40 - 50	8	11,8
51 -60	18	23,6
61 -70	9	11,8
71 - 80	26	34,2
81 - 90	14	18,4

**Tabla 3**

**Parámetros considerados por la herramienta FRAX®**

Edad	67,9 ± 13,4
Peso (kg.)	69,9 ± 13,6
Estatura (cm.)	154,3 ± 6,2
I.M.C.	29,3 ± 5,5
Fractura previa	15, 8%
Padres con fractura de cadera	7,9 %
Fumadora activa	6,6 %
Glucocorticoides	1,3 %
Artritis reumatoide	0 %
Osteoporosis secundaria	0 %
Alcohol, 3 o más dosis diarias	1,3 %

*Los valores expresan la media ± desviación típica o frecuencias.*

En nuestro caso y con respecto al tratamiento, nuestro juicio clínico coincidió en los 3 casos que nos aconsejaba la Guía y lo iniciamos además en otra mujer para la que no emitía recomendación. En todos los casos lo hicimos con ácido alendrónico 70 mg./semana. Una de ellas abandonó el tratamiento al mes alegando mala tolerancia digestiva.

### DISCUSION

De los factores de riesgo estudiados en la población no cabe duda de que el más importante de todos es la edad, con una media que se aproxima a la séptima década. Este hecho es habitual en muchas zonas rurales de España y muy especialmente en la provincia en la que se ha desarrollado el estudio, que presenta una de las más altas cotas de enve-

jecimiento. El solo conocimiento de este dato nos debe poner en alerta ante la muy posible existencia de un problema de OP y de fracturas por fragilidad.

Llama también la atención como la prevalencia de antecedentes de fractura previa en las mujeres estudiadas casi dobla a la de fractura de cadera en sus progenitores. Aunque bien pudiera ser debido a un cierto «sesgo de recuerdo» no cabe duda de que en nuestro medio nos encontramos ante un problema en aumento. Un trabajo de Gonzalez Macías et al.<sup>32</sup> realizados en centros de atención primaria españoles con una muestra de más de 5.000 mujeres mayores de 65 años encuentra antecedente de fractura osteoporótica en sus progenitores en el 16,7% de las mujeres estudiadas y el 4,5% con respecto a la fractura de cadera, sensiblemente inferior a la encontrada por nosotros.

Hemos encontrado una prevalencia de antecedente de fractura en las mujeres estudiadas del 15,8 % que es superior al 10,3% que comunican Rentero et al.<sup>33</sup> en un trabajo realizado en España en atención primaria con casi 5.000 mujeres, hecho que puede estar justificado porque se estudiaron mujeres más jóvenes (edades entre 50 y 65 años). En otro estudio, también realizado en atención primaria, se destaca el valor predictivo del antecedente de fractura en mujeres mayores de 65 años como predictor de osteopenia u osteoporosis<sup>34</sup>.

No es desdeñable el porcentaje de fumadoras, máxime si consideramos que la práctica totalidad se encuentran en los intervalos etarios más bajos. Es este por lo tanto un hábito que aunque no muy frecuente en nuestras mujeres, en el futuro claramente influirá de una forma negativa en la evolución de esta patología.

El peso medio de las estudiadas se encuentra dentro de la categoría de sobrepeso, muy próximo a la obesidad. Es conocido que un IMC bajo se vincula con un riesgo de fractura significativamente elevado llegándose a describir que el peso bajo es el mejor predictor de disminución de la densidad mineral ósea en las mujeres ancianas<sup>35</sup>.

La prevalencia del resto de factores de riesgo en nuestra población ha resultado muy baja. En el citado estudio de Gonzalez Macías et al.<sup>32</sup>, el uso prolongado de corticoides, el consumo elevado de alcohol o factores capaces de desencadenar OP secundaria presentaban como en nuestro caso una muy baja prevalencia. Fuera de nuestras fronteras y con respecto al uso prolongado de glucocorticoides el estudio NORA<sup>36</sup> lo encuentra en el 2,3 % y el trabajo de Korpe-lainen et al.<sup>37</sup> en el 1,7% este último dato muy similar a nuestro resultado.

Sólo en una de nuestras mujeres disponíamos del dato de DMO determinado por DEXA. No es esta una prueba de fácil acce-

so para la mayoría de los pacientes y mucho menos desde la atención primaria. En nuestro caso está exclusivamente a disposición del nivel especializado y se lleva a cabo fuera de nuestra provincia. El hecho de que la herramienta FRAX<sup>®</sup> pueda ser utilizada tanto si gozamos de este dato como si carecemos de él, es una de las características que nos parece que le hace especialmente interesante para la aplicación en circunstancias como las nuestras.

No hemos encontrado en la literatura española estudios desarrollados en medio rural que utilizando esta misma metodología calculen el riesgo absoluto de fractura. De reciente publicación es el interesante trabajo realizado en Barcelona por Roig Vilaseca et al.<sup>38</sup> En él estudiaron a 192 personas (45 de ellas varones) y calcularon el riesgo de fractura con la herramienta FRAX<sup>®</sup>. El riesgo de fractura osteoporótica, sin considerar la DMO arrojó un valor medio de  $7,00 \pm 6,66$  IC al 95% (6,06-7,94) y para la fractura de cadera de  $2,9 \pm 4,19$  IC al 95% (2,31-3,49). Los valores por nosotros encontrados son ligeramente superiores si bien hay que insistir que en nuestro caso solo hemos considerado población femenina.

En el 11,8% de los casos estudiados, se recomienda completar el estudio con la realización de DEXA. Por las razones antes expuestas, no lo pudimos llevar a cabo directamente. Sin embargo, de este dato se deduce que en casi el 90% de los mismos, podemos establecer conclusiones fundamentadas sin recurrir a esta prueba. Esto es debido a un cambio fundamental del paradigma: de tratar en base a la DMO hemos pasado a tratar en función del riesgo de fractura.

La herramienta FRAX<sup>®</sup> no establece recomendaciones expresas sobre a partir de qué umbral de riesgo se debe iniciar tratamiento, ampliar estudios o establecer otras medidas. Se trata de un instrumento de apoyo en la toma de decisiones de prescripción de tratamientos para el clínico en su práctica diaria,

debiendo prevalecer siempre su buen juicio, las características particulares de su paciente y la disponibilidad de recursos del lugar donde ejerza. El umbral de intervención depende de las tasas de fractura, costos, recursos y voluntad de pagar de cada país<sup>39-41</sup>.

Concretamente en España, este umbral no se ha establecido. En un país de nuestro entorno como Reino Unido lo sitúan en el 7%<sup>42</sup> y en Japón se considera adecuado un riesgo del 10%, para cualquier tipo de fractura<sup>43</sup>. El umbral más elevado corresponde a EE.UU. donde se sitúa en un 20% para una fractura mayor y en el 3% para una fractura del fémur<sup>44</sup>.

La Guía Europea para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la mujer postmenopáusica nos ha brindado las pautas para la toma de decisiones. Nuestro juicio clínico fue coincidente tanto en todos los casos en los que se aconsejaba iniciar tratamiento antirresortivo como en los que no.

Si consideramos a las 7 mujeres excluidas de nuestro estudio por estar ya en tratamiento antirresortivo y añadimos las 4 a las que se lo pautamos tras la valoración con la herramienta FRAX®, en total el 12,6 % de las mujeres de nuestra población con edades comprendidas entre 40 y 90 años se encuentra bajo este tratamiento, lo que supondría un 4,2 % de la población general. El trabajo de Erviti<sup>45</sup> realizado en Navarra pone de manifiesto que aproximadamente un 2% de la población general con derecho a prestación farmacéutica está en tratamiento farmacológico (no sólo antirresortivo) para la osteoporosis. Si consideramos el gasto económico son precisamente los antirresortivos los que en su caso originan casi la mitad del coste.

Nuestro trabajo presenta algunas limitaciones y la más importante que debemos señalar es sin ninguna duda el escaso número de pacientes estudiados, que si bien son todas las mujeres de nuestra población del rango de edad definido, su limitado número

condiciona el análisis estadístico y dificulta la extracción de conclusiones válidas y extrapolación de nuestros resultados. Creemos que este hecho viene compensado por la circunstancia de que no hemos encontrado en la bibliografía española ningún trabajo similar realizado en el medio rural.

Por otro lado, somos conscientes que todavía esta pendiente validar y calibrar la herramienta FRAX® en la población española, preferentemente en atención primaria y si es posible en distintas áreas geográficas y a partir de ello establecer los umbrales de riesgo para nuestra población a partir de los cuales solicitar DEXA y/o indicar tratamiento farmacológico. Parece ser que aplicando en España la versión actualmente formulada infraestima la probabilidad de fractura osteoporótica mayor, infraestima el riesgo de fractura de cadera en las pacientes de bajo riesgo y lo sobreestima en las de alto riesgo.

Otras limitaciones son inherentes a la propia herramienta FRAX®. Entre ellas podemos destacar el no haber contado con algunos factores de riesgo ampliamente tratados en la literatura: antecedente o riesgo de caídas<sup>46</sup>, el consumo de benzodiazepinas y menopausia precoz<sup>32</sup>, DMO en columna vertebral, antecedente de fractura múltiple o simple, marcadores óseos ...

Nuestros resultados nos ofrecen nuevas vías de investigación. La más atractiva sería la de continuar estudiando a la cohorte de las mujeres seleccionadas para analizar si la futura incidencia de fracturas por fragilidad es concordante con los datos de riesgo encontrados.

Podemos concluir refiriendo que es patente la necesidad de contar con estudios realizados en nuestro país con esta herramienta. El tiempo pues nos irá indicando cuál es el papel definitivo que le podremos asignar y su validez en nuestra situación sanitaria, social y epidemiológica.

Desde nuestra limitada experiencia podemos afirmar que nos ha resultado una herramienta sencilla, cómoda, práctica y de muy fácil aplicación en nuestro medio que nos ayuda en la toma de decisiones sobre el tratamiento. Especialmente interesante ante la dificultad que la mayoría de los médicos de atención primaria tenemos para acceder a la DEXA. Sería pues esta una buena oportunidad para facilitar su uso que con la ayuda de FRAX<sup>®</sup> podríamos hacerlo de una manera racional y más eficiente.

### BIBLIOGRAFIA

- Riggs BL, Melton LJ III. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone*. 1995;17 5 Suppl:505-11.
- Paulino J, Paulino M. Osteoporosis: importancia, epidemiología y manifestaciones clínicas. *Medicine (Madrid)*. 2000; 8: 15-22.
- Rapado A, Díaz M. Manual práctico de osteoporosis en Atención Primaria de Salud. Madrid: FHOEMO (Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Oseas); 1996.
- Espallargues M, Estrada MD, Sampietro-Colom L, Granados A. Cribado de la osteoporosis en las personas mayores. *Med Clin (Barc)*. 2002;116(Supl 1):77-82.
- World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical report series 843, Geneva: WHO; 1994.
- Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet*. 2002;359:1929-36.
- Chen Z, Maricic M, Lund P, Tesser J, Gluck O. How the new Hologic hip normal reference values affect the densitometric diagnosis of osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 1998;8:243-7.
- Lunt M, Felsenberg D, Reeve 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;12:1883-94.
- Faulkner KG, Von Stetten E, Miller P. Discordance in patient classification using T-score. *J Clin Densitom*. 1999;2:343-50.
- Physicians' Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington: National Osteoporosis Foundation; 1998.
- 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.
- Cadoarete 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.
- Weinstein L, Ullery B. Identification of at-risk women for osteoporosis screening. *Am J Obst Gynecol*. 2000;183:547-9.
- Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med*. 2004;164:1108-12.
- Sornay-Rendu E, Munoz F, Gamero P, et al. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY Study. *J Bone Miner Res*. 2005;20:1813-9.
- Bone density measurement-a systematic review-Report from SBU. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. *J Intern Med*. 1997;241Suppl 739:1-60.
- Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J. The effectiveness of bone density measurement and associated treatments for prevention of fractures. An international collaborative review. *Int J Technol Assess Health Care*. 1998;14:237-54.
- Report from the British Columbia Office of Health Technology Assessment (BCOHTA). Executive summary: Does evidence support the selective use of bone mineral density testing in well women? *Int J Technol Assess Health Care*. 1998;14:584-6.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA*. 2001;285:785-95.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporosis Int*. 2001;12:989-95.

21. De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2005;16:1330-8.
22. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004;35:375-82.
23. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone.* 2004;35:1029-37.
24. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2005;16:155-62.
25. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res.* 2004;19:893-9.
26. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int.* 2005;16:581-9.
27. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int.* 2005;16:737-42.
28. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res.* 2005;20:1185-94.
29. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. (2008) FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* DOI 10.1007/s00198-007-0543-5.
30. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, Rizzoli R; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int.* 2008; 19: 399-428.
31. Prieto D. Estudios de validación en distintos países. Libro de ponencias del XXIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2009 nov 25-27. Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2009.
32. González Macías J, et al. Prevalencia de factores de riesgo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas en una serie de 5.195 mujeres mayores de 65 años. *Med Clin (Barc).* 2004;123(3):85-9
33. Rentero ML, Carbonell C, Casillas M, González M, Berenguer R. Risk Factors for Osteoporosis and Fractures in Postmenopausal Women Between 50 and 65 Years of Age in a Primary Care Setting in Spain: A Questionnaire. *Open Rheumatol J.* 2008; 2: 58-63. Published online 2008 November 14. DOI: 10.2174/1874312900802010058.
34. Brankin E, Mitchell C, Munro R. Closing the osteoporosis management gap in primary care: A secondary prevention of fracture programme. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:475-82.
35. Dargent-Molina P, Poitiers F, Breart G, for the EPIDOS group. In the elderly women weight is the best predictor of a low bone mineral density: evidence from the EPIDOS study. *Osteoporos Int.* 2000;11:881-8.
36. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women. Results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA.* 2001;286:2815-22.
37. Korpelainen R, Korpelainen J, Heikkinen J, Väänänen K, Keinänen-Kiukaanniemi S. Lifestyle factors are associated with osteoporosis in lean women but not in normal and overweight women: a population-based cohort study of 1222 women. *Osteoporos Int.* 2003;14:34-43.
38. Roig Vilaseca D, et al. Riesgo de fractura calculado con el índice FRAX en pacientes con osteoporosis tratados y no tratados. *Med Clin (Barc).* 2010;134:189-93.
39. Kanis JA, on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level. Geneva, World Health Organization, 2008.
40. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int.* 2001;12:417-27.
41. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Intervention thresholds for osteoporosis. *Bone.* 2002;31:26-31.
42. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A. National Osteoporosis Guidelin Group. *Osteoporos Int.* 2008;19:1395-408.
43. Fujiwara S, Nakamura T, Orimo H, Hosoi T, Gorai I, Oden A, et al. Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX™). *Osteoporos Int.* 2008; 19:429-35.

44. Tosteson ANA, Melton III LJ, Dawson-Hughes B, Baim S, Favus MJ, Khosla S, et al. Cost-effective treatment thresholds: The United States perspective. *Osteoporos Int.* 2008;19:437-47.
45. Erviti J. Utilización de fármacos para la osteoporosis. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2003;26:107-121.
46. McGrother CW, Donaldson MMK, Clayton D, Abrams KR, Clarke M. Evaluation of a hip fracture risk score for assessing elderly women: the Melton Osteoporotic Fracture (MOF) study. *Osteoporos Int.* 2002;13:89-96.