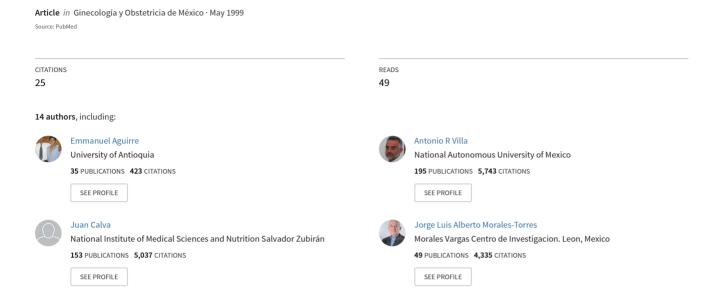
Osteoporosis in Mexican postmenopausal women. Magnitude of the problem. Multicenter study



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Osteoporosis en la mujer postmenopáusica mexicana. Magnitud del problema. Estudio multicéntrico

Dr. Alfonso Murritlo-Uribe;¹ Dra. Margarita Delezé-Hinojosa;² Dr. E. Aguirre;² Dr. A. Villa;³
 Dr. J. Calva;³ Dr. F. Cons;⁴ Dr. A. Briseño;⁵ Dr. G. González;⁶ Dr. J. Morales;ⁿ Dr. H. Peña,⁶
 Dr. G. Guerrero;⁶ Dr. J. Orozco;ゥ Dr. G. Morales;℩⁰ Dr. J. Elizondo¹⁰

■ RESUMEN

La incidencia de fracturas por osteoporosis aumenta en proporción inversa a la disminución en la densidad mineral ósea (DMO) y aumenta exponencialmente con la edad. La mujer tiene un riesgo dos a tres veces mayor de osteoporosis que el hombre, ya que alcanza una menor masas ósea "pico" en la juventud y la pérdida acelerada que ocurre después de la menopausia. La prevalencia de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas de raza blanca caucásica varia de 16 a 30% dependiendo del número de regiones anatómicas estudiadas (cadera/columna/antebrazo). Se investigó la prevalencia de osteopenía y osteoporosis en la población femenina mexicana pre y postmenopáusica, y compararla con el sexo masculino y otras poblaciones. Se estudió la DMO por DEXA de columna lumbar v cadera en 4.821 sujetos mexicanos. 4,467 mujeres y 354 hombres, de 20 a 90 años de edad, aparentemente sanos, que no tuvieran antecedentes de enfermedades ó la administración de fármacos que alteran el metabolismo óseo procedentes de 11 centros de densitometría ósea de la República Mexicana. La prevalencia de osteoporosis es

mayor (doble) en la mujer que en el hombre (P < 0.001). La prevalencia de osteopenia y osteoporosis aumenta con la edad, especialmente después de la menopausia (P < 0.0001). Se encontró una prevalencia de osteoporosis de 16% (en población aparentemente "sana", sin factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis) en mujeres mavores de 50 años. La prevalencia de osteoporosis en México parece ser menor de lo informado en la población blanca caucásica (30%). Encontramos una prevalencia de 16% de osteoporosis y 57 % de osteopenia en columna lumbar y cadera en la población estudiada de mujeres de 50 años o más. Se encontró también mayor número de osteoporosis en las poblaciones del sureste del país.

(Murillo U. A. y col. Osteoporosis en la mujer postmenopéusica mexicana. Magnitud del problema. Estudio multicéntrico. Ginec Obst Mex 1999; 67: 227)

SUMMARY

Incidencia of osteoporosis induced fractures increases with age; risk increases exponentially as bone mass decreases. Women are prone to osteoporosis 2 to 3 times more than men, due to lower "peak" bone mass and the accelerated loss that occurs after the menopause. The prevalence of osteoporosis in withe Caucasian postmenopausal women varies from 16 to 30% depending upon the number of sites measured (lumbar spine/hip and/or forearm). The aim of this study was to estimate the prevalence of osteopenia and osteoporosis in pre and postmenopausal Mexican women in relation to men, and to that reported in Caucasia women. The study involved 4,821 apparently healthy subjects (without known risk factors for osteoporosis), 4,467 females and 354 males from 11 different centers of Mexican Republic, 20 to 90 years old, using DXA bone densitometry of lumbar spine and hip. Prevalence of osteoporosis in women is twice thant in men (P < 0.001), and it increases with age. particularly after the menopause (P < 0.0001). Our study found a prevalence of osteoporosis of the lumbar spine and/or hip in apparently healthy postmenopausal Mexican women over 50 years of age of 16%, increasing to 20% in those women with or without risk factors who attended voluntarily or

¹CeCliOs, México D.F., ²Clínica de Osteoporosis de Puebla, ³INNSZ, México D.F., ªMexicali, B.C., ªMerida, Yuc., ª Monterey, N.L., ²León, Gto.,

*Hermosillo, Son., ª Guadalajara, Jal., ¹Durango, Dgo., ¹¹Ciudad Obregón, Son.

by suggestion of their physician to be studied. The prevalence values obtained seem to be lower than those reported for Caucasian women, 30%. We found a prevalence of osteoporosis of 16% and of osteopenia of 57% in women 50 years of age and older. We also found a higer prevalence of osteoporosis in women of the south east part of the county.

(Murillo U. A. y col. Osteoporosis in postmenopausal mexican women. Magnitude of the problem. Multicentric study. Ginec Obst Mex 1999; 67:227)

a incidencia de fracturas por → osteoporosis aumenta en proporción inversa a la disminución de la densidad mineral ósea (DMO), y aumenta exponencialmente con la edad. Se sabe que las fracturas por osteoporosis tienen un alto costo económico y gran impacto en la calidad de vida del anciano con aumento en la morbilidad y mortalidad.13 El 20% de las presonas que sufren una fractura de cadera mueren antes del año, 50% pierden independencia para caminar y 30% se vuelven totalmente dependientes. La mujer tiene mayor riesgo de osteoporosis que el hombre; una de cada tres mujeres mientras que uno de cada ocho hombres mayores de 50 años de edad presentan fracturas por osteoporosis. La pérdida de masa ósea inicia en la mujer entre los 35 y 40 años de edad, acelerándose después de la menopausia. Los estrógenos juegan un papel importante en el remodelamiento óseo, su disminución después de la menopausia, aumenta la resorción ósea lo que conlleva a disminución en la densidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas.

En todo el mundo está aumentado el número de fracturas por osteoporosis tanto en hombres como en mujeres debido a una mayor esperanza de vida convirtiéndose en un problema de salud pública a nivel mundial.47

La medición de la masa o densidad ósea tiene un alto valor predictivo de riesgo de fractura.8-11 Las mujeres postmenopáusicas y los ancianos tienen mayor riesgo de presentar fracturas por osteoporosis por presentar menor densidad ósea.

La DMO del anciano es producto de la máxima densidad o densidad ósea "pico" que se alcanzó en la juventud y la magnitud de pérdida observada después de los 40 años de edad. Tanto la masa ósea "pico" como la pérdida subsecuente están desterminadas por varios factores: genéticos, ambientales, nutricionales, hormonales, actividad física, etc. Se sabe que existen diferencias en DMO étnico-raciales y de género. Las mujeres tienen una DMO en la cadera 8-12% menor que los hombres de la misma raza o grupo étnico. Las personas de raza negra, del mismo género, tienen una DMO 8-14% mayor que las de raza blanca.12,13 Varios estudios han demostrado que los blancos tienen una DMO mayor que los japoneses,14,15 Sin embargo éstos tienen una incidencia de fractura de cadera menor que los blancos. 12 Las diferencias en género y étnicoraciales en DMO parecen disminuir cuando se hacen ajustes por peso y talla.16,17 Los japoneses tienen un eje femoral más corto y probablemente por ello tienen menor incidencia de fracturas de cadera aún cuando tengan una menor DMO. La geometría femoral varía de acuerdo a la raza. 18 Estudios hechos en población mexicano-americana parecen indicar que la incidencia de fracturas es menor en esta población en relación a los norteamericanos19 y que la prevalencia de osteoporosis de la cadera también es menor (10%) en las mujeres mexicanoamericanas mayores de 50 años que las mujeres blancas caucásicas de la misma edad (13 a 18%).20 Se ha informado en Estados Unidos por el Dr. Melton una prevalencia de osteoporosis de 30% en las mujeres blancas caucásicas mayores de 50 años²¹ por densitometría ósea DEXA (absorciometría dual de rayo X).

En México no se sabe cuál es la incidencia de fracturas por osteoporosis va que no existe un registro epidemiológico adecuado, por lo tanto no se sabe cuál es la magnitud del problema en nuestra país y sólo existe un reporte de prevalencia de osteopenia y osteoporosis en una población pequeña seleccionada.22

■ OBJETIVOS

Investigar la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en México, utilizando nuestros propios patrones de referencia normales y determinar si es aplicable la población de referencia "Hispánica" de los densitómetros de manufactura norteamericana (LUNAR), para hacer estudios en población mexicana.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudió la DMO de columna lumbar L1-L4 y fémur proximal (Cuello de fémur) por absorciometría dual de rayos X (DEXA) en 4,821 sujetos mexicanos, 4,467 mujeres y 354 hombres de 20 a 90 años de edad, ambulatorios y clínicamente sanos procedentes de 10 centros de densitometría ósea: cinco de la parte norte de la República: Mexicali, Monterrey, Cd. Obregón, Hermosillo y Durango; cuatro del

Tabla IPrevalencia de osteopenia* y osteoporosis* de columna en mujeres por décadas

Edadi	n	Osteopenia	Osteoporosis	Osteopenia y
(2003)		(%)	(%)	Osteoporosis (%)
20-29	209	8	0.5	8.5
30-39	214	13.1	0.9	14.0
40-49	1168	24.1	2.4	26.5
50-59	1479	43.9	6.6	50.5
60-69	802	52.7	14.5	67.2
70-79	346	46.5	21.4	67.9
80+	73	47.1	25.7	72.8
Promedio				
Global	4291	37.1	7.9	45.0

P < 0.0001

*Criterios de la OMS; osteopenia ≈ DMO > 1 D.S. < 2.5 D.S. de la DMO promedio del adulto joven Osteoporosis ≈ DMO > 2.5 D.S.

centro: Guadalajara, León, México, D.F. y Puebla y uno del suereste: Mérida. Criterios de exclusión; sujetos que tuvieran antecedentes de enfermedades o la administración de fármacos que alteran el metabolismo óseo (hepatopatía, insuficiencia renal, artritis reumatoide, enfermedades de la tiroides o paratiroides, litiasis renal, menopausia u ooforectomía temprana (< 40 años), gastrectomía, inmovilización prolongada (< 1 mes), alcoholismo o drogadicción, administración de corticoesteroides, anticonvulsivantes, heparina, hormonas tiroideas, terapia sustitutiva hormonal con estrógenos, calcitonina, alendronato o metabolitos de la vitamina D).

De la 4,467 mujeres estudiadas los rasteos DEXA de columna lumbar evaluables fueron 4291 y de cadera 4354. El control de calidad se realizó individualmente en todos los centros utilizando el fantasma de aluminio recomendado por el fabricante (Lunar) y en todos los casos el coeficiente de variación fue menor a 1%.

■ ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con objeto de tener valores de referencia de población joven se sumaron todos los sujetos de 20 a 40 años de edad de las 10 ciudades, estratificada por sexo. Debido a claras diferencias en cuanto a peso y talla, se decidió dividir la población total en tres regiones: 1) norte que incluye: Mexicali, Monterrey, Hermosillo, Cd. Obregon y Durango; 2) centro: Guadalajara, Leon, México, D.F. y Puebla; 3) sur: Mérida.

Se utilizaron los criterios diagnósticos de la OMS con base en la DMO con respecto a la DMO promedio de la población joven de referencia (20 a 40 años de edad, del mismo género y región geográfica). Se considera densidad mineral ósea (DMO) normal a la DMO+/-1 D.S. de la DMO promedio de la población joven. Osteopenia = 1 a 2.5 D.S. por debajo de la DMO promedio de la población joven de referencia. Osteoporosis = > 2.5 D.S. por debajo de la DMO promedio de la población joven de referencia.

Se calcularon las prevalencias de osteopenia y osteoporosis por década de edad, género, región geográfica, estado pre o postmenopáusico y se comparó la diferencia en las prevalencias resultantes al utilizar la población de referencia del densitómetro (Hispánica) y la propia población de referencia del estudio (Mexicana).

Se aplicaron pruebas de chi cuadrada con corrección de Yates para evaluar significancia estadística de las diferencias. Todo el analisis estadístico se hizo utilizando el paquete estadístico SPSS/PC Y 5.01 IBM-PC.

■ RESULTADOS

En la tabla I se muestra la prevalencia de osteopenia y osteoporosis de columna en mujeres por década y en la tabla II las prevalencias de osteopenia y osteoporosis de cadera. Se encontró que 37% del grupo total tiene osteopenia de columna lumbar y 7.9% osteoporosis. La prevalencia de osteopenia de cadera fue

Tabla IIPrevalencia de osteopenia y osteoporosis de cuello femoral en mujeres por décadas

Edad	ก	Osteopenia	Osteoporosis	Usteopenia y
(años)		(%)	(%)	Osteoporosis (%)
20-29	208	10.1	0.5	10.6
30-39	213	16.4	•	16.4
40-49	1163	29.1	2.1	31.2
50-59	1493	43.5	5.5	49.0
60-69	825	53.9	10.4	64.3
70-79	368	59.0	21.2	80.2
+08	84	42.7	42.7	85.4
Promedio				
Global	4354	40.0	7.1	47.1

P < 0.0001

Tabla III

Prevalencia de Osteopenia y Osteoporosis en mujeres pre y post-menopáusicas

Osteopenia (%)			Osteoporosis (%)		
Pre	Post	P	Pre	Post	P
21.0	43.4	<0.0001	1.8	10.5	<0.0001

Prevalencia de osteopenia y osteoporosis de cuello femoral en mujeres pre y post menopáusicas

Osteopenia (%)			(Steoporosis (%))
Pre	Post	Р	Pre	Post	P
25.5	46. 1	< 0.0001	1.7	9,1	< 0.0001

Edad promedio de menopausia = 47.4 Años

de 40% y osteoporosis en el 7.1%. El aumento en prevalencia de osteopenia y osteoporosis en relación a la edad fue estadísticamente significativo (p < 0.0001), llegando a observarse una prevalencia de osteopenia y osteoporosis de 85% en mujeres mayores de 80 años de edad. Después de la menopausia, la prevalencia de osteopenia de columna y cadera aumenta al doble y osteoporosis cinco veces más (p < 0.0001) (Tabla III). El mismo patrón se observó cuando se analizaron las mujeres menores de 50 años de edad contra las mayores de esta edad.

En los hombres también aumentó la prevalencia de osteopenia de columna y cadera después de los 50 años de edad pero sólo aumentó la prevalencia de osteoporosis en la cadera (Tabla IV). En la Tabla V se muestran las diferencias en prevalencia de osteopenia y osteoporosis de columna y cadera entre mujeres y hombres del grupo total. Las mujeres tuvieron una prevalencia de osteoporosis de columna y/ o cadera del doble que los hombres (p < 0.0001). La tabla VI muestra la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en hombre y mujeres, analizadas por décadas, de la columna y/o cadera. La tabla VII muestra la proporción de mujeres

mexicanas mayores de 50 años con osteoporosis, como grupo total y por décadas.

En un centro del norte del país (Mexicali, B.C.) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la prevalencia de osteoporosis si se utiliza la población de referencia local o la población de referencia del densitómetro ("Hispánica") ya que la curva de densidad ósea de estas poblaciones es similar. En cambio al analizar la población de Puebla (centro del país) si se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de osteopenia y osteopororis de columna utilizando la población

de referencia local "Hispánica" (Tabla VIII) ya que la curva de densidad ósea de columna del centro es menor. La prevalencia de osteoporosis en mujeres mayores de 50 años, de acuerdo a lo informado por el densitómetro es de 29.7% mientras que si se considera la población de referencia local (del centro de la República Mexicana), la prevalencia de osteoporosis es de 11.3% (p = 0.01). En cuanto a la prevalencia de osteoporosis de la cadera no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Probablemente en el Sur (Mérida, Yuc.) sea mayor la diferencia en cuanto a la prevalencia de osteoporosis si se utiliza la población de referencia local o la del densitómetro ya que esta población tiene una densidad ósea menor en columna relacionada con menor peso y talla promedio, que la población del centro y aun más en relación a la población del Norte del país con una densidad ósea mayor en relación a mayor peso y talla, sin embargo esto aún no se ha analizado.

■ COMENTARIO

En este trabajo se demuestra que la prevalencia de osteopenia y os-

Tabla IV

Prevalencia de osteopenia y osteoporosis de columna en hombres menores y mayores de 50 años

Edad	Osteopenia	Osteoporosis
(años)	(%)	(%)
20-49	18.5	0.8
50+	29.9	0.9

Prevalencia de osteopenia y osteoporosis de cuello femoral en hombres menores y mayores de 50 años

	, ,	
Edad	Osteopenia	Osteoporosis
(años)	(%)	(%)
20-49	29.4	8.0
50+	53.1	7.0

p=.0000

Tabla V

Prevalencia de osteopenia y osteoporosis de columna y/o cuello femoral por sexo (grupo total)

Sexo	Osteopenia (%)	Osteoporosis (%)	Osteopenia + Osteoporosis
Mujeres	47.7	11.1	58.8%
Hombres	51.2	5.0	56.2%

P<0.0001

Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en hombres y mujeres de columna y/o cuello femoral <y> 50 años

Edad	Osteopenia (%)			Osteop	orosis (%)	
(años)	Mujeres	Hombres	р	Mujeres	Hombres	р
20-49	32.9	37.3	N.S.	2.8	1.6	N.Ş.
>50	56.6	59.2	N.S.	16.0	7.1	0.001

Tabla VI

Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en hombres y mujeres por décadas de columna y/o cuello femoral

Edad	Osteop	епіа (%)	Osteopo	rosis (%)		penia + porosis
(años)	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
20-49	14.9	7.7	0.5	-	15.4	7.7
30-39	22.7	42.1	0.9 •	2.6	23.6	44.7
40-49	38.0	57.1	3.6	2.0	41.6	59.1
50-59	55.0	54.9	9.7	1.4	64.7	56.3
60-69	59.6	63.0	19.5	9.6	79.1	72.6
70-79	56.7	56.0	30.0	10.0	86.7	66.0
+08	53.5	70.6	40.8	11.8	94.3	82.4
Valor P	~0.0001	~0.0001	<0.0001	~0.0001		

teoporosis en nuestro país aumenta con la edad y que ésta es mayor que en el hombre, después de la menopausia, como ha sido descrito en otros países.

En este estudio multicéntrico de 11 centros de la República Mexicana, del Norte (Mexicali, Monterrey, Hermosillo, Ciudad Obregón y Durango), Centro (Guadalajara, León, Puebla y México D.F.) y del Sureste (Mérida) se encontraron diferencias en cuanto a densidad mineral ósea (DMO), con una mayor DMO en el Norte, intermedia en el Centro y menor DMO en el Sureste del país, en relación a menor peso y talla promedio. Con base en estas diferencias se concluyó que en el Norte del país pueden seguir utilizando la población de referencia del densitómetro calificada como "Hispánica" para el diagnóstico de osteoporosis ya que no se encontraron diferencias en la prevalencia de osteoporosis si utilizan su población de referencia "local" o la del densitómetro de manufactura norteamericana. En cambio, en el centro del país y especialmente en el sureste debe incluirse población de referencia "local" ya que el

diagnóstico de osteopenia y osteoporosis por densitometría ósea por DEXA, utilizando los criterio de la OMS se hace con base en desviaciones estándar (D.S.) del promedio de la DMO de la población joven sana del mismo sexo.

La prevalencia de osteoporosis de la columna y/o cadera en mujeres mayores de 50 años parece ser menor en nuestra población mexicana (16 a 20%) que en la población blanca caucásica norteamericana (30%) y mayor que en la población de raza negra (africanoamericano)(10%). De acuerdo a lo informado en población mexicanoamericana calificada como "Hispánica" la incidencia de fracturas por osteoporosis es menor que en la población blanca caucásica, sin embargo no se conoce cuál es la incidencia de fracturas por osteoporosis en nuestro país.

Si extrapolaramos la prevalencia de osteoporosis encontrada en este estudio, de 16 a 20% en mujeres mayores de 50 años, a la población informada en el conteo de población de 1995 por INEGI de 5,776,789 mujeres, podríamos suponer que alrededor de 924,286 (16%) a 1,155,357 (20%) tienen osteoporosis y 3,292,769 (57%) tiene osteopenia.

En los últimos 45 años (de 1950 a 1995) la población de mujeres mayores de 50 años ha aumentado más de cinco veces en nuestro país (INEGI) y está aumentado el número de fracturas por osfeoporosis

Tabla VII

Prevalencia de osteoporosis* en mujeres mexicanas

Grupo de	Columna	Cadera	Columna y/o
edađ	lumbar (%)	(fémur)	cadera (%)
50-59	6.6	5.5	9.7
60-69	14.5	10.4	19.5
70-79	21.4	21.2	30.0
80+	25.7	42.7	40.8
>50	11.4	10.2	16.0

*De acuerdo a criterios de la OMS=DMO > 2.5 D.S. por debajo de la DMO promedio en población joven

Tabla VIII

Diferencias en prevalencia de osteopenia y osteoporosis de columna utilizando población de referencia local (mexicana) o del densitómetro ("hispánica")

Edad	Osteopenia (%)		Osteoporosis (%)		
(años)	"Hispánica"	Mexicana	"Hispánica"	Mexicana	
20-49	18.4	8.6	1.4	0.5	
50+	49.0	55.2	29.7	11.3* *p=0.01	
Grupo					
Total	33.6	31.6	15.3	5.8 *p=0.01	

Diferencias en prevalencia de osteopenia y osteoporosis de cadera

Edad	Osteopenia (%)		Osteopenia (%) Osteo		Osteopori	osis (%)
(años)	"Hispánica"	Mexicana	"Hispánica"	Mexicana		
20-49	21.6	17.2				
50+	55.0	52.7	14.4	13.3		
Grupo						
Total	37.9	34.7	7.0	6.6 *p=N.S.		

en nuestro país con un alto costo económico y social.

En la última década ha habido grandes avances en el diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis. La terapia sustitutiva hormonal de reemplazo con estrógenos ha logrado disminuir la incidencia de fracturas por osteoporosis en la mujer postmenopáusica a más de 50%, además ya existen otras alterna-

tivas de prevención y tratamiento como el Raloxifeno que es un modulador selectivo de receptor de estrógenos, alendronato o calcitonina para aquellas mujeres que rechazan o en las cuales hay contraindicación para la administración de terapia sustitutiva hormonal de reemplazo.

El 30% de las mujeres postmenopáusicas presentan una pérdida rápida de masa ósea después

de la menopausia; la identificación de éstas "perdedoras rápidas de hueso" a través de densitometría ósea y estudios de laboratorio de bioquímica de remodelamiento óseo permitirá establecer medidas tempranas de prevención de osteoporosis.

■ CONCLUSIONES

- 1. Como ha sido informado en otros países, la prevalencia de osteopenia y osteoporosis es mayor en las mujeres que en los hombres. 2. Tanto en los hombres como en las mujeres la prevalencia de osteopenia y osteoporosis aumenta con la edad, especialmente después de la menopausia en la mujer, 40% de las mujeres de más de 80 años de edad tienen osteoporosis de la columna y/o cadera y 94% tienen osteopenia u osteoporosis.
- 3. La prevalencia de osteoporosis de la columna y/o cadera en las mujeres mexicanas mayores de 50 años parece ser menor (16%) en mujeres aparentemente "sanas" (sin factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis) y 20% en mujeres con y sin factores de riesgo) que lo registrado en las mujeres blancas caucásicas (30%).
- 4. La prevalencia de osteoporosis de la cadera en mujeres mayores de 50 años es similar (10%) a lo informado por la Dra. Looker en mujeres mexicano-americanas estudiadas en Estados Unidos.20
- 5. Es indispensable la utilización de valores de referencia locales (Mexicanos) en los densitómetros para evitar sobrediagnosticar osteoporosis utilizando otros valores de referencia ya que existen diferencias raciales, de densidad ósea y antropométricas.

Figura 1

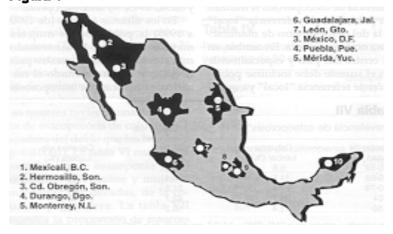
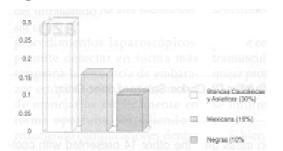
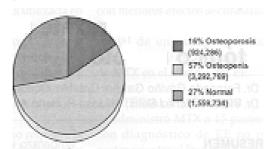


Figura 2



Prevalencia de osteoporosis en distintas poblaciones (mujeres >50 años)

Figura 3



Mujeres mexicanas mayores de 50 años (1995)

■ Referencias

- 1. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr. age and bone mass as predictors of fracture in aprospective study. J Clin Invest 1988; 81: 1804-9.
- Barret-Connor E. The economic and human cost of osteoporotic factures. Am J Med 98 1995; (suppl 2*): 38-88.
- 3. Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton LJ. Medical Expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: Report from the National Osteoporosis Foundation. J Bone Miner Res 1997; 12(1): 24-35. Cooper C, Campion C, Melton LJ III. Hip fractures in
- the elderly: a worldwide projection. Osteoporosis Int 1992; 2: 285-9.
- Riggs BL, Belton LJ. The worldwide problem of osteoporosis: Insights afforded by epidemiology. Bone 1995; 17,
- 6. Melton LJ III. Osteoporosis: A worldwide problem, in Proceedings of the Third International Symposium on Osteoporosis. Washington, D.C. March 2-5, 1994. Washington D.C., National Osteoporosis Fundation/National Institutes of Health 1994, p 23.
- Obrant KJ y col. Increasing age-adjusted risk of fragility fractures: a sign of increasing osteoporosis in succesive generations? Calcif Tissue Int 1989; 44: 157-67. Wasnick RD, Ross PD, Heilbrun LK y col.. Prediction of
- postmenopausal fracture risk with use of bone mineral
- measurement. Am J Obstet Gynecol 1985; 153: 645-51.

 Meiton LJ III, Atkinson EJ, O'Fallon WM y col. Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. J Bone Miner Res 1993; 8: 1227-34.
- Cummings S, Black DM, Nevitt MC y col. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. Lancet 1993;
- 11. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 1994: 9: 1137-41.

- 12. Silverman SL, Madison RE, Decreased incidence of hip fracture in Hispanics, Asians and blacks: California hospital dischare data. Am J Public Health 1988; 78 (11): 1482-3.
- Melton LJ. Differing patterns of osteoporosis across the world. Chestnut CH. New dimensions in osteoporosis in
- Kin K, Kushida K y col. Bone mineral density of spine in normal Japanese subjects using dual energy X-ray absorptiometry: Effect of obesity and menopausal status.
- Calcif Tissue Int 1991; 49: 101-6.

 Norimatsu H, Mori S, Uesato T y col. Bone mineral density of the spine and proximal femur in normal and osteoporotic subjects in Japan, Bone miner Res 1989; 5:
- 16. Russell-Aulet M, Wang J y col. Bone mineral density and mass in a cross-sectional study of white and Asian women. J Bone Miner Res 1993; 8(5): 575-82.
 17. Cundy T, Cornish J y col. Sources of Interracial Variation in bone mineral density. J Bone Miner Res 1995; 2007. 2007.
- Mikhail MB, Vaswani AN, Aloja JF. Racial differences in femoral dimensions and their relation to Hip Fracture. Osteoporosis Int 1996; 6: 22-4.
- Bauer RL. Ethnic differences in hip fracture: a reduced incidence in Mexican americans. Ám J Epidemiol 1988;
- 127 (1): 145-9. Looker AC, Johnston CC, y col. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. Adults from NHANES III. J Bone Miner Res 1997; 12(11): 1761-8.
- Melton LJ III. How many women have osteoporosis now? J Bone Miner Res 1995; 10: 175-7.
- Arzac JP, Tamayo JA, Garrido J, y col. How many women have osteoporosis in Medica Sur. Osteoporotic Clinic (Mexico city). J Bone Miner Res 1996 11(1): 8361.