

**Del Pino Montes J**

Servicio de Reumatología - Hospital Universitario de Salamanca - Universidad de Salamanca - RETICEF

## Coste de la osteoporosis postmenopáusica

Correspondencia: Javier del Pino Montes - Servicio de Reumatología - Hospital Universitario de Salamanca - Pº San Vicente, 48-183 - 37007 Salamanca  
Correo electrónico: jpino@usal.es

### Introducción

La osteoporosis (OP) es una enfermedad frecuente, responsable de la gran parte de las fracturas que se producen en personas mayores de 50 años. Por diversos mecanismos patogénicos se produce una disminución de la masa ósea, lo que se acompaña de un aumento de la fragilidad ósea. Las fracturas osteoporóticas vertebrales, de cadera, de antebrazo y de húmero, son las más frecuentes. Suponen un problema sanitario de gran magnitud por la repercusión, no sólo en la salud y calidad de vida de los pacientes, sino por el coste económico y social que supone su tratamiento y sus secuelas.

Desde un punto de vista conceptual, hay que distinguir la OP como entidad clínica y la OP densitométrica. Respecto a la primera, se trata de un trastorno sistémico óseo caracterizado por una resistencia ósea deteriorada que predispone a la fractura, teniendo en cuenta que la resistencia ósea es el resultado de la integración de la densidad y la calidad óseas<sup>1</sup>. La causa puede influir sobre la pérdida de la masa ósea o sobre otros elementos, como la microarquitectura, de los que depende la calidad del tejido. Por otro lado, existe una definición operativa propuesta por el grupo de trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) reunido en 1992<sup>2</sup>. Se tuvieron en cuenta unos niveles o puntos de corte de la densidad mineral ósea (DMO) para mujeres postmenopáusicas de raza blanca. Así, se consideran *normales* valores de DMO superiores a -1 desviación estándar (DE) en relación a la media de adultos jóvenes (*T-score* > de -1); *osteopenia* valores de DMO entre -1 y -2,5 DE (*T-score* entre -1 y -2,5); *OP* valores de DMO inferiores a -2,5 DE (*T-score* inferior a -2,5); y *OP establecida* cuando junto a las condiciones previas se asocia una o más fracturas osteoporóticas<sup>2</sup>. Esta

definición tiene utilidad principalmente como criterio de clasificación epidemiológica y diagnóstica, pero no debe ser considerada de modo aislado, sino teniendo en cuenta otras circunstancias tales como la edad, la rapidez de la pérdida ósea o la frecuencia de caídas<sup>2</sup>, ya que la DMO sólo explica un 70% de la fragilidad ósea<sup>3</sup>.

El impacto de la OP depende de su complicación más importante, las fracturas. Por ello, conviene considerar no sólo el diagnóstico de la existencia de una DMO disminuida, sino también evaluar el riesgo de fractura. Se han desarrollado una serie de índices con este objetivo, de entre los que destaca por su popularidad el propuesto por el grupo de estudio de la OMS, denominado FRAX, que incluye una serie de parámetros clínicos además de la DMO para la evaluación del riesgo de fractura<sup>4</sup>. Estos parámetros son independientes de la DMO, entre los que se incluyen la historia previa de fracturas por fragilidad, la historia familiar de fracturas osteoporóticas, la delgadez y el hábito tabáquico activo, el consumo de alcohol y el aumento del recambio óseo<sup>5</sup>. No es sorprendente que la frecuencia de caídas se asocie también a un mayor riesgo de fractura<sup>6</sup>.

### Importancia e impacto de la OP

La OP tiene un gran impacto en la salud y la economía de los países desarrollados. Las fracturas osteoporóticas suponen una carga de notable magnitud desde el punto de vista socioeconómico. Aunque se han propuesto medidas para reducir el problema, la OP sigue estando infradiagnosticada, y muchos pacientes, incluso con fracturas reconocibles como osteoporóticas, permanecen sin tratamiento. Las medidas sociales y políticas son aún insuficientes para abordar la prevención de este grave problema socio-sanitario.

Es una enfermedad muy frecuente que afecta a 150-200 millones de personas en el mundo. Aproximadamente la mitad de estos pacientes pertenecen a países desarrollados de América del Norte, Europa y Japón. En líneas generales, se estima que en torno al 33% de las mujeres mayores de 50 años tienen OP. La prevalencia en la mujer aumenta con la edad desde el 15% para el intervalo entre 50 y 59 años, hasta más del 80% en edades superiores a 80 años<sup>7</sup>. En los varones la prevalencia de la OP es menor, 8% según datos del estudio NHANES<sup>8</sup>.

En España, cerca de 2 millones de mujeres y 800.000 varones tienen OP. La prevalencia de OP densitométrica es del 26,07% (IC95%, 22,57-29,57%) en mujeres mayores de 50 años<sup>9</sup>, mucho mayor que la observada en los varones, 8,1% en mayores de 50 años<sup>10</sup> y 11,3% en mayores de 70 años<sup>11</sup>. Las fracturas osteoporóticas son responsables de las graves consecuencias clínicas y socioeconómicas de la OP. La discapacidad producida por la OP en Europa supera al impacto de muchos cánceres y otras enfermedades crónicas como la artritis reumatoide, el asma o la repercusión cardiaca de la hipertensión<sup>12</sup>.

La fractura osteoporótica, calculada en datos relativos al año 2000 en todo el mundo, alcanzó la cifra de 9 millones de fracturas, de las que más de la mitad correspondieron a Europa y Estados Unidos (EEUU), con la siguiente distribución: en cadera, 1,6 millones; en antebrazo 1,7 millones; y vertebrales clínicas (sintomáticas) 1,4 millones<sup>12</sup>. Se han proyectado hacia el futuro los datos actuales, y se estima que las fracturas irán en aumento en las próximas décadas<sup>13</sup>. No hay datos globales directos sobre el número de fracturas en España, pero se supone que pueden llegar a 100.000 fracturas por año, con unos costes directos superiores a 126 millones de euros, e indirectos de más de 420 millones de euros.

La prevalencia de fractura vertebral es difícil de cuantificar. Más de dos tercios son asintomáticas y sólo pueden ser diagnosticadas por métodos de imagen, generalmente radiografía lateral de columna lumbar y dorsal<sup>14,15</sup>. La presencia de fractura prevalente en una mujer por encima de los 65 años multiplica por 7-10 veces el riesgo de sufrir otra nueva fractura en los próximos 5 años<sup>16</sup>. También aumenta la probabilidad de sufrir fracturas no vertebrales, que se estima en un cociente de riesgo de 2,8-4,5, y éste aumenta con el número de deformidades vertebrales.

Las fracturas vertebrales son infrecuentes antes de los 50 años y, como el resto de las fracturas, aumenta con la edad. Diversos estudios señalan que su prevalencia en mujeres mayores de 50 años está entre un 18 y 28%<sup>17</sup>. En Europa los datos de prevalencia proceden principalmente del "European Vertebral Osteoporosis Study" (EVOS), donde se ha observado una prevalencia del 12,2% para los varones y del 12% para entre los 50 y 79 años de edad<sup>18</sup>. Los individuos de este estudio se incluyeron posteriormente en un estudio prospectivo "European Prospective Osteoporosis Study"

(EPOS)<sup>19</sup>. La incidencia anual se considera del 1% en mujeres de 65 años, el 2% en las de 75 años y el 3% en las mayores de 85 años. En varones mayores de 50 años es de 5,7 a 6,8/1.000 personas/año, lo que equivale aproximadamente a la mitad del observado para mujeres<sup>20</sup>. Datos más recientes españoles procedentes del estudio "Fractura vertebral osteoporótica y factores de riesgo asociados" (FRAVOS) en una población de Valencia, señalan que la prevalencia de la fractura vertebral en la mujer por encima de los 50 años es de 21,4%, que se incrementa hasta el 46,3% en las mayores de 75 años<sup>21</sup>.

Las fracturas no-vertebrales, excluyendo las fracturas craneales y cervicales, son más numerosas que las vertebrales en la población con OP postmenopáusica, y superan con mucho la suma de las de cadera y muñeca<sup>22</sup>. Su localización es muy diversa y la frecuencia de cada localización es muy pequeña, con excepción de las de cadera y muñeca. Como hemos señalado, destacan las fracturas de cadera por su alta morbi-mortalidad. Son fracturas frecuentes, afectan al 1% de la población. Las fracturas de cadera suponen el 10% de todas las fracturas no-vertebrales, pero su porcentaje aumenta con la edad, llegando al 40% después de los 80 años.

Las fracturas de cadera se consideran, desde el punto de vista del pronóstico, la más grave por su alta morbi-mortalidad. Menos de la mitad de los pacientes recuperarán su situación anterior, ya que el 25% necesitará cuidados en su domicilio y un 20% permanecerá en situación de dependencia continua. La incidencia aumenta exponencialmente con la edad, y es el doble en la mujer que en el varón<sup>23</sup>. La mayoría ocurre tras una caída desde una altura igual o inferior a la propia talla. El riesgo global de fractura de cadera a partir de los 50 años en el Reino Unido es del 11,4% y 3,1% para mujeres y varones, respectivamente. La incidencia varía sustancialmente de una población a otra, y suele ser más alta en individuos caucásicos blancos. En Europa, la proporción de fracturas de cadera varía hasta en 7 veces entre diferentes países. España es considerada zona de moderada incidencia<sup>24</sup>, mientras que en Noruega, Suecia, Islandia, Dinamarca y EE.UU. la incidencia es elevada<sup>25</sup>. En nuestro país la incidencia anual es muy variable, y oscila entre 301/100.000 y 897/100.000 pacientes mayores 65 años<sup>26</sup>.

La fractura distal de cúbito y radio, o de Colles, tienen un perfil de presentación diferente a las anteriores. Los datos son más escasos que para las fracturas vertebrales o de cadera. La mayor parte de los datos de incidencia proceden del hemisferio norte, principalmente de los países escandinavos, Reino Unido y EE.UU. Hay un aumento de la incidencia en las mujeres caucásicas entre los 40 y 65 años, seguido de una meseta que se mantiene en años posteriores<sup>17</sup>, lo que se ha relacionado con una alteración de los reflejos neuromusculares causados por el envejecimiento, y por una tendencia a sufrir caídas cuyo impacto se pretende amortiguar de un modo automático con los brazos exten-

didados. Este tipo de fractura aparece principalmente en mujeres y, la mayor parte, después de los 65 años de edad. En el Reino Unido el riesgo de fractura a lo largo de la vida en mujeres de 50 años es del 16,6%, mientras que a los 70 años ese riesgo cae al 10,4%. La incidencia en varones es significativamente más baja y no se altera excesivamente con la edad (riesgo durante el resto de la vida del 2,9% a los 50 años y del 1,4% a los 70)<sup>27</sup>.

### Costes de la OP y las fracturas osteoporóticas

Además de las repercusiones personales por su alta morbi-mortalidad, la OP genera costes socioeconómicos muy notables y el análisis de estos costes conlleva una gran incertidumbre, puesto que el cálculo es difícil y sesgado. La información disponible es incompleta<sup>28</sup>, tanto en relación con la prevalencia de las fracturas como con los datos de los costes relacionados. Los datos más ajustados proceden del análisis de las fracturas de cadera, de las que es fácil conocer la incidencia y los costes directos hospitalarios. El análisis más frecuente de costes son estudios del coste-efectividad de las intervenciones farmacológicas. Muchos de los cálculos de los estudios de coste se hacen sobre modelos teóricos que parten de los datos epidemiológicos conocidos. Los resultados se expresan en unidades monetarias o sobre la base de la pérdida de años de vida ajustados por su calidad ("Quality-adjusted life-year" o QALY)<sup>28</sup>.

El cálculo es complejo y se deben incluir las consecuencias del impacto individual (entre otros, la posibilidad de morir a causa de las enfermedades óseas) y el impacto sobre el estado emocional. Los costes socioeconómicos se dividen en costes directos e indirectos. Entre los primeros están los derivados de hospitalización, cuidados ambulatorios y farmacéuticos. Éstos pueden tener relación con los cuidados agudo, social y hospitalario, tanto a corto como a largo plazo, y los fármacos. En los costes directos no médicos se incluyen los cuidados sociales y los cuidados informales. Entre los cuidados sociales se incluyen arreglos para la adaptación de la casa, cuidados sanitarios recibidos en el domicilio, ayuda domiciliaria, transportes. Por último, los costes indirectos incluyen principalmente la pérdida de producción del paciente o de los familiares que los atienden.

Los costes de hospitalización se ven influidos por la duración de la hospitalización. Entre los cuidados ambulatorios se incluyen las visitas al cirujano ortopeda, visitas a otros médicos incluido el de cabecera, las visitas de enfermería, la fisioterapia, la terapia ocupacional y la ayuda telefónica.

Uno de los problemas derivados de las fracturas es la discapacidad. Algunos modelos de estudio socioeconómicos utilizan este enfoque en el que los costes se calculan en pérdida de años de vida ajustados por su discapacidad ("Disability adjusted life year" o DALY)<sup>12</sup>. Además del importante coste económico, las fracturas tienen un impacto social que, aunque influye en el coste, debe considerarse independientemente como es la mortalidad y la morbilidad.

Gran parte de los estudios económicos proceden de Suecia o el Reino Unido. La pérdida anual relacionada con las fracturas en Suecia es de 15.930 QALY<sup>29</sup>. Al estratificarlo por riesgo, es decir por edad, el valor de la pérdida de un QALY en Reino Unido referido a 2002, es 103.572 £ a los 50 años, 149.2267 £ a los 60, 186.818 £ a los 70 años y 488.050 £ a los 80 años<sup>28</sup>.

Por otro lado, la disminución de la calidad de vida relacionada con la salud tiene un importante coste social individual en las fracturas. En un reciente estudio realizado en la cohorte "Canadian Database of Osteoporosis and Osteopenia" (CANDOO), la calidad de vida está notablemente disminuida a pesar del tratamiento cuando se aplicó el *Mini-Osteoporosis Quality of Life Questionnaire*<sup>30</sup>.

### Coste de la fractura de cadera

El coste de las fracturas de cadera es variable según el país que se considere. En el informe de la "Osteoporosis International Foundation" (IOF) de 2008 se observa la variabilidad en los días de estancia hospitalaria por fractura de cadera entre los diferentes países europeos, lo que indudablemente se refleja en coste<sup>31</sup>. Probablemente estos costes aumentarán en los próximos años. Según datos españoles, la frecuencia de la fractura de cadera parece aumentar de modo independiente de la edad<sup>26</sup>, hecho que se observa también en otros países de nuestro entorno y, según informe de la IOF, se espera un notable aumento en las próximas décadas hasta duplicarse en 2050.

Entre las circunstancias que contribuyen al gasto por las fracturas de cadera están, además de los costes directos, la mortalidad, la discapacidad y la necesidad de institucionalización. La causa de muerte en muchas ocasiones no está relacionada directamente con la fractura. Su patrón de frecuencia es bifásico, con un pico inicial en las primeras 4 semanas y otro incremento posterior, entre 6-12 meses. Posteriormente decrece, aunque se mantiene por encima de lo esperado en los años siguientes<sup>32</sup>. La mortalidad es del 20-30% en el primer año, lo que significa que el riesgo de muerte aumenta de 2 a 10 veces por encima de lo esperado en la población de similares características<sup>17</sup>. El exceso de mortalidad se estima en un riesgo de 3,35 (95% CI, 1,50-7,47) comparado con el riesgo posterior de 1,30 (95% CI, 0,85-1,98)<sup>33</sup>.

Otro de los costes sociales es la dependencia en la que quedan más de la mitad de los pacientes que sobreviven después de una fractura de cadera. En el conjunto de discapacidad atribuible a las fracturas osteoporóticas, la fractura de cadera supone el mayor coste. El 40% de los DALY perdidos por OP se debe a la fractura de cadera<sup>12</sup>. Debido a la situación de dependencia muchos pacientes tienen que ser institucionalizados para poder ser atendidos, generalmente en una residencia de ancianos. Esto representa un gasto importante no siempre contabilizado. La información más clara procede del análisis de costes en Reino Unido. El porcentaje de pacientes institucio-

nalizados varía con la edad, entre el 4% a los 60-79, el 12% a los 80-89 años y el 17% por encima de 90 años<sup>33</sup>.

El coste mundial de las fracturas de cadera se cifraba en 34.800 millones de dólares en 1990 y esta cifra va en aumento, calculándose que alcanzará los 131.500 millones de dólares en 2050<sup>17</sup>. En EE.UU. el coste de fracturas de cadera se estima en 19.300 dólares durante el primer año en mujeres mayores de 65 años, y de 21.700 dólares para el rango de edad de 50 a 65 años. El mayor coste lo representan las estancias hospitalarias, con un 50% del coste total. Los costes directos varían dentro de los países europeos. En Suecia varía entre 9.397 euros en los pacientes de 50-64 años y 25.253 euros en mayores de 85 años. En Bélgica se calcula en 16.624 euros, mientras que en España se estima un coste inferior al de Suecia, 6.759 euros<sup>34</sup>.

Otro de los costes a considerar son los derivados de la atención de los pacientes una vez que han superado el periodo agudo de la fractura. En Reino Unido tienen en cuenta para su cálculo diversos parámetros relacionados con los posibles desenlaces de la fractura de cadera: el primero y más favorable es el alta y regreso a su domicilio; el segundo, más desfavorable, en el que el paciente se encuentra discapacitado y es instalado en una residencia de ancianos u hospital de crónicos; por último el peor desenlace es la muerte en el primer año de fractura. Estos costes referidos al año 2002, suponen un gasto social global anual estimado en más de 30 millones de libras esterlinas. En él se incluirían los pacientes que van al domicilio (45%), y supondría 1.750 £ por paciente; los que mueren el primer año (30%), unos 2.964 £ por persona; y los pacientes que requieren atención institucionalizada a largo plazo (25%), cuyo gasto se eleva a 22.218 £. El coste total por visitas al médico de Atención Primaria en el primer año se estima en 8,5 millones de £.

En los siguientes años los costes varían entre aquéllos que se van a su casa y los que precisan institucionalización. Teniendo esto en cuenta, los costes totales son de 6.635 £ en los pacientes en domicilio, los institucionalizados 27.228 £, y por último, los que mueren, 7.772 £. Sin embargo, en muchos estudios no se suelen estimar los años posteriores, que sería coste 0 para los que mueren. Se asumen que los que van a su domicilio (fractura no complicada) tendrían también un gasto escaso; sin embargo, cuando se remiten a residencias privadas hay un coste adicional de 18.900 £ por año (precios 1996)<sup>35</sup>.

El coste en precios de 2002 de la fractura de una paciente que va a su domicilio es diferente según su edad. El coste sería de 4.880 £ a los 50 años y aumenta a 8.800 £ para los mayores de 80 años. Del mismo modo, las pacientes más jóvenes que se van a una residencia tiene un coste de 29.620 £, mientras que ascendería a 32.795 en el grupo de los 80 años. En los años siguientes, el coste de aquellas personas que permanecen en residencias privadas se mantiene estable en 27.290 £ anuales<sup>28</sup>.

En Canadá, los costes directos del tratamiento de la fractura de cadera se estiman en 28.297 dólares, y los costes directos médicos en 17.961 dólares. Los gastos relacionados con la atención al paciente durante el resto del primer año supondrían 10.336 dólares. Los cuidados adicionales durante los años sucesivos serían de 7.302 dólares. Los costes indirectos aumentaría a 4.218 dólares en los pacientes de 65-69 años mientras que sería de 1.158 los mayores de 75 años<sup>36</sup>.

En Suecia, el coste del tratamiento la fractura de cadera oscila entre 115.994 coronas suecas en el grupo entre 50-64 años y 166.232 coronas suecas en el grupo de más de 85 años, según precios de 2005<sup>29</sup>. Los costes que se presentan entre los 12 y 18 meses después de la fractura de cadera alcanzan los 14.360 €. El coste también varía mucho entre grupos de edad, entre los 527 € en el grupo de 50-64 años y los 4.000 € en los mayores de 85. En todas las edades el coste es mayor en los varones que en las mujeres<sup>37</sup>.

Según el desenlace, existen lógicamente diferencias. Entre los que mueren en los 4 primeros meses y aquéllos que fallecen entre los 5 y los 18 meses y los que sobreviven a partir de ese tiempo. En aquéllos que fallecen en los primeros meses el coste es de 14.115 € mientras que en los que sobreviven más de 18 meses el coste es de 11.350 €<sup>37</sup>.

## Bibliografía

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention D, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001;285:785-95.
2. WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994;843:1-129.
3. Johnell O, O'Neill T, Felsenberg D, Kanis J, Cooper C, Silman AJ. Anthropometric measurements and vertebral deformities. European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS) Group. Am J Epidemiol 1997;146:287-93.
4. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporos Int 2008;19:385-97.
5. National Osteoporosis Foundation (NOF). Risk assessment. Physician's Guide for the prevention and treatment of osteoporosis. 2003.
6. Barrett-Connor E, Weiss TW, McHorney CA, Miller PD, Siris ES. Predictors of falls among postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). Osteoporos Int 2009;20:715-22.
7. Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2005;353:595-603.
8. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, Jr., Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. J Bone Miner Res 1997;12:1761-8.
9. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de la osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. Med Clin (Barc) 2001;116:86-8.
10. Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Serrano-Arias M, Cannata-Andía JB. Prevalence of osteoporosis in men and determinants of changes in bone mass in a non-selected Spanish population. Osteoporos Int 2005;16:603-9.
11. Díaz Curiel M, Carrasco de la Pena JL, Honorato Pérez

- J, Pérez Cano R, Rapado A, Ruíz 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.
12. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006;17:1726-33.
  13. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 1997;7:407-13.
  14. Cooper C, O'Neill T, Silman A. The epidemiology of vertebral fractures. European Vertebral Osteoporosis Study Group. *Bone* 1993;14 Suppl 1:S89-97.
  15. Gehlbach SH, Bigelow C, Heimisdottir M, May S, Walker M, Kirkwood JR. Recognition of vertebral fracture in a clinical setting. *Osteoporos Int* 2000;11:577-82.
  16. Kaptoge S, Armbrecht G, Felsenberg D, Lunt M, O'Neill TW, Silman AJ, et al. When should the doctor order a spine X-ray? Identifying vertebral fractures for osteoporosis care: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2004;19:1982-93.
  17. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2005;16 Suppl 2:S3-7.
  18. O'Neill TW, Cooper C, Cannata JB, Diaz Lopez JB, Hozowski K, Johnell O, et al. Reproducibility of a questionnaire on risk factors for osteoporosis in a multicentre prevalence survey: the European Vertebral Osteoporosis Study. *Int J Epidemiol* 1994;23:559-65.
  19. Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, Finn JD, Bhalla AK, Cannata JB, et al. Mortality associated with vertebral deformity in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 1998;8:291-7.
  20. Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2002;17:716-24.
  21. Sanfélix-Genovés J, Reig-Molla B, Sanfélix-Gimeno G, Peiro S, Graells-Ferrer M, Vega-Martínez M, et al. The population-based prevalence of osteoporotic vertebral fracture and densitometric osteoporosis in postmenopausal women over 50 in Valencia, Spain (the FRAVO study). *Bone* 2010;47:610-6.
  22. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999;282:637-45.
  23. Cooper C, Campion G, Melton LJ, 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int* 1992;2:285-9.
  24. Johnell O, Gullberg B, Allander E, Kanis JA. The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources. MEDOS Study Group. *Osteoporos Int* 1992;2:298-302.
  25. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. *J Bone Miner Res* 2002;17:1237-44.
  26. Blanco JF, Díaz-Álvarez A, Pedro JAD, Borrego D, Pino JD, Cortés J. Incidence of hip fractures in Salamanca, Spain. Period: 1994-2002. *Arch Osteoporosis* 2006;1:7-12.
  27. Van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone* 2001;29:517-22.
  28. 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.
  29. Borgstrom F, Sobocki P, Strom O, Jonsson B. The societal burden of osteoporosis in Sweden. *Bone* 2007;40:1602-9.
  30. Adachi JD, Ioannidis G, Olszynski WP, Brown JP, Hanley DA, Sebaldt RJ, et al. The impact of incident vertebral and non-vertebral fractures on health related quality of life in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord* 2002;3:11.
  31. Osteoporosis in the European Union in 2008: Ten years of progress and ongoing challenges. IOF, 2008.
  32. Parker MJ, Anand JK. What is the true mortality of hip fractures? *Public Health* 1991;105:443-6.
  33. Kanis JA, Brazier JE, Stevenson M, Calvert NW, Lloyd Jones M. Treatment of established osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol Assess* 2002;6:1-146.
  34. Borgstrom F, Carlsson A, Sintonen H, Boonen S, Haentjens P, Burge R, et al. The cost-effectiveness of risedronate in the treatment of osteoporosis: an international perspective. *Osteoporos Int* 2006;17:996-1007.
  35. Dolan P, Torgerson DJ. The cost of treating osteoporotic fractures in the United Kingdom female population. *Osteoporos Int* 1998;8:611-7.
  36. Schousboe JT, Taylor BC, Fink HA, Kane RL, Cummings SR, Orwoll ES, et al. Cost-effectiveness of bone densitometry followed by treatment of osteoporosis in older men. *JAMA* 2007;298:629-37.
  37. Strom O, Borgstrom F, Zethraeus N, Johnell O, Lidgren L, Ponzer S, et al. Long-term cost and effect on quality of life of osteoporosis-related fractures in Sweden. *Acta Orthop* 2008;79:269-80.