



**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado en  
Ciencias Sociales y de la Salud

Densidad Mineral Ósea en mujeres postmenopáusicas  
de la Región de Murcia

Autor:

Carolina de la Concepción Pérez Iglesias

Director:

Dr. D. Andrés Martínez-Almagro Andreo

Murcia, junio de 2017





**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado en  
Ciencias Sociales y de la Salud

Densidad Mineral Ósea en mujeres postmenopáusicas  
de la Región de Murcia

Autor:

Carolina de la Concepción Pérez Iglesias

Director:

Dr. D. Andrés Martínez-Almagro Andreo

Murcia, junio de 2017





# UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

## AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. Andrés Martínez-Almagro Andreo, como Director de la Tesis Doctoral que lleva por título “Densidad Mineral Ósea en mujeres postmenopáusicas de la Región de Murcia”, realizada por D<sup>a</sup>. Carolina de la Concepción Pérez Iglesias en el Departamento de Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento a los Reales Decretos 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a 31 de mayo de 2017.

UCAM



**EIDUCAM**  
Escuela Internacional  
de Doctorado



## RESUMEN

Datos obtenidos de la Consejería de Sanidad, señalan que más de 54.500 pacientes padecen osteoporosis en la Región de Murcia, aumentando esa cifra en más de 3.000 casos cada año. De ese número total, algo más del 95% son mujeres menopáusicas, quedando el resto como osteoporosis secundaria a la ingesta de fármacos o a la instauración de patologías severas, entre otras.

Nos hemos planteado un estudio descriptivo, observacional y transversal, con los siguientes objetivos: 1) conocer la densidad mineral ósea y los factores de riesgo de osteoporosis de mujeres postmenopáusicas de distintos municipios de la Región de Murcia; 2) obtener un instrumento válido de prevención de osteoporosis para derivar a la paciente a la consulta de Atención Primaria; 3) comprobar la posible incidencia del consumo de tabaco, la actividad física regular y de una alimentación equilibrada con aporte suficiente de calcio y vitamina D sobre T; y 4) establecer, finalmente, las posibles diferencias en el valor de T-score entre poblaciones situadas en la costa y en el interior de la Región.

Se ha explorado un total de 1459 personas igual o mayores de 18 años, que acuden de forma voluntaria, tanto a la cumplimentación del test, como a la prueba densitométrica, de los cuales, 143 han sido varones, y por lo tanto, excluidos del estudio. Así mismo, se han eliminado 472 informes incompletos de alguno de los valores clave: edad, sexo o valor del T-score. Es decir, que el total de personas atendidas ha sido de 1931 y nuestro resultante de 1316 encuestas, todo mujeres, de las que se han excluido todas las pre y perimenopáusicas, por lo que la muestra total definitiva ha quedado reducida a 975 casos de 9 municipios.

Establecidos los criterios de inclusión, se ha explorado el calcáneo del miembro no dominante y tratados convenientemente los resultados. Se ha establecido, atendiendo al valor de T, un grupo de pacientes dentro de la normalidad, y uno compatible con la situación de: osteopenia leve, osteopenia moderada, osteopenia severa y osteoporosis.

Siguiendo los criterios densitométricos establecidos por la OMS para el diagnóstico de osteoporosis, nuestra población de estudio tiene una situación bastante mejor de lo esperado. Un 70% está dentro de los criterios de normalidad, y sólo un 7% es compatible con osteoporosis. Atendiendo a los valores del T-score, la mayor incidencia de osteoporosis y de osteopenia severa se ha dado en el municipio de Murcia.

El T-score obtenido en el grupo de mujeres de edad comprendida entre 50 y 60 años, y entre 61 y 70 años, señala los municipios de Murcia y Alcantarilla con un porcentaje muy superior de osteoporosis y osteopenia severa que el resto de poblaciones de la Región, mientras que el obtenido en el grupo de mujeres de edad comprendida entre 71 y 80 años, señala los municipios de Murcia y Las Torres de Cotillas con un porcentaje superior de osteoporosis y osteopenia severa que el resto de poblaciones de la Región.

En la ingesta habitual de lácteos, hay diferencias estadísticamente significativas en un mejor valor de T con respecto al grupo de mujeres que evita tomarlos. Sin embargo, en la práctica de actividad física y tomar el sol de forma moderada, no ha habido diferencias entre grupos que lo practicaban y los que no.

En cuanto al hábito de fumar, en general, no ha habido diferencias estadísticamente significativas en un peor valor de T con respecto al grupo de mujeres que evita el tabaco. Sin embargo, si ha habido diferencias y un valor de T más bajo en las mujeres fumadoras del municipio de Lorca.

Creemos que este tipo de actuaciones constituyen un instrumento válido para la concienciación y prevención de la osteoporosis en nuestra población y nuestros resultados deben tratarse con cautela y estudiar un mayor número de casos y en toda la geografía de la Región.



## **ABSTRACT**

Data obtained from the Ministry of Health, indicate that more than 54,500 patients suffer from osteoporosis in the Region of Murcia, increasing that figure in more than 3,000 cases each year. Of this total, slightly more than 95% are menopausal women, the rest being osteoporosis secondary to drug intake or to the onset of severe pathologies, among others.

We have considered a descriptive, observational and transversal study, with the following objectives: 1) to know the bone mineral density and the risk factors of osteoporosis of postmenopausal women of different municipalities of the Region of Murcia; 2) obtain a valid osteoporosis prevention instrument to refer the patient to the primary care clinic; 3) to check the possible incidence of tobacco consumption, regular physical activity and a balanced diet with sufficient calcium and vitamin D on T-score; and 4) finally establish possible differences in the T-score between populations located on the coast and in the interior of the Region.

A total of 1,459 individuals, aged 18 years and older, who have volunteered to complete the questionnaire and to the densitometric test have been explored, of which 143 were male and therefore excluded from the study. Also, 472 incomplete reports of one of the key values were eliminated: age, sex or value of the T-score. That is, the total number of people attended was 1,931 and our result of 1,316 surveys, all women, from which all pre-and perimenopausal women have been excluded, so that the total final sample has been reduced to 975 cases of 9 municipalities.

Once the inclusion criteria were established, the calcaneus of the non-dominant limb was examined and the results were conveniently treated. A group of patients within the normal range has been established based on the value of T, and one compatible with the situation of: mild osteopenia, moderate osteopenia, severe osteopenia and osteoporosis.

Following the densitometric criteria established by the WHO for the diagnosis of osteoporosis, our study population has a situation far better than expected. 70% are within the normality criteria, and only 7% is compatible with osteoporosis. Considering the values of the T-score, the highest incidence of osteoporosis and severe osteopenia has occurred in the municipality of Murcia.

The T-score obtained in the group of women aged between 50 and 60 years, and between 61 and 70 years, indicates the municipalities of Murcia and Alcantarilla with a much higher percentage of osteoporosis and severe osteopenia than the rest of the population Region, while that obtained in the group of women aged between 71 and 80 years, indicates the municipalities of Murcia and Las Torres de Cotillas with a higher percentage of osteoporosis and severe osteopenia than the rest of populations in the Region.

In the usual intake of dairy products, there are statistically significant differences in a better T value with respect to the group of women who avoid taking them. However, in the practice of physical activity and moderate sunbathing, there has been no difference between groups that practiced it and those who did not.

As for smoking, in general, there have been no statistically significant differences in a worse T value with respect to the group of women who avoid smoking. However, if there have been differences and a lower T value in women smokers in the municipality of Lorca.

We believe that this type of action constitutes a valid instrument for the awareness and prevention of osteoporosis in our population and our results should be treated with caution and study a greater number of cases throughout the geography of the Region.

## AGRADECIMIENTOS

A Andrés Martínez-Almagro Andreo, mi director, por su constante ánimo y apoyo en la consecución y realización de este trabajo, por su infinita generosidad y paciencia, por su maestría.

A la Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas, de forma especial a Manuel Díaz Curiel y a Santiago Palacios, por pensar en mi persona como Delegada de la Fundación en Murcia en el área de Nutrición Humana y Dietética, por su constante labor en promover el conocimiento y difusión de la fisiopatología, diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas, luchando para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

A Rafael Herrero de la Escosura, Coordinador General de Fhoemo, por su inmensa amabilidad y dedicación, por ser la persona en quien descansa buena parte de la labor desarrollada por la Fundación en España, por su buen hacer, su profesionalidad, y por ser quien coordina y realiza las campañas de concienciación ciudadana con tanto éxito.

A todas las personas que han participado en nuestro estudio, por habernos regalado un ratito de su vida, permitiéndonos obtener los datos objeto de nuestro estudio, sin ellas no hubiera sido posible la realización de esta tesis.

A todos los Ayuntamientos de la Región de Murcia que han firmado el convenio de colaboración y cooperado con las Campañas de Osteoporosis de Fhoemo, Alcantarilla, Águilas, Alhama de Murcia, Cartagena, Fuente Álamo, Las Torres de Cotillas, Lorca, Murcia, y San Pedro del Pinatar, por promover el conocimiento y la salud ósea de sus ciudadanos facilitándonos la labor en todo momento.

A todo el personal del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Católica de Murcia, en especial a Andrés y a Silvia, por sus acertadas orientaciones y su paciencia conmigo.

A Luis Espiñeira Carrillo, del Departamento de Ingeniería del Software de la Universidad Católica de Murcia, por haber desarrollado la aplicación informática para esta tesis, gracias a la cual hemos podido recabar todos los datos. Mi reconocimiento más sincero.

A Andrés Muñoz Ortega y Rafael López Serrano, por su inestimable ayuda en el manejo de los datos y en el tratamiento estadístico de los resultados.

A todos los docentes que han pasado por mi vida académica, por su contribución a promover en mí la inquietud de aprender, por transmitir el conocimiento que es universal, por sus lecciones tanto académicas como de vida, y por exigir de mí lo que bien sabían que yo podía dar.

A todas las mujeres que conforman mi árbol genealógico, gracias a las cuales hoy estoy aquí y soy la mujer que soy, a las que les tocó vivir tiempos difíciles, en los que la formación y la cultura sólo estaba destinada a los hombres; por su valentía, por su coraje, por su buen discernimiento, valga mi reconocimiento hacia ellas y sea esta tesis una manera de honrar su recuerdo.

A mis padres, Isolina y Gregorio, por todas las ilusiones rotas que en su día dispusieron para mí, por sus desvelos, por su esfuerzo, y por su buen hacer para conmigo. Agradecida por siempre.

A los presentes y a los ausentes, que me hayan animado a conseguir esta meta y se alegren de todo bien que a mi vida pueda llegar, haciéndolos partícipes de mis logros y diciéndoles que es mérito compartido.

A mi hijo, Adrián, por ser el espejo que me recuerda todos los días los valores que quiero legar a este mi mundo, por su lealtad, por su templanza, su crítica y su verdad no siempre cómodas, pero revulsivo de las apariencias y recordatorio de lo realmente importante.

El agradecimiento es la memoria del corazón

Lao Tsé (s. VI a.C.)



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	39
<b>A).- ENVEJECIMIENTO Y OSTEOPOROSIS</b> .....	41
<b>B).- ACTIVIDAD FÍSICA Y OSTEOPOROSIS</b> .....	45
<b>C).- ASPECTOS NUTRICIONALES Y OSTEOPOROSIS</b> .....	47
<b>a).- Nutrientes que mejoran la salud ósea</b> .....	48
1. Calcio .....	48
2. Vitamina C .....	50
3. Vitamina D .....	51
4. Vitamina K .....	53
5. Homocisteína, folato y complejo B .....	53
6. Fitoestrógenos e isoflavonas .....	54
7. Ácidos grasos poliinsaturados: omega 3 y omega 6 .....	56
8. Los alimentos lácteos en la prevención de la osteoporosis .....	58
<b>b).- Nutrientes que potencialmente pueden perjudicar la salud ósea</b> .....	59
1. Vitamina A .....	59
2. Sodio .....	59
3. Cafeína, tabaco y alcohol .....	60
4. Proteínas. Acidosis metabólica dietética .....	60
<b>D).- ESTRÓGENOS Y MASA ÓSEA EN POBLACIÓN HUMANA</b> .....	62
<b>a).- Factores hormonales que afectan el pico y el contenido mineral óseo</b> .....	63
1. Anorexia nerviosa .....	63
2. Disgenesia gonadal .....	63
3. Amenorrea hipotalámica .....	63
4. Hiperprolactinemia .....	63
5. Alteraciones del ciclo menstrual .....	63
<b>b).- Factores hormonales que aceleran la pérdida de masa ósea</b> .....	64
1. Menopausia precoz .....	64

2. Menopausia natural .....	64
3. Análogos de la GnRH .....	64
4. Inhibidores de la aromatasas .....	64
<b>E).- TEJIDO Y REMODELADO ÓSEO .....</b>	<b>65</b>
<b>a).- Células óseas .....</b>	<b>67</b>
1. Diferenciación osteoblástica .....	67
2. Osteoblasto .....	68
3. Osteocito .....	68
4. Osteoclasto .....	69
<b>b).- Matriz orgánica .....</b>	<b>70</b>
1. Colágeno .....	71
2. Proteínas no colágenas: .....	71
• Proteoglicanos .....	71
• Proteínas con ácido-carboxiglutámico .....	71
• Glicoproteínas .....	72
• Proteínas procedentes del plasma .....	72
• Factores de crecimiento .....	72
<b>c).- Fase mineral .....</b>	<b>73</b>
<b>d).- Regeneración ósea .....</b>	<b>73</b>
<b>e).- Remodelado óseo .....</b>	<b>74</b>
1. Fases del remodelado .....	74
• Fase quiescente .....	74
• Fase de activación .....	74
• Fase de reabsorción .....	75
• Fase de formación .....	75
• Fase de mineralización .....	75
2. Factores reguladores del remodelado .....	75
• Factores genéticos .....	75
• Factores mecánicos .....	76
• Factores vasculares .....	76
• Factores nerviosos .....	77
• Factores nutricionales .....	78



• Factores hormonales .....	78
○ Hormonas tiroideas .....	78
○ PTH .....	79
○ Calcitonina .....	79
○ 1.25 (OH) <sub>2</sub> , Vitamina D3 o Calcitriol .....	79
○ Andrógenos .....	79
○ Estrógenos .....	80
○ Progesterona .....	80
○ Insulina .....	80
○ Glucocorticoides .....	80
○ GH .....	80
• Factores locales .....	81
○ Factores de crecimiento .....	81
▪ IGF I/ II .....	81
▪ TGF .....	81
▪ BMPS .....	82
▪ PDGF .....	82
▪ FGF .....	82
▪ EGF .....	83
▪ VEGF .....	83
▪ GM-CSF .....	83
▪ M-CSF .....	83
▪ TNF .....	83
▪ Proteínas de la matriz .....	83
○ Citoquinas .....	84
▪ Interleuquina 1 (IL-1) .....	84
▪ Interleuquina 6 (IL-6) .....	84
▪ Interleuquina 11 (IL-11) .....	84
▪ Prostaglandinas .....	84
<b>f).- Contenido mineral óseo (CMO) y Densidad mineral ósea (DMO) .....</b>	<b>85</b>
<b>g).- Fisopatología ósea .....</b>	<b>85</b>

<b>F).- MÉTODOS DE ANÁLISIS Y CUANTIFICACIÓN DE LA MASA ÓSEA .....</b>	<b>87</b>
<b>a).- Radiología simple .....</b>	<b>87</b>
<b>b).- Radiogrametría .....</b>	<b>88</b>
<b>c).- Morfometría vertebral .....</b>	<b>88</b>
<b>d).- Densitometría ósea .....</b>	<b>89</b>
1. Ultrasonidos .....	90
2. Absorciometría de un solo fotón (SPA) .....	91
3. Absorciometría dual (DPA) .....	91
4. Absorciometría radiológica de doble energía (DXA) .....	91
5. Escalas T-score y Z-score .....	92
6. Densidad ósea y riesgo de fractura .....	93
<b>e).- Radiología digital .....</b>	<b>93</b>
<b>f).- Tomografía computarizada cuantitativa volumétrica .....</b>	<b>93</b>
<b>g).- Tomografía computarizada cuantitativa de alta resolución .....</b>	<b>94</b>
<b>h).- Microtomografía computarizada periférica .....</b>	<b>95</b>
<b>i).- Resonancia magnética de alta resolución .....</b>	<b>95</b>
<b>j).- Otras técnicas y procedimientos .....</b>	<b>95</b>
1. Laboratorio .....	96
2. Análisis de elementos finitos .....	96
<b>G).- ELECCIÓN DE LOS ULTRASONIDOS .....</b>	<b>97</b>
<b>H).- DÉCADA DEL HUESO Y LAS ARTICULACIONES .....</b>	<b>99</b>
<b>II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS .....</b>	<b>103</b>
<b>A).- JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>103</b>
<b>B).- OBJETIVOS .....</b>	<b>107</b>
<b>a).- Generales .....</b>	<b>107</b>
<b>b).- Específicos .....</b>	<b>107</b>

<b>III. MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	111
<b>A).- FHOEMO</b> .....	111
<b>B).- DÍA MUNDIAL DE LA OSTEOPOROSIS</b> .....	113
<b>C).- INTERNATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION (IOF)</b> .....	115
<b>D).- CAMPAÑA DE FHOEMO SOBRE           CONCIENCIACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS           EN LA REGIÓN DE MURCIA</b> .....	117
<b>a).- Objetivos</b> .....	117
<b>b).- Actuaciones</b> .....	117
<b>c).- Organización</b> .....	118
<b>d).- Programa general</b> .....	119
<b>e).- Personal necesario</b> .....	120
<b>f).- Material y recursos necesarios</b> .....	120
<b>g).- Cronograma</b> .....	121
<b>h).- Memoria de actividades</b> .....	123
<b>i).- Memoria económica</b> .....	123
<b>E).- MUESTRA Y LOCALIZACIÓN</b> .....	123
<b>F).- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b> .....	124
<b>G).- TEST DE LA IOF</b> .....	124
<b>H).- EQUIPO DE ULTRASONIDOS</b> .....	125
<b>I).- METODOLOGÍA DENSITOMÉTRICA</b> .....	126
<b>a).- Control de calidad</b> .....	126
<b>b).- Exploración</b> .....	126
<b>J).- VOLCADO DE RESULTADOS</b> .....	128
<b>K).- TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS</b> .....	128

<b>IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>131</b>
<b>VI. CONCLUSIONES .....</b>	<b>207</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>211</b>
<b>VII. ANEXOS .....</b>	<b>227</b>

**Test de la International Osteoporosis Foundation**

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Proyecciones de población por sexo y edad. España 2014-2064. INE .....	42
Figura 2. Padrón continuo a 1 de enero de 2017. Consulta en mayo 2017. INE .....	43
Figura 3. Crecimiento anual de la población española 2000-15 y su proyección 2016-2066 .....	44
Figura 4. Crisóstomo Martínez. Lámina V de su Atlas Anatómico (1697-1689). Cortes, textura ósea y penetración y ramificación de los vasos nutricios .....	77
Figura 5. Crisóstomo Martínez. Lámina XI de su Atlas Anatómico (1697-1689). Microvascularización ósea .....	77
Figura 6. Aspecto radiográfico de una vértebra normal (izqda) y osteoporótica (dcha) .....	88
Figura 7. Radiogrametría: imagen normal (izqda) y severa osteoporosis (dcha) .....	89
Figura 8. Morfometría vertebral con MorphoXpress .....	89
Figura 9. Densitometría ósea DXA. Columna lumbar AP (izqda) y cadera (dcha) .....	92
Figura 10. Tomografía computarizada volumétrica. Vértebra lumbar aislada .....	94

Figura 11.	
Certificado de incorporación de España a la Década. OMS. ....	99
Figura 12.	
Día mundial de la osteoporosis. International Osteoporosis Foundation .....	113
Figura 13.	
Cartel Día Mundial de la osteoporosis 2017. IOF .....	114
Figura 14.	
Cartel-programa. Ayuntamiento de Alcantarilla .....	119
Figura 15.	
Actividad programada por el Instituto de Envejecimiento de la Universidad de Murcia. Cursos académicos 2013-14 y 2014-15. Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia .....	121
Figura 16.	
Actividad programada con la UIMP. Día mundial de la Osteoporosis 2015 .....	121
Figura 17.	
Plan de concienciación y prevención de la osteoporosis en la Región de Murcia: Águilas .....	122
Figura 18.	
Plan de concienciación y prevención de la osteoporosis en la Región de Murcia: Fuente Álamo .....	122
Figura 19.	
Plan de concienciación y prevención de la osteoporosis en la Región de Murcia: San Pedro del Pinatar .....	122
Figura 20.	
Plan de concienciación y prevención de la osteoporosis en la Región de Murcia: Lorca .....	122
Figura 21.	
Plan de concienciación y prevención de la osteoporosis en la Región de Murcia: Alcantarilla .....	122

Figura 22.	
Plan de concienciación y prevención de la osteoporosis en la Región de Murcia:	
Cartagena .....	122
Figura 23.	
Densitómetro Achilles InSight. Cortesía de General Electric Healthcare .....	125
Figura 24.	
Pantalla LCD táctil color de 11.5x8.5 cm. y el tobillo en posición .....	127
Figura 25.	
Gráfico de sectores de la variable “respuesta” .....	134
Figura 26.	
Gráfico de sectores de la variable “lateralidad” .....	135
Figura 27.	
Gráfico de barras de la variable EDAD .....	140
Figura 28.	
Gráfico de barras de la variable población .....	142
Figura 29.	
Gráfico de sectores de la variable “sexo” .....	143
Figura 30.	
Histograma de frecuencias de la variable “sexo” por población .....	144
Figura 31.	
Histograma de la variable población por “lateralidad” .....	146
Figura 32.	
Gráfico de barras de edad media por población .....	147
Figura 33.	
Gráfico de barras del valor de T por población .....	148
Figura 34.	
Histograma de las mujeres postmenopáusicas por población .....	149

Figura 35. Histograma de la variable población por “lateralidad” para mujeres mayores de 50 años .....	151
Figura 36. Edad media para mujeres de edad igual o superior a 50 años por población .....	152
Figura 37. Histograma del valor de T medio por población para mujeres de edad igual o superior a 50 años .....	153
Figura 38. Valor de T medio para mujeres entre 50 y 60 años agrupadas por población .....	156
Figura 39. Valor de T medio para mujeres entre 61 y 70 años agrupadas por población .....	156
Figura 40. Histograma del valor de T medio para mujeres entre 71 y 80 años por población ....	157
Figura 41. Valor de T medio para mujeres entre 81 y 88 años por población .....	158
Figura 42. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30003 .....	158
Figura 43. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30005 .....	159
Figura 44. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30008 .....	160
Figura 45. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30016 .....	160
Figura 46. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30021 .....	161
Figura 47. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30024 .....	162



Figura 48.	
Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30030 .....	162
Figura 49.	
Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30036 .....	163
Figura 50.	
Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30038 .....	163
Figura 51.	
Gráfico de columnas de la frecuencia y porcentaje del T-score .....	165
Figura 52.	
Distribución de T-score en la población 30003 .....	167
Figura 53.	
Distribución de T-score en la población 30005 .....	167
Figura 54.	
Distribución de T-score en la población 30016 .....	167
Figura 55.	
Distribución de T-score en la población 30030 .....	167
Figura 56.	
Distribución de T-score en la población 30036 .....	167
Figura 57.	
Distribución de T-score en la población 30038 .....	167
Figura 58.	
Gráfico de barras de la frecuencia de osteopenia y osteoporosis para el grupo de población entre 50 y 60 años .....	170
Figura 59.	
Gráfico de barras de la frecuencia de osteopenia y osteoporosis para el grupo de población entre 61 y 70 años .....	172
Figura 60.	
Gráfico de barras de la frecuencia de osteopenia y osteoporosis para el grupo de población entre 71 y 80 años .....	174



## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación de las variables según su naturaleza .....	133
Tabla 2. Análisis de frecuencias de la variable “respuesta” .....	134
Tabla 3. Análisis de frecuencias de la variable “lateralidad” .....	135
Tabla 4. Análisis de frecuencias de la variable “edad” .....	137
Tabla 5. Estadísticos descriptivos básicos de la variable “edad” .....	141
Tabla 6. Análisis de frecuencias de la variable “código de población INE” .....	141
Tabla 7. Análisis de frecuencias de la variable “sexo” .....	143
Tabla 8. Análisis de frecuencias de la variable “sexo” por población .....	144
Tabla 9. Análisis de frecuencias de la variable “lateralidad” por población .....	145
Tabla 10. Edad media por población .....	146
Tabla 11. DMO media por población .....	147
Tabla 12. Análisis de frecuencias de la variable población para mujeres mayores de 50 años .....	149

Tabla 13. Análisis de frecuencias de la variable "lateralidad" por población para mujeres mayores de 50 años .....	150
Tabla 14. Edad media por población para mujeres mayores de 50 años .....	151
Tabla 15. DMO media por población para mujeres de edad igual o superior a 50 años .....	152
Tabla 16. Promedio del valor de T por población y por grupos de edad .....	154
Tabla 17. Frecuencia y porcentaje de mujeres de edad igual o superior a 50 años .....	164
Tabla 18. Frecuencia y porcentaje del T-score en mujeres de edad igual o superior a 50 años	164
Tabla 19. Frecuencia y porcentaje del T-score agrupado por poblaciones .....	166
Tabla 20. Frecuencia y porcentaje del T-score agrupado por rangos de edad .....	168
Tabla 21. Frecuencia y porcentaje del T-score en el grupo de edad entre 50 y 60 años .....	169
Tabla 22. Frecuencia y porcentaje del T-score en el grupo de edad entre 61 y 70 años .....	171
Tabla 23. Frecuencia y porcentaje del T-score en el grupo de edad entre 71 y 80 años .....	173

## SIGLAS Y ABREVIATURAS

**25(OH)D:** el calcifediol, también conocido como calcidiol, 25 hidroxicolecalciferol o 25-hidroxivitamina D, es una prohormona que se produce en el hígado por hidroxilación de la vitamina D3 (colecalfiferol) por la enzima colecalfiferol-25-hidroxilasa. El calcifediol se convierte entonces en los riñones (por la enzima 25 (OH) D-1 $\alpha$ -hidroxilasa) en el calcitriol (1,25 - (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), hormona que es la forma activa de la vitamina D.

**AGP:** ácidos grasos poliinsaturados.

**AGP  $\omega$ <sub>3</sub>:** ácidos grasos poliinsaturados omega-3.

**AGP  $\omega$ <sub>6</sub>:** ácidos grasos poliinsaturados omega-6.

**ASC:** adipocyte stem cell o células madre adipocíticas.

**A<sub>2</sub>-SH-glicoprotein o AHSG:** es una glicoproteína presente en la sangre, que está implicada en varias funciones, como la endocitosis, el desarrollo del cerebro y la formación de tejido óseo.

**ATP:** nucleótido adenosín trifosfato.

**A $\nu$  $\beta$ 3 o  $\alpha\nu$ /3:** es un tipo de integrina del osteoclasto, que reconoce la RGD presente en el colágeno y en otras proteínas de la matriz osteoide. Es un receptor de vitronectina, glicoproteína del plasma sanguíneo, se expresa mediante plaquetas. Además, es un receptor para la fagocitosis en macrófagos.

**BMPs:** bone morphogenetic proteins.

**BPM-2:** MP-2 proteína morfogenética ósea, importante en el desarrollo de hueso y cartílago.

**BSP:** sialoproteína ósea, es un componente relevante de la matriz mineralizada del hueso, dentina, cemento y cartílago calcificado. BSP es la fosfoproteína de la matriz extracelular de hueso que constituye el 8% aproximadamente de todas las proteínas no colágenas de hueso y cemento radicular. Indispensable en la biomineralización y en la matriz

extracelular ya que regula la maduración de los cristales de hidroxapatita y está asociada a la nueva formación de tejido mineral.

**BUA:** broadband ultrasound attenuation.

**Cbfa 1:** core-binding factor a-1 o Runx2, actúa como un regulador clave de osteoblastos con diferenciación in vivo, y en la morfogénesis del esqueleto ya que activa la expresión de la osteocalcina.

**CD44:** marcador específico de los osteocitos, el antígeno CD44 es una glicoproteína de la superficie celular implicada en las interacciones célula-célula, adhesión celular y migración. CD44 participa en una amplia variedad de funciones celulares incluyendo activación de linfocitos, hematopoyesis y metástasis tumoral.

**CEE:** Comunidad Económica Europea.

**CFU-GM:** Unidades Formadoras de Colonias de Granulocitos y Macrófagos

**CMO:** contenido mineral óseo.

**DASH:** Dietary Approaches to Stop Hypertension (Enfoques Dietéticos para Detener la Hipertensión).

**DE:** Desviación estándar.

**DHA:** ácido docosahexaenoico, ácido graso esencial poliinsaturado de la serie omega- $\omega_3$ .

**DMO:** densidad mineral ósea.

**DPA:** Absorciometría dual.

**DXA:** Absorciometría radiológica de doble energía.

**EFFO:** European Foundation for Osteoporosis.

**EGF:** epidermal growth factor.

**EPA:** o ácido icosaenoico, es un ácido graso poliinsaturado esencial de la serie omega  $\omega_3$ .

**FA:** enzima fosfatasa alcalina, es una hidrolasa que participa en procesos de defosforilación.

**FAO:** Food and Agriculture Organization.

**FATR:** enzima fosfatasa ácida tartrato resistente, presente en osteoclasto.

**FDA:** Food and Drug Administration.

**FHOEMO:** Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas.

**FGF:** Fibroblast Growth Factor, es un factor de crecimiento que aumenta el índice de actividad mitótica y síntesis de ADN facilitando la proliferación de varias células precursoras, como el condroblasto, colagenoblasto, y osteoblasto.

**GE:** General Electric Health Care.

**GH:** Growth hormone or Somatotropin.

**Gla:** ácido  $\gamma$ -carboxiglutámico.

**GM-CSF:** Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor.

**GnRH:** hormona Liberadora de Gonadotropina, en la hipófisis.

**13-HODE:** ácido 13- hidroxioctadecadienoico.

**15-HETE:** ácido 15- hidroxieicosatetraenoico.

**IFSSD:** The International Federation of Societies on Skeletal Diseases.

**IGF:** Factor Insulinoide de crecimiento.

**IGFBF:** insulin-like growth factors (IGFs).

**IGF I:** Insulin-like growth factor-1 o somatomedina C, es una hormona similar en estructura molecular a la insulina, papel importante en el crecimiento infantil.

**IGF II:** Insulin-like growth factor-2, es una hormona similar en estructura molecular a la insulina, es un importante factor de crecimiento fetal.

**Ihh:** gen Indian Hedgehog, la proteína hedgehog de la India es una de las tres proteínas de la familia de los hedgehogs de mamíferos, está implicada en la diferenciación, proliferación y maduración de los condrocitos, especialmente durante la osificación endocondral. Regula sus efectos mediante el control de retroalimentación del péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP).

**IL:** interleuquinas.

**IL-1:** es una citocina producida por macrófagos, monocitos y células dendríticas en respuesta al TNF $\alpha$ . Se produce en grandes cantidades como respuesta a infecciones o cualquier tipo de lesiones o estrés. Tiene tres isoformas:

**IL-1 $\alpha$ :** es sobre todo intracelular y termina adherida a la membrana celular con efectos paracrinós.

**IL-1 $\beta$ :** es secretada a la circulación e interacciona con dos tipos de receptores:

Tipo I: se encuentran sobre la mayoría de las células del cuerpo y son el mediador de las respuestas clásicas de la IL-1.

Tipo II: se encuentran sobre linfocitos B, neutrófilos, monocitos y células de la médula ósea.

**IL-1Ra:** es un miembro de la familia de las citoquinas de la interleuquina 1. IL1Ra es secretada por varios tipos de células incluyendo células inmunitarias, células epiteliales y adipocitos, actúa como un "antagonista del receptor" y es un inhibidor natural del efecto pro-inflamatorio. Esta proteína inhibe las actividades de interleucina IL-1 $\alpha$ , de la interleuquina IL-1 $\beta$  y modula una variedad de respuestas inmunes e inflamatorias relacionadas con la interleucina 1.

**INE:** Instituto Nacional de Estadística.

**IOF:** International Osteoporosis Foundation.

**ISCD:** International Society for Clinical Densitometry.

**LCD:** liquid crystal display, representación visual por cristal líquido.

**LOX:** lipoxigenasa, enzima responsable de la oxidación de los lípidos.



**M-CSF:** macrophage colony-stimulating factor o también colony stimulating factor 1 (CSF-1).

**MHz:** megahercio, unidad del Sistema Internacional.

**MGP:** matrix-gla-protein, es miembro de una familia de proteínas que contienen Gla dependientes de la vitamina K2, tiene una alta afinidad de unión a los iones de calcio, similar a otras proteínas que contienen Gla. La proteína actúa como un inhibidor de la mineralización vascular y juega un papel en la organización del hueso. Se encuentra en el número de tejidos corporales en mamíferos, aves y peces, su mRNA está presente en el hueso, el cartílago, el corazón y el riñón.

Está presente en el hueso junto con la proteína relacionada con la vitamina K2 osteocalcina. En el hueso, su producción es aumentada por la vitamina D.

**MRI:** magnetic resonance imaging.

**MXR:** X-ray vertebral morphometry.

**μ-CPT:** microtomografía computerizada periférica.

**μCT:** microtomografía computerizada.

**μ-MRI:** micromagnetic resonance imaging.

**ng:** unidad de medida de masa del SIU, equivalente a la milmillonésima parte de un gramo.

**OCN:** osteocalcina, también conocida como bone gamma-carboxyglutamic acid (Gla) protein (BGP) es una hormona producida por los osteoblastos durante la formación ósea, incorporándose dentro de la matriz del hueso, uniéndose a la hidroxiapatita. Representa el 15% de las proteínas no colágenas de la matriz.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**OPN:** osteopontina, fosfoproteína capaz de unirse al calcio, que tiene una elevada afinidad hacia la hidroxiapatita y que juega un papel importante en la mineralización y calcificación del hueso.

**OPG:** osteoprotegerina, proteína producida sobre todo, por osteoblastos, células endoteliales vasculares y células del músculo liso. Pertenece a la familia del factor de necrosis tumoral. Tiene un efecto “anti-osteoclástico” al ser un receptor señuelo para el activador de osteoclastos RANKL. Por otro lado, parece ser un importante regulador de la calcificación vascular y muy importante para mantener la masa ósea.

El tratamiento con células madre mesenquimales con OPG para la remodelación ósea conllevan una mayor expresión de osteocalcina y mayor producción de depósitos de calcio en la zona a remodelar en comparación con las células mesenquimales control sin OPG.

Clínicamente, la OPG puede desempeñar un papel en el desarrollo de la osteoporosis, enfermedades óseas inflamatorias y eventos de resorción ósea.

**PDGF:** platelet derived growth factor, es uno de los numerosos factores de crecimiento, o proteínas que regulan el crecimiento celular y la división celular. El PDGF desempeña un rol en el desarrollo embriogénico, proliferación celular, migración celular y angiogénesis. El PDGF también se ha asociado a algunas enfermedades tales como arterioesclerosis, fibrosis y enfermedades malignas. Adicionalmente es un elemento requerido en la división celular de los fibroblastos (célula del tejido conjuntivo). Esencialmente, el PDGF permite a las células saltar a la fase G1 del ciclo celular con el fin de dividirse.

**PDF:** portable document format.

**PG:** prostaglandinas, son un conjunto de sustancias de carácter lipídico derivadas de los ácidos grasos de 20 carbonos (eicosanoides), constituyen una familia de mediadores celulares, son sustancias fisiológicamente activas, que actúan como potentes reguladores intracelulares participando en gran medida en los procesos inflamatorios y en la respuesta inmune.

**PGE<sub>1</sub>:** también conocida como alprostadil, es una prostaglandina que afecta a la proteína quinasa C, al movimiento del calcio y a la adenilato ciclasa o adenil ciclasa (es una enzima liasa que forma parte de la cascada de señalización de la proteína G que transmite señales químicas desde el exterior de la célula a su interior a través de la membrana celular. Imprescindible en la conversión de adenosín trifosfato (ATP) a adenosín monofosfato cíclico (cAMP) que es un segundo mensajero), produciendo una multitud de efectos fisiológicos.

**PGE<sub>2</sub>**: también conocida como dinoprostona.

**PGG<sub>2</sub>**: el ácido araquidónico producido por la acción de la enzima fosfolipasa sobre los fosfolípidos de la membrana celular es el sustrato de las enzimas ciclooxigenasa (COX) y prostaglandina H sintasa. COX cataliza la síntesis de prostaglandinas a través de un proceso de dos pasos, el primer paso es la reducción de PGG<sub>2</sub> a PGH<sub>2</sub>.

**PGH<sub>2</sub>**: la prostaglandina H<sub>2</sub> es el primer intermediario en la biosíntesis de todas las prostaglandinas (segundo paso), ya que da origen a la formación de prostaglandinas fisiológicamente activas: PGD<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, PGI<sub>2</sub> y al tromboxano A<sub>2</sub>.

**PGI<sub>2</sub>**: prostaciclina, es una prostaglandina proviene del ácido araquidónico. (omega-ω<sub>6</sub>), es antiagregante plaquetario, vasodilatador y participa en procesos inflamatorios.

**PPAR<sub>γ</sub>**: peroxisome proliferator-activated receptors, son un grupo de proteínas receptoras nucleares que funcionan como factores de transcripción que regulan la expresión de genes.

**PREVENT**: Prevention of Recurrent Episodes of Depression with Venlafaxine XR for Two years.

**PTH**: hormona paratiroidea o parathormona.

**QCT**: Volumetric Quantitative Computer Tomography.

**QUS**: Quantitative Ultrasonometry.

**RANK**: receptor activator of nuclear factor κB, es una proteína de membrana expresada en la superficie de los osteoclastos.

**RANKL**: receptor activator for nuclear factor κB Ligand, es una importante molécula del metabolismo óseo. Su principal función es la activación de los osteoclastos. La superproducción de RANKL está implicada en gran variedad de enfermedades degenerativas del tejido óseo.

**RGD**: arginylglycylaspartic acid, es un tripéptido formado por L-arginina, glicina y ácido L-aspártico. La secuencia es un elemento común en el reconocimiento celular. Los péptidos RGD están implicados en la unión celular a través de integrinas y pueden usarse

para revestir estructuras sintéticas en ingeniería tisular para mejorar la fijación celular imitando las condiciones in vivo.

**ROI:** región o área de interés.

**Rx:** rayos X

**RUNX2:** Runt-related transcription factor 2, también conocida como core-binding factor subunit alpha-1 (CBF $\alpha$ 1), es un factor de transcripción clave en la maduración osteoblástica y en la osificación endocondral y membranosa.

**Shh:** gen Sonic hedgehog o gen "erizo", es una de las tres proteínas de la Familia Hedgehog (son moléculas señalizadoras, o citosinas, los otros dos genes son Dhh e Ihh). Shh es un morfógeno, es decir, una molécula secretora de la señal que puede especificar múltiples identidades celulares ya que determina el patrón de desarrollo embrionario. De gran importancia tanto en la embriogénesis como en el adulto, ya que controla la división celular de células madre adultas.

**SIBLINGS:** Small Integrin-Binding Ligand, N-linked Glycoprotein, son fundamentalmente cinco: OPN, sialoproteínas óseas, fibronectina, trombospondina y vitronectina. Son glicoproteínas esenciales en el remodelado y regeneración óseos.

**SOS:** speed of sound.

**SPA:** absorciometría radiológica de un solo fotón.

**TGF- $\beta$ :** transforming growth factor beta, pertenece a una superfamilia de factores de crecimiento que incluye tres isoformas para TGF- $\beta$  (1,2,3). Son un tipo de proteínas, denominadas citoquinas, que están involucradas en procesos celulares como hematopoyesis, proliferación celular, angiogénesis, diferenciación, migración y apoptosis celular, por lo que es fundamental durante la embriogénesis y el desarrollo.

**TNF:** tumor necrosis factor, es una proteína del grupo de las citoquinas liberadas por las células del sistema inmunitario que participa en la regulación de un amplio espectro de procesos biológicos que incluyen proliferación celular, diferenciación, apoptosis, metabolismo lipídico y coagulación. Existen dos formas del TNF con funciones similares.

El TNF- $\alpha$  pertenece a la familia de las citoquinas que estimulan las reacciones agudas, es producido sobre todo por los macrófagos y ejerce sus efectos sobre las células tumorales e inflamatorias.

**UcOC:** undercarboxylated osteocalcina u osteocalcina infrahidroxilada. Tiene tres blancos conocidos: el páncreas, el tejido adiposo y las gónadas. Las funciones de ucOC incluyen el incremento en la secreción de insulina en las células  $\beta$  del páncreas y el incremento en la sensibilidad a la insulina en músculo, hígado y tejido adiposo. La ucOC es liberada a la circulación sistémica y ejerce sus efectos positivos sobre la sensibilidad de los tejidos a la insulina. El estatus de descarboxilación es en efecto determinado por los osteoclastos en cuanto que el medio ácido en la laguna de resorción es el responsable de la descarboxilación de la OC. Estos hallazgos apoyan el rol central de la señal de insulina en los osteoblastos y destacan a la resorción ósea como el enlace clave entre la remodelación ósea y el metabolismo energético.

**UI:** unidad/es Internacional/es.

**UIMP:** Universidad Internacional Menéndez Pelayo.

**US:** ultrasonidos

**UV:** radiación ultravioleta. Se denomina radiación ultravioleta o radiación UV a la radiación electromagnética cuya longitud de onda está comprendida aproximadamente entre los 400 nm ( $4 \times 10^{-7}$ m) y los 15 nm ( $1,5 \times 10^{-8}$ m). Su nombre proviene de que su rango empieza desde longitudes de onda más cortas de lo que los humanos identificamos como el color violeta, pero dicha luz o longitud de onda, es invisible al ojo humano al estar por encima del espectro visible. Esta radiación es parte integrante de los rayos solares y produce varios efectos en la salud al ser una radiación entre no-ionizante e ionizante.

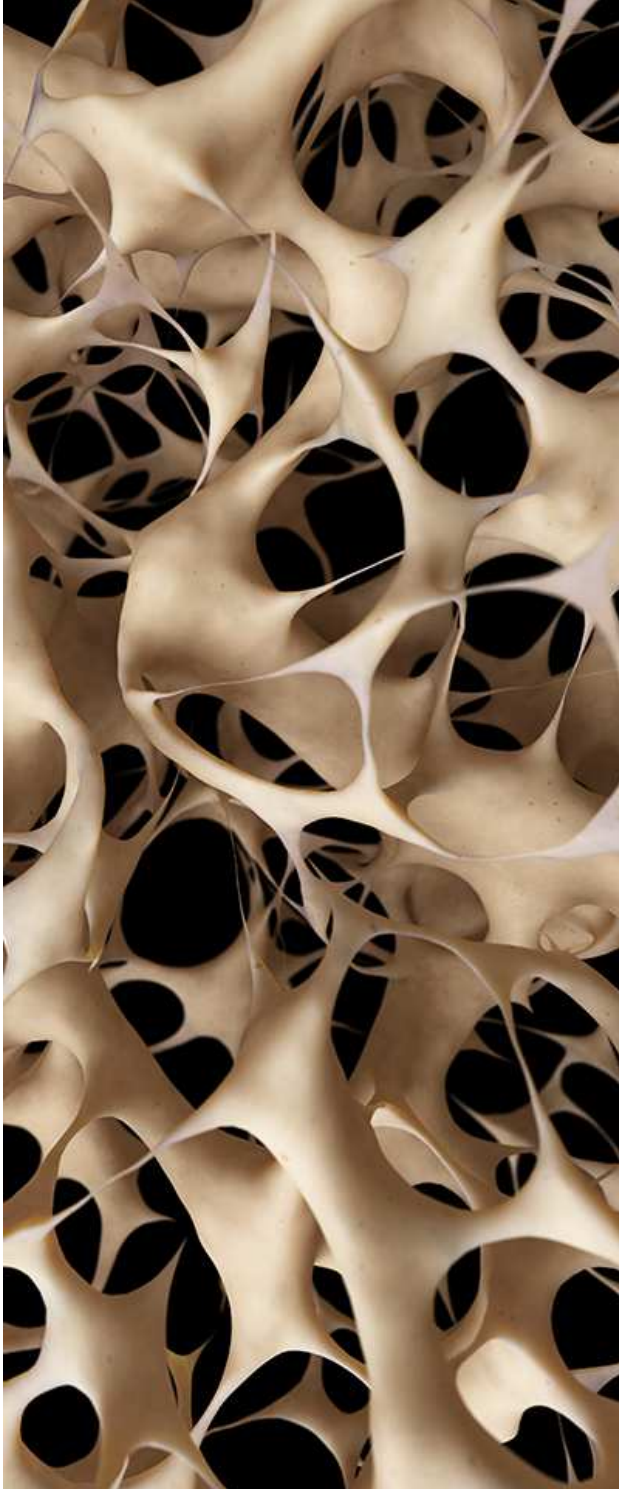
Las radiaciones ultravioletas ( $\lambda$ s de 200 - 400nm) pueden dividirse en UVA ( $\lambda$ s 315 - 400 nm); UVB ( $\lambda$ s 280 - 315 nm) y UVC ( $\lambda$ s < 280 nm). UVB y UVC son las más importantes, en inducir respuestas biológicas.

**VEGF:** vascular endothelial growth factor o factor de crecimiento endotelial vascular.

**VOS:** velocity of sound.

**WHO:** World Health Organization.





## INTRODUCCIÓN





## I. INTRODUCCIÓN

La mayoría de las personas piensa que la osteoporosis es una dolencia de la gente mayor; y es verdad que se pierde masa ósea a medida que se envejece, pero la osteoporosis es una enfermedad y la vejez es un proceso fisiológico.

Por lo tanto, la osteoporosis no es una consecuencia inevitable e irreversible del envejecimiento, sino una verdadera enfermedad; y como tal, puede prevenirse, diagnosticarse convenientemente y tratarse de forma eficaz.

La osteoporosis puede ser considerada como una enfermedad pediátrica con graves repercusiones geriátricas<sup>1</sup>. En el desarrollo del esqueleto, conseguir un buen pico de masa ósea durante la infancia y adolescencia es primordial para minimizar y retrasar los efectos de la menopausia y de la pérdida de masa ósea relacionada con la edad<sup>2</sup>.

La osteoporosis es un término acuñado por el médico alemán nacido en Francia Jean Georges Chrétien Frédéric Martin Lobstein (1777-1835), deriva del griego osteon = hueso, poros = poro y sis = condición, formación. Es una situación caracterizada por la pérdida de mineral, la disminución de la masa y densidad ósea junto con la alteración de la microestructura de las trabéculas del hueso, que lo hacen más frágil y lo predispone al mayor problema de la enfermedad, las fracturas<sup>3</sup>. Por tanto, la osteoporosis consiste en la reducción de la calidad y cantidad de hueso, hasta un nivel en el que el hueso puede sufrir una fractura por traumatismo leve (Organización Mundial de la Salud, 1991)<sup>4</sup>.

Es una enfermedad heterogénea, silente, que se va instaurando progresivamente con pocas manifestaciones clínicas tempranas, lo cual dificulta el diagnóstico precoz. Suele haber un predominio de la resorción ósea, excesiva, sobre la neoformación de hueso; este "balance negativo" conduce a una pérdida de las características estructurales y biomecánicas del hueso, convirtiéndolo en una estructura más frágil de lo normal, proceso estrechamente ligado, entre otros, a factores genéticos y a hábitos de vida como una nutrición inadecuada, sedentarismo y consumo de tóxicos.

Se trata de un problema de salud de origen multifactorial muy importante que afecta fundamentalmente a las personas mayores, sobre todo mujeres, a partir

de los 60-65 años, situación que preocupa de forma especial a las sociedades con población más envejecida por el notable incremento de la fragilidad, del riesgo de caídas y por parámetros de dependencia<sup>5</sup>.

La osteoporosis es una de las enfermedades con mayor prevalencia a nivel mundial, y su consecuencia, las fracturas por fragilidad del hueso, son un problema socio-sanitario de gran importancia por su elevado impacto económico y su repercusión en la salud de la población.

El número de fracturas osteoporóticas en mujeres es más alto que la suma de casos de infartos, cáncer de mama y embolia. Una de cada tres mujeres y uno de cada cinco hombres, con edad superior a 50 años sufrirá, al menos, una fractura osteoporótica<sup>6,7</sup>. La osteoporosis acarrea mayor gasto de recursos hospitalarios que el ictus, que la diabetes y que los problemas de corazón<sup>8</sup>. El problema es realmente preocupante.

El remodelado óseo es más activo en el hueso trabecular, que forma el 70% del esqueleto, el adelgazamiento, la desconexión y rotura de las trabéculas, mayoritariamente las horizontales, produce una gran disminución de la resistencia mecánica, y la deformación de los cuerpos vertebrales. Aunque las fracturas osteoporóticas más frecuentes son precisamente las vertebrales y las de cadera y muñeca, es la fractura de cadera la más grave, por su elevada mortalidad, su alto impacto económico, y por las consecuencias personales y sociales que supone para quienes las sufren<sup>9</sup>. Sin embargo, a pesar de este enorme impacto, en la práctica, la identificación y el tratamiento de la osteoporosis y el seguimiento adecuado de los individuos que han sufrido una fractura de cadera es muy irregular<sup>10</sup>.

Las previsiones sobre la evolución de la osteoporosis no son halagüeñas; si en el año 2000 hubo 3,1 millones de nuevas fracturas osteoporóticas en Europa<sup>11</sup>, se prevé que para el año 2050, el número de fracturas de cadera se dispare a un 135%<sup>12</sup>. Tras fractura de cadera, uno de cada seis pacientes fallece durante el primer año<sup>13</sup>, un año después de una fractura de cadera, casi ningún paciente es capaz de realizar actividades de la vida cotidiana con normalidad y no vuelven a recuperar la autonomía personal<sup>14,15</sup>.

En España, el coste por hospitalización por fractura osteoporótica es de 2,4 millones de euros y en Europa es de 32 millones de euros por año<sup>16</sup>. Las fracturas vertebrales, aunque no suelen requerir cirugía, también suponen un alto consumo de recursos sanitarios y una merma importante de la calidad de vida del paciente, con el consecuente aumento de la morbilidad. Junto con las fracturas de antebrazo, son las que primero sufren los pacientes, todas las fracturas predicen la aparición de otras nuevas en cualquier localización del esqueleto<sup>17-19</sup>.

En los últimos 40-50 años se han destinado importantes recursos para la investigación básica del metabolismo óseo, estudios epidemiológicos, tratamientos farmacológicos, y manejo general de la enfermedad osteoporótica. Sin embargo, los pacientes siguen sin estar tratados adecuadamente a pesar de la evidencia de la fractura. En el estudio PREVENT se comprobó que, de 7.713 ingresos causados por fractura de cadera en 14 hospitales españoles en 2004-2005, sólo se diagnosticaron y trataron de osteoporosis el 8% de los casos<sup>20</sup>. En otro estudio internacional, un 25% de los pacientes revela que en España recibieron tratamiento osteoporótico tres meses después de la fractura<sup>21</sup>, situación lamentable, pues sabemos de la alta probabilidad de una nueva fractura tras haber sufrido una previa, en cualquier punto del esqueleto, especialmente en el año posterior, y a menudo durante los siguientes 6-8 meses<sup>22,23</sup>.

#### **A).- ENVEJECIMIENTO Y OSTEOPOROSIS**

En la demografía de la Región de Murcia como en la de España, se observa un crecimiento exponencial hacia el envejecimiento y una disminución de la natalidad importante.

España envejece progresivamente situándose en 2015 con 8.573.985 personas de 65 años o mayores, el 18,4% del total poblacional (46.624.382). Datos censados y estadísticos nos muestran una pirámide regresiva (fig.1), con una base, más estrecha comparada con el centro de ésta y una cima relativamente ancha. Esta representación es compartida en diferentes países desarrollados donde la natalidad está disminuyendo inversamente proporcional al envejecimiento.

En cuanto a las diferentes Comunidades Autónomas (fig. 2), Castilla y León, Asturias, Galicia, País Vasco, Aragón y Cantabria, aparecen las más envejecidas, con datos que indican que las personas mayores superan el 20% de la población; mientras que Canarias, Murcia y Baleares se muestran como las de proporciones más bajas, por debajo del 16% de la población<sup>24</sup>. En este caso, Madrid, Andalucía y Cataluña son las Comunidades con más población de edad, superando el millón de mayores cada una, lo que parece evidente al ser las más pobladas de España.

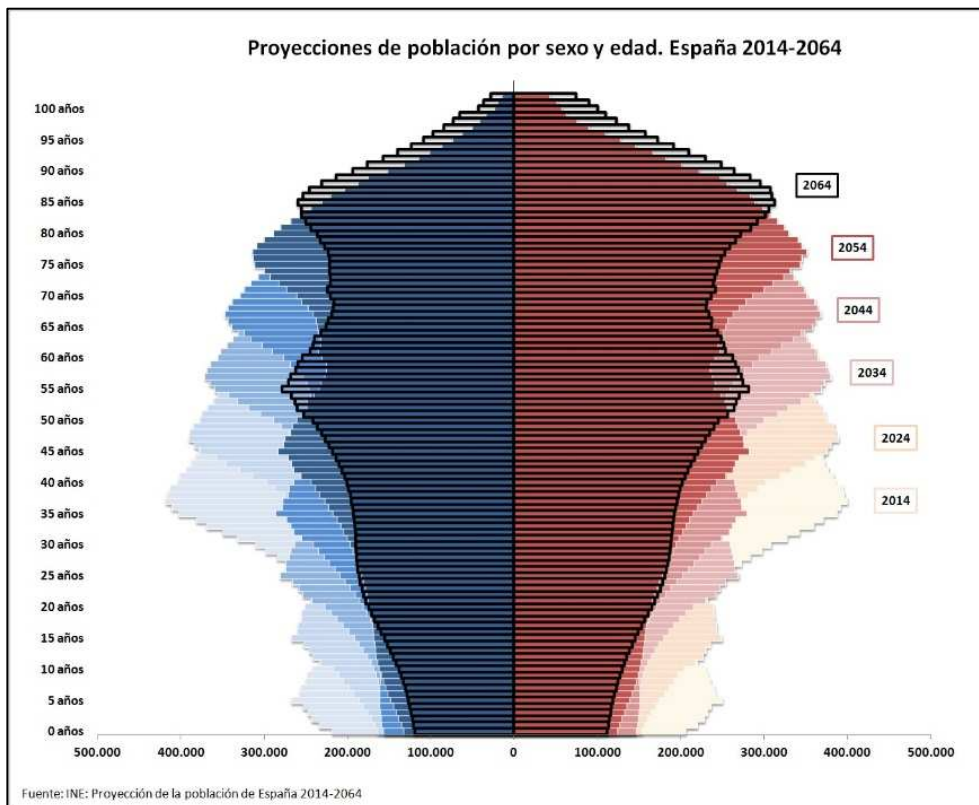


Figura 1. Proyecciones de población por sexo y edad. España 2014-2064. INE.

En el caso concreto de la Región de Murcia, en los últimos años, la población absoluta mayor de 65 años se ha ampliado a un 10,81% desde el año 2005 hasta el año 2012. Además, en este mismo año, la población adulta mayor de 65 años sufrió un aumento de 33.522 personas, lo que significó un incremento del

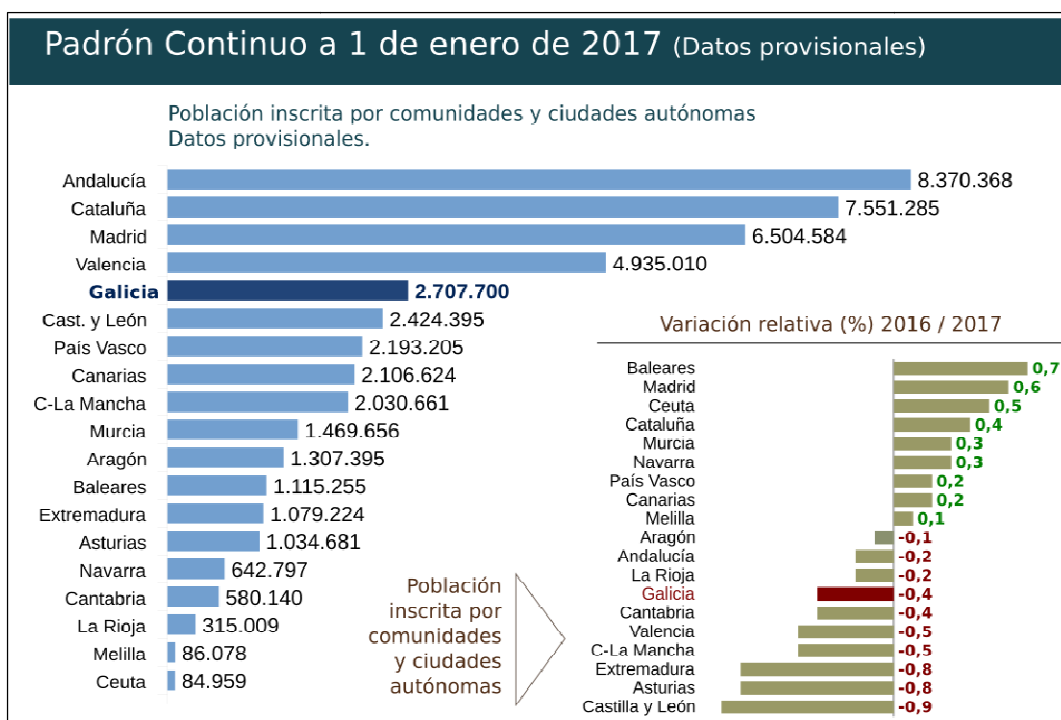


Figura 2. Padrón Continuo a 1 de enero de 2017. Consulta en mayo 2017. INE.

18,97% respecto al año 2005, colocando a la población adulta mayor de 65 años en torno al 14,37% de la población absoluta de la Región. A pesar de que entre los años 2012 y 2013 se reduce el número de habitantes por el regreso de inmigrantes a sus países de origen, la población adulta mayor de 65 años creció situándose en el 14,55% del total absoluto de la Región de Murcia<sup>25</sup>. Los informes publicados por el Instituto Nacional de Estadística predicen que en los últimos años se registrará una disminución progresiva de nacimientos a largo plazo, continuando España con la tendencia comenzada en 2009 (fig. 3).

Un envejecimiento que alerta a España para cuando la población nacida en el periodo “baby-boom” llegue a esta etapa de la vida. Se cree que en el año 2050 habrá en España 16.387.874 personas mayores, representando el 30,8% de la población total, o lo que es lo mismo, casi un tercio del total de la población<sup>26</sup>.

La esperanza de vida de los ciudadanos españoles es de 84,9 años para las mujeres y de 78,9 para los varones. Las cifras comentadas posicionan a España por encima de los datos medios de la Unión Europea, que presenta una esperanza

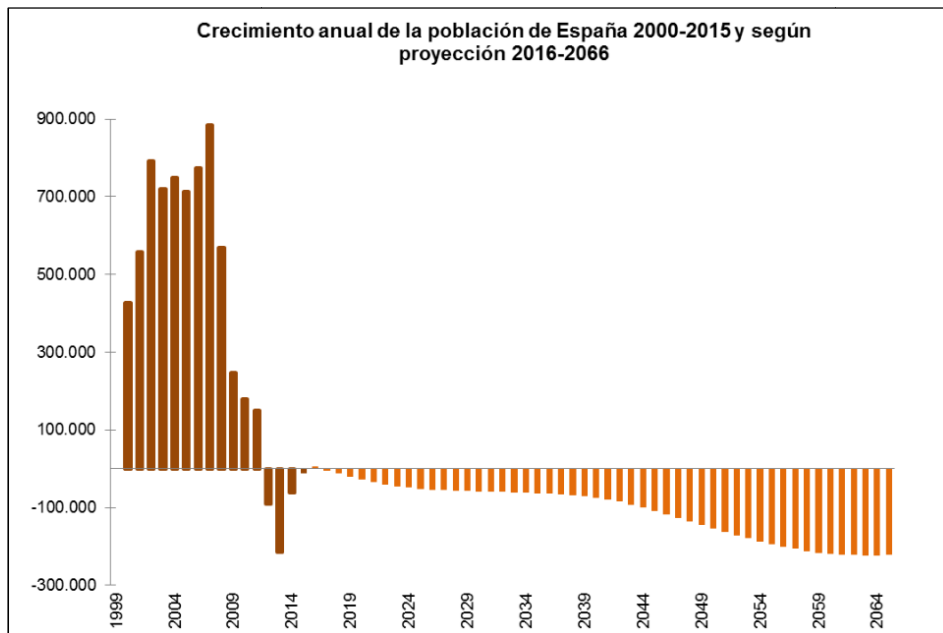


Figura 3. Crecimiento anual de la población española 2000-15 y su proyección 2016-2066.

de vida de 81,7 años para las mujeres y de 75,3 años para los varones, por lo que España se convierte en uno de los países más longevos de la Unión Europea. En este sentido, la esperanza de vida en el caso de las mujeres españolas sólo es superada por Francia, y en el caso de los varones, superada por Francia e Italia.

Consecuencia de ello es que la población adulta mayor de 65 años irá incrementándose drásticamente, encontrándose actualmente España entre los países de la Unión Europea con mayor índice de personas mayores, junto a Alemania, Francia, Reino Unido e Italia, siendo igualmente éstos los países más poblados.

Todos los datos expuestos advierten que la población general de la Región de Murcia, como la de España, la de Europa y la del resto del mundo, está envejeciendo, disminuye la natalidad y aumenta de forma exponencial el número de personas mayores de 65 años. El mundo está envejeciendo.

Para la Organización Mundial de la Salud<sup>27</sup>, el envejecimiento se define como *“el deterioro de las funciones, progresivo y generalizado, produciendo una pérdida en la respuesta adaptativa al estrés y un mayor riesgo de sufrir enfermedades relacionadas*

*con la edad*". Este envejecimiento debemos procurar que sea activo para la mejora de la calidad de vida y el menor riesgo de dependencia e incapacidad<sup>28,29</sup>.

## **B).- ACTIVIDAD FÍSICA Y OSTEOPOROSIS**

Los factores predisponentes a tener en cuenta en la osteoporosis son: la menopausia precoz, el consumo de alcohol o cafeína, el tabaquismo, la amenorrea, el uso prolongado de corticoesteroides, los procesos que bloquean la absorción intestinal del calcio, la dieta pobre en calcio durante la adolescencia y juventud y una vida sedentaria.

Varias técnicas fisioterápicas y agentes físicos pueden proporcionar muchos beneficios al paciente osteoporótico pero especialmente la actividad física y el deporte, tienen un efecto preventivo de pérdida de masa ósea y caídas. La indicación de mantener una actividad física constante, adecuada a las posibilidades de cada paciente osteoporótico debe formar parte obligatoriamente de su tratamiento<sup>30</sup>.

Se sabe desde hace tiempo la correlación entre el grado de actividad física desarrollado y la densidad mineral ósea a cualquier edad biológica. Los primeros artículos publicados<sup>31</sup>, señalan los beneficios de la actividad física porque se considera esencial para el desarrollo y mantenimiento de la salud del esqueleto, y que los ejercicios de fuerza pueden resultar beneficiosos ya que favorecen el desarrollo de la masa muscular pero sin ser sustitutivo de la terapia hormonal instaurada por el médico especialista. En este sentido, otros estudios indicaban que el mejor y mayor estímulo para remodelar el hueso es el ejercicio con carga, ya que aumenta la DMO en mujeres mayores de 50 años en la zona lumbar de forma muy significativa, más que en mujeres que no hacen ejercicio<sup>32</sup>.

Los músculos que deben ser trabajados de forma especial, son los utilizados en las actividades de la vida diaria con repeticiones realizadas con 2-3 segundos para levantar el peso y 4-6 segundos para bajarlo, aumentando la carga cada dos o tres semanas y realizando el ejercicio dos veces por semana. El uso de máquinas es siempre preferible al de pesos libres ya que se evitan lesiones y protegen la columna vertebral.

Sharkey demuestra que el ejercicio y la actividad física ayuda a disminuir los factores de riesgo y síntomas de la osteoporosis aportando un buen estado en general y mayor calidad de vida. El ejercicio regular, especialmente de resistencia y alto impacto, contribuye a desarrollar el pico de masa ósea y a reducir el riesgo de caídas en personas mayores<sup>33-35</sup>.

Otras investigaciones realizadas sobre personas mayores de 50 años<sup>36-38</sup> recomiendan andar 30 minutos a intensidad moderada todos los días de la semana. Además del ejercicio, otros factores de riesgo como la edad, raza, tabaquismo, nutrición y estado de salud están asociados con la osteoporosis y deben ser evaluados y modificados para prevenir la pérdida de masa ósea<sup>39-41</sup>.

En el Congreso Mundial sobre Osteoporosis del año 2002 se mostraron los efectos positivos del ejercicio de alto impacto sobre la salud de los huesos en un estudio que duró tres años y que utilizó a mujeres postmenopáusicas. Se encontró un interesante papel del ejercicio sobre la masa ósea y la calidad de vida en mujeres postmenopáusicas que practicaban una rutina diaria de ejercicios. Estos datos se contrastaron con los de otro estudio que examinaba la relación entre la actividad física diaria (incluyendo el andar, nadar, pedalear, actividades cotidianas de la casa y algunos deportes) y el riesgo de caídas en 1.383 sujetos de los cuales 705 fueron mujeres y 678 hombres con edades comprendidas entre 65 y 88 años<sup>42</sup>. Además de la práctica de actividad física, se vio que una prevención y tratamiento óptimos para la osteoporosis requerían la modificación de factores de riesgo o el abandono del tabaco, tener una dieta equilibrada y la intervención farmacológica, calcitonina, entre otros<sup>43-47</sup>.

En la Universidad de Harvard se evaluó el nivel de actividad de más de 61.000 mujeres con edades comprendidas entre los 44 y 70 años. Los científicos concluyeron que aquellas mujeres que caminaban al menos una hora a la semana podían reducir en un 6 % el riesgo a sufrir una fractura de cadera. En el caso de las mujeres más activas, con un nivel de ejercicio cercano a las ocho horas semanales, la reducción aumenta a un 55 % en comparación con las participantes sedentarias. Los beneficios fueron importantes incluso entre las mujeres sedentarias que comenzaron a realizar algún tipo de ejercicio a intensidad moderada, mientras que el riesgo de fractura aumentó en aquellas mujeres activas que dejaron de practicar ejercicio<sup>48,49</sup>.



Aunque con una muestra extraordinariamente menor, un estudio realizado en la Universidad Johnn Hopkins de Estados Unidos, concluye que el ejercicio leve no basta para fortalecer los huesos. En la investigación participaron 38 hombres y 46 mujeres sanos sedentarios, y no se observó un efecto significativo de la actividad física sobre la DMO. Por ello, concluyen que para fortalecer los huesos o prevenir la pérdida de DMO asociada a la edad es necesario un ejercicio físico vigoroso<sup>50</sup>.

### **C). ASPECTOS NUTRICIONALES Y OSTEOPOROSIS**

La mejor estrategia para el tratamiento de la osteoporosis es la prevención, y la nutrición es la mejor prevención de la osteoporosis. Para conseguir una DMO adecuada y mantener siempre la salud ósea, hay que favorecer la formación de hueso en los más jóvenes y disminuir después la pérdida de masa ósea en la edad adulta y la vejez. Para alcanzar estos objetivos, son necesarios:

- Una alimentación adecuada que aporte los nutrientes necesarios para el hueso.
- Ejercicio físico adaptado al paciente.
- Actividad frecuente al aire libre, que asegure una exposición solar suficiente.

Aunque los principales factores nutricionales para prevenir la osteoporosis son el calcio, el fósforo y la vitamina D, ya que participan de forma activa en la formación del hueso, una gran parte de los nutrientes y componentes de los alimentos que constituyen la dieta cotidiana española pueden tener un considerable efecto, positivo o negativo, sobre la salud ósea, bien modificando el metabolismo o la estructura del hueso, acciones endocrinas y paracrinas y homeostasis del calcio u otros elementos bioactivos.

Estos factores dietéticos incluyen minerales inorgánicos (calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio) y otros elementos traza, vitaminas (A, D, E, K, C y algunas del grupo B), y macronutrientes (proteínas y grasas).

## a).- Nutrientes que mejoran la salud ósea

### 1. Calcio

Es el ión más abundante en el esqueleto, aproximadamente 1.000 g, en forma de cristales de hidroxapatita, que contiene también fósforo y agua y ejerce en los huesos dos funciones básicas: mantiene la integridad estructural y regula la función metabólica. El calcio que se ingiere con la dieta es fundamental para la correcta mineralización de la sustancia osteoide y contribuye a mantener la cantidad y la calidad del hueso.

La insuficiencia dietética de calcio, nunca deteriora las funciones biológicas celulares, sino que ponen en marcha mecanismos de movilización de calcio desde el reservorio óseo para mantener normales los niveles extracelulares, a costa de la cantidad y estructura (calidad) del hueso.

La suplementación de calcio es efectiva para reducir la pérdida de hueso que se produce tras la menopausia, sobre todo en mujeres con ingestas pobres de calcio en su dieta, un suplemento a la dieta habitual entre 500 y 2.000 mg diarios reduce la pérdida de hueso después de la menopausia<sup>51</sup>. Las leches envasadas suelen contener unos 120 mg de calcio por cada 100 ml de leche, tanto la leche entera como la semidesnatada o desnatada. Se pueden añadir sales de calcio a la leche, y pasa a ser leche enriquecida en calcio, que suele tener 160 mg, un 33 % más que la leche no enriquecida.

Es aconsejable una ingesta diaria de calcio entre 1.200-1.500 mg en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis para conseguir un balance metabólico equilibrado, aunque las encuestas dietéticas evidencian que un porcentaje muy importante de población en todos los grupos de edad no alcanza ese mínimo recomendado de calcio<sup>52</sup>.

Parece tener el calcio un potencial incremento del riesgo cardiovascular si se excede la dosis diaria recomendada<sup>53</sup>. Debemos intentar que el aporte proceda en su mayor parte de la ingesta dietética; y en caso de usar suplementos de calcio, evitar dosis superiores a 500 mg en cada administración<sup>54</sup>. En pacientes tratados con suplementos farmacológicos de calcio, no existen datos sobre si el calcio procedente de la dieta puede condicionar el mismo efecto.

Además de la ingesta de calcio, de la dieta y de suplementos, la facilidad de absorción del mismo es también un factor clave, ya que el calcio contenido en alimentos se encuentra en forma de sales o unido a otros componentes de la dieta formando complejos que contienen iones de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) y, antes de que pueda ser absorbido, debe ser liberado a una forma soluble, ionizada, por el contenido ácido del estómago. Por lo que el empleo de agentes antiácidos como los inhibidores de la bomba de protones podría disminuir su absorción intestinal.

Transformado en una forma soluble, el calcio es absorbido por dos rutas: transcelular y paracelular, la vía transcelular es dependiente de la disponibilidad de vitamina D en el organismo, la vía paracelular implica un transporte más pasivo del calcio y depende de la concentración de calcio iónico disponible en la luz intestinal.

La absorción del calcio se produce, en su mayor parte (90%) en el intestino delgado, y solo una parte residual en el colon, pero puede aumentarse por la fermentación ácida. Sustancias potenciadoras de la absorción del calcio son la lactosa de la leche, lactulosa, el ácido ascórbico y los fosfopéptidos de caseína<sup>55</sup>. En la actualidad se está valorando el efecto de oligosacáridos<sup>56</sup>.

Comparando la cantidad de calcio en mg de diferentes productos en base a 100g o 100 ml de producto:

Leche de cualquier tipo (entera, semi o desnatada): 120 mg

Leche enriquecida con sales de calcio: 160 mg

Yogur natural: 120 mg

Leche fermentada tipo Activia y similares: 120 mg

Yogur Vitalinea: 120 mg

Yogur Densia: 320 mg

Yogur Densia Forte: 500 mg

Alimentos ricos en calcio son las algas, pescados pequeños, frutos secos, eneldo seco, orégano seco, vegetales, crustáceos, semillas de sésamo,...

Las guías alimentarias recomiendan consumir 2-3 raciones diarias de lácteos para cubrir las necesidades de calcio (1 ración equivale a: 1 vaso de leche o 2 yogures o 40 gr queso curado u 80-100gr de queso fresco). Se recomienda:

- 2 vasos de leche o
- 1 vaso de leche y 2 yogures o
- 1 vaso de leche y 40 gr de queso curado o
- 2 yogures y 80-100gr de queso fresco

## 2. Vitamina C

No sólo se necesita calcio para que los huesos se conserven sanos, es preciso también el aporte de vitamina D, proteínas y otros nutrientes, siendo necesario consumir vitamina C en cantidades adecuadas, La dosis diaria recomendada de vitamina C es de 90 mg al día para hombres y 75 mg para mujeres, estando establecido un nivel de tolerancia sin riesgo de 2000mg al día.

La vitamina C por su carácter ácido permite una mejor absorción del calcio (30%), es un nutriente esencial para los huesos, pero además, este micronutriente con función antioxidante, reduce la pérdida ósea y ayuda a conservar la densidad de los huesos aún con el paso del tiempo.

Un reciente estudio muestra que el consumo de cantidades adecuadas de vitamina C ayuda a mujeres posmenopáusicas a prevenir la pérdida ósea y conserva fuertes los huesos al proteger la estructura de cartílago y muscular que los rodea, pues la vitamina C es indispensable para la formación de colágeno en articulaciones, tendones y tejidos<sup>57</sup>.

Varias líneas de investigación indican el papel de la vitamina C en el metabolismo óseo en modelos animales ovariectomizadas con osteoporosis, demostrando que la vitamina C tiene efecto protector y ciertamente regenerador<sup>58</sup>.

La adición de vitamina C a ratones privados de ella mejoró la osteoporosis<sup>59</sup>, y un estudio de Mohan<sup>60</sup> muestra una mayor tasa de fractura en ratones con una mutación genética que causa deficiencia de vitamina C.

En humanos se ha demostrado que el bajo nivel de vitamina C se asocia con una fractura osteoporótica de cadera<sup>61,62</sup>, siendo uno de los pocos estudios controlados que muestran un efecto positivo de la vitamina C en el

tratamiento de la osteoporosis al aumentar la DMO. En esta línea se enmarca el estudio de Zang<sup>63</sup> estudiando el efecto de dosis altas de vitamina C en la DMO de 344 hombres y 540 mujeres, donde, después de cuatro años de seguimiento, una dosis diaria alta de vitamina C había aumentado la masa ósea en hombres.

Una dosis alta de vitamina C (1.000mg / día) en conjunción con la vitamina E (400 UI/ día) en hombres mayores impide la pérdida ósea y este efecto se atribuyó a su acción antioxidante<sup>64</sup>.

### 3. Vitamina D

La vitamina D, es un complejo liposoluble indispensable para la absorción y el metabolismo del calcio, y la hipovitaminosis es un factor decisivo para el desarrollo de la osteoporosis. Si la absorción intestinal de calcio está disminuida, se estimula la secreción de la hormona paratiroidea (PTH), provocando un hiperparatiroidismo secundario para obtener calcio del hueso y llevarlo al medio extracelular. Esto origina un hueso más frágil y más susceptible a las fracturas, incluso con traumatismos “de bajo impacto”.

La vitamina D, además de participar en la homeóstasis del calcio, también influye en el tono y en la contracción muscular, ya que el déficit de vitamina D produce debilidad muscular, aumentando la predisposición a las caídas y elevando aún más el riesgo de fracturas. La reducción en el riesgo de fractura es proporcional a los niveles de 25(OH)D, y se observa un claro descenso en el riesgo de fractura a medida que la concentración de 25(OH)D es superior a 25-30ng/ml. La ingesta de suplementos de vitamina D disminuye el riesgo de caídas en un 21%, efecto observado también en pacientes ancianos no deficientes en vitamina D, ya que la vitamina D favorece el efecto sobre la fuerza y potencia muscular, equilibrio, efectos vasculares y tensión arterial<sup>65</sup>.

Existen algunos tipos de cáncer como el de mama, próstata y colon, cuya aparición se ve favorecida por la insuficiencia de vitamina D, también favorece la incidencia de enfermedades inflamatorias, autoinmunes o

metabólicas, y la susceptibilidad a infecciones, hipertensión arterial o demencia, aumentando la mortalidad global<sup>65</sup>.

Un 90% de la vitamina D del cuerpo se obtiene por la exposición al sol y menos de un 10% a partir de la dieta. Para que la síntesis cutánea de vitamina D sea eficaz debe llegar a la epidermis una cantidad suficiente de fotones UV tipo B. Además, existen otros factores que limitan la síntesis cutánea, como puede ser el envejecimiento de la piel o la toma del sol con cremas protectoras.

En el mejor de los casos, incluso con una alimentación equilibrada, es difícil conseguir una ingesta de vitamina D mayor de 200 UI (5 µg) cada día, muy lejos de las 800 UI (20 µg) diarias que tienden a recomendarse en la actualidad. El déficit de vitamina D (niveles en sangre < 30ng/ml), afecta a más del 50% de la población española y sobrepasa el 70% en las mujeres posmenopáusicas<sup>52</sup>.

Dado que por la dieta no es posible satisfacer los requerimientos diarios con alimentos como yema de huevo, ostras, hígado, pescados grasos, o mantequilla. Una posible solución sería el potenciar el consumo de alimentos funcionales, pero en España, pocos alimentos están enriquecidos con vitamina D, o si lo están, suele ser en una cantidad insuficiente.

El consumo de 1.000 - 1.200 mg diarios de calcio al día, junto a 800 UI de vitamina D, resulta efectivo en el tratamiento y en la prevención de la osteoporosis, recomendándose la administración de vitamina D sólo en caso de deficiencia (< 20ng/ml) o déficit (< 30ng/ml).

Prácticamente todos los ensayos clínicos realizados con fármacos para la osteoporosis y guías de osteoporosis, han incluido (dada la magnitud de la prevalencia de la insuficiencia en vitamina D y su repercusión sobre la salud ósea en particular y de todo el organismo en general constituyendo un grave problema de salud pública) en protocolo, la administración conjunta de suplementos de calcio y si el aporte de calcio dietético es insuficiente, los pacientes deben recibir un aporte complementario de calcio y vitamina D.

#### 4. Vitamina K

La vitamina K es un cofactor esencial en la  $\gamma$ -carboxilación de proteínas y en la  $\gamma$ -carboxilación hepática, de gran importancia en el proceso de coagulación (protrombina, factores VII, IX y X de la coagulación), la  $\gamma$ -carboxilación de proteínas óseas como la osteocalcina (la más abundante en hueso), la "Matrix-Gla-Protein" (MGP) o la proteína S, tienen una gran trascendencia para la salud ósea. La deficiencia en vitamina K, produce osteocalcina infra  $\gamma$ -carboxilada (ucOC), la cual además de ser un índice del estatus nutricional en vitamina K, es predictor de riesgo de fractura de cadera<sup>66</sup>.

Sabemos que la ingesta diaria habitual de vitamina K es claramente insuficiente. La filoquinona (o vitamina K1), se encuentra en verduras verdes, como el brécol, las espinacas aportando 50  $\mu$ g por ración, coles de Bruselas, escarola, repollo y espárragos. Coliflor, aguacate, apio, guisantes y calabaza proporcionan unos 11-50  $\mu$ g. También son una buena fuente de vitamina K los aceites vegetales y los cereales; y en menor cantidad en lácteos, carnes y pescados.

La menaquinona (o vitamina K2), es una forma de producción bacteriana y se encuentra también en alimentos fermentados (por ejemplo, el natto, un alimento típico de la cocina japonesa a partir de la fermentación de la soja con el *Bacillus natto*), alimento poco consumido en España.

La dosis de vitamina K empleada en algunos estudios (1 mg/día) es difícil de obtener por ingesta dietética convencional, y para conseguirla se requerirían suplementos o el empleo de alimentos funcionales que podrían contribuir a una reducción del número de fracturas.

#### 5. Homocisteína, folato y complejo B

La homocisteína es un aminoácido que contiene azufre, formado a partir del aminoácido esencial metionina. Defectos del metabolismo intracelular de causa genética y nutricional, como una ingesta inadecuada o niveles bajos de ácido fólico, riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>), piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>) o cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>), que son cofactores o sustratos de enzimas

relacionados con el metabolismo de la homocisteína, producen su elevación en suero. La homocisteína sérica elevada interfiere con la formación de los enlaces cruzados de colágeno y estimula el reclutamiento de osteoclastos lo que produce un hueso de menor DMO y calidad, más predispuesto a la fractura.

Pruebas experimentales, clínicas y epidemiológicas revelan que niveles séricos elevados de homocisteína se asocian, independientemente de la DMO y de otros factores de riesgo, con un mayor riesgo de fracturas. Además, niveles bajos de las vitaminas B<sub>12</sub> y B<sub>6</sub> se asocian inversamente con el riesgo de fractura de cadera, por lo que parece que su deficiencia ejerce efectos nocivos sobre el hueso, no solo incrementando la homocisteína<sup>67</sup>.

Los alimentos ricos en folatos son los vegetales de hoja verde, las legumbres, los frutos secos, las naranjas y los alimentos enriquecidos, como algunos productos lácteos o los cereales de desayuno. Como fuentes de vitamina B<sub>6</sub> se encuentran las frutas no cítricas, el pollo, la ternera y algunos vegetales como los espárragos, las alcachofas, las judías y la col. Las principales fuentes alimentarias de vitamina B<sub>12</sub> son la ternera, el pollo, el pescado y, al igual que en el caso del ácido fólico y la B<sub>12</sub>, los cereales enriquecidos.

## 6. Fitoestrógenos e isoflavonas

La pérdida de estrógenos que se produce en la posmenopausia es la responsable de más del 50% de la pérdida de masa ósea total en la mujer a lo largo de la vida. El tratamiento hormonal sustitutivo es muy eficaz para que se minimice la pérdida de DMO y disminuir el riesgo de fractura osteoporótica, pero se asocia a un aumento en el riesgo de efectos adversos cardiovasculares, por lo cual, se desaconseja su empleo en el tratamiento y prevención de la osteoporosis.

Los fitoestrógenos son una serie de compuestos de origen vegetal y de naturaleza no esteroidea, que guardan similitudes estructurales con los estrógenos naturales (17  $\beta$ -estradiol). Se pueden clasificar en:



- Cumestanos: fitoquímicos que contienen un compuesto llamado cumestrol que se conoce por provocar efectos estrogénicos, como ejemplos: alfalfa, leguminosas, garbanzos y tréboles.
- Isoflavonoides: fitoestrógenos considerados antioxidantes, como los productos de soja y legumbres.
- Los lignanos: se encuentran más comúnmente en alimentos como el salvado, frijoles, frutas y verduras.

Existen tres formas libres (agliconas) mayoritarias de isoflavonas: Genisteína, Daidzeína y Gliciteína y dos minoritarias: Formononetina y Biochanina A. En los alimentos, las isoflavonas se encuentran mayoritariamente conjugadas con carbohidratos formando glucósidos. Su estructura se asemeja a los estrógenos naturales y tienen una gran afinidad por los receptores  $\beta$ -estrogénicos, imitando sus acciones, razón por la cual, se han propuesto como una alternativa terapéutica a los estrógenos<sup>68</sup>.

La soja y sus derivados son los alimentos que presentan cantidades más elevadas de isoflavonas: haba de soja (60-239 mg/100g), harina de soja (60-235 mg/100g), proteína de soja (45-200 mg/100g), leche de soja (1-31mg/100g), tempeh (43-63 mg/100g), tofu (10-50 mg/100g), miso (20-100mg/100g). El aceite de soja no contiene isoflavonas (según tablas U.S. Department of Agriculture, 2002).

Las isoflavonas ejercen su efecto sobre los osteoblastos, estimulando su diferenciación y proliferación, potenciando la formación y mineralización del hueso e inhiben la acción de los osteoclastos induciendo su apoptosis. En conjunto, aumentan la DMO, el contenido mineral, reducen los marcadores de remodelado y minimizan la pérdida de masa ósea asociada al envejecimiento, por lo que la ingesta de isoflavonas de soja se asocia favorablemente con marcadores de salud ósea al menos en 16 estudios observacionales en humanos<sup>68</sup>.

Además de los estudios epidemiológicos descritos, 15 ensayos clínicos de intervención han evaluado el efecto de comidas de soja o isoflavonas en mujeres peri y posmenopáusicas, con efectos positivos sobre el hueso. En un estudio prospectivo se demostró que el consumo de soja disminuye el

riesgo de fractura en mujeres posmenopáusicas. Otro interesante estudio comparaba el empleo de 56 mg de genisteína purificada con estrógenos convencionales durante un año, aumentando la DMO de la columna y de la cadera de forma similar a los obtenidos con tratamiento estrogénico<sup>69</sup>.

Para obtener beneficios sobre la salud ósea con isoflavonas, hace falta administrar dosis en el rango de 80 a 90 mg cada día, supera ampliamente la cantidad presente en la dieta habitual; siendo necesaria una aportación mediante suplementos dietéticos.

### 7. Ácidos grasos poliinsaturados: omega- $\omega_3$ y omega- $\omega_6$

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) son esenciales porque el cuerpo no puede sintetizarlos y su aporte es exclusivamente dietético; una ingesta de AGP  $\omega_6/\omega_3=1$  es beneficiosa para la salud ósea. La relación actual en las dietas occidentales es superior a 15/1<sup>70</sup>.

Las dietas occidentales son pobres en ácidos grasos Omega- $\omega_3$  y tienen excesivos ácidos grasos Omega- $\omega_6$  en comparación con la dieta en la que los seres humanos evolucionaron y se establecieron sus patrones genéticos. Las cantidades excesivas de ácidos grasos poliinsaturados  $\omega_3$  y una proporción muy alta de  $\omega_6/\omega_3$ , como se encuentra en las dietas occidentales de hoy en día, promueven la patogénesis de muchas enfermedades<sup>71</sup>.

El envejecimiento conlleva el incremento de la resorción ósea y el aumento del número de células grasas en la medula ósea en detrimento de la formación de hueso, siendo un mecanismo muy importante de pérdida de hueso, que ocasiona osteopenia u osteoporosis.

Los osteoblastos maduros y los adipocitos derivan de las células madres mesenquimales pluripotenciales, el principal mecanismo regulador que controla esta diferenciación, es el receptor del factor nuclear de transcripción PPAR $\gamma$ , miembro de una superfamilia de receptores que regula la activación o represión postranscripcional mediada por ligando.

La lipoxigenasa (LOX) induce la peroxidación lipídica, añadiendo oxígeno a los AGP; el hidroperóxido compuesto altamente inestable se descompone

en un derivado hidróxido para generar un producto estable que se une a los receptores PPAR $\gamma$  donde ejerce efectos sobre el hueso.

Los AGP omega- $\omega_6$ , ácido linoleico y ácido araquidónico, se oxidan por las lipoxigenasas para formar el ácido 13 hidroxioctadecadienoico (13-HODE) y el ácido 15-hidroxi-eicosatetraenoico (15-HETE), ambos activadores del PPAR $\gamma$ , cuya estimulación inhibe la osteoblastogénesis, induce la adipogénesis, y aumenta la apoptosis de osteoblastos y osteocitos.

Los AGP omega- $\omega_3$ , EPA y DHA, tras oxidación por LOX, se convierten en ácido 15-hidroxi-eicosapentaenoico y 17-hidroxi-docosa-hexaenoico, que no son activadores PPAR, siendo ésta la razón de que los AGP omega- $\omega_3$  disminuyan la osteoclastogénesis y faciliten la osteoblastogénesis.

Estudios epidemiológicos demuestran que una dieta con una relación elevada de AGP omega- $\omega_6/\omega_3$  se asociaba con una menor DMO en cadera en adultos mayores de 45 años en ambos sexos. En varones jóvenes, entre los 16 y 22 años, se ha demostrado la asociación positiva entre los AGP omega- $\omega_3$ , especialmente DHA, y el pico y la ganancia de masa ósea<sup>72</sup>. Dietas deficientes en AGP omega- $\omega_3$  en modelos animales, producen osteoporosis grave que revierte cuando los animales regulan la ingesta, sin embargo, la información en humanos sobre el efecto de los AGP en hueso no es esclarecedora.

Se ha conseguido aumentar la DMO en columna y cadera, en un grupo reducido de mujeres posmenopáusicas tras administración de suplementos de AGP en proporción adecuada omega- $\omega_6/\omega_3$  (60% ácido linoleico, 8% ácido  $\gamma$ -linolénico, 4% EPA y 3% DHA) y 500 mg de calcio.

La ingesta diaria recomendada según FAO/WHO de omega- $\omega_3$  debe ser de 0.250 g/d EPA + DHA para adultos, 0.3 g/d EPA + DHA para embarazadas/lactantes (0.2 g/d al menos de DHA) con ingestas máximas tolerables de 2 g/d (que probablemente sean de 3 g/d en un futuro inmediato)<sup>73</sup>.

## 8. Los alimentos lácteos en la prevención de la osteoporosis

Los alimentos lácteos (leche, yogur, quesos, etc), proporcionan una fuente muy accesible de calcio en la dieta<sup>74</sup>. “Las personas que disfrutan tomando leche, no deben dejar de hacerlo en base a los resultados de este estudio”.

El yogur, consumido desde hace más de 4.000 años, se consigue mediante la fermentación de la leche por la acción de dos bacterias: *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*, que convierten la lactosa (azúcar de la leche) en ácido láctico para obtener energía; a ello se debe su sabor característico. El incremento de la acidez, hace que las proteínas precipiten y el yogur tenga una textura más sólida que la leche.

El yogur tiene un valor nutricional alto: aporta una buena cantidad de calcio, vitaminas del grupo A y B y diferentes minerales. Además, comparado con la leche, tiene mayor cantidad de calcio y proteínas de alto valor biológico. Es un alimento con muy poca grasa (salvo el yogur griego, al que se añade nata durante su fabricación). El consumo del yogur tiene asociados múltiples beneficios<sup>75</sup>.

Sus proteínas, parcialmente desnaturalizadas, son más digestivas que las de la leche, lo que puede ser muy interesante en la alimentación de niños y ancianos por problemas de intolerancia a la lactosa en ambos casos fisiológica.

Un único yogur, según el tipo, aporta de 270 a 450 mg de calcio, casi la mitad de las necesidades diarias.

El yogur ayuda a mantener la salud de los huesos y los dientes y a lograr un equilibrio óptimo en la flora intestinal, lo que favorece procesos de nutrición en la prevención y control de enfermedad digestiva y la recuperación tras un episodio de diarrea, incluso la que se produce con frecuencia por la toma de antibióticos. En fin, el yogur favorece la correcta absorción de nutrientes y vitaminas, en especial la vitamina K, la vitamina B<sub>12</sub> y el ácido fólico.

**b). Nutrientes que potencialmente pueden perjudicar la salud ósea****1. Vitamina A**

La vitamina A es necesaria para el normal crecimiento y mantenimiento del hueso. En dosis altas estimula la osteoclastogénesis, potenciando la resorción e inhibiendo la osteoblastogénesis y la formación ósea, aumentando el riesgo de fracturas. Ingestas superiores de 1.500 µg de retinol o equivalentes, o niveles séricos mayores de 2,26-2,4 µmol/l, se relacionan con incremento del recambio óseo, disminución de la DMO y aumento del riesgo de fractura. Niveles séricos elevados de vitamina A inhiben el efecto de la vitamina D, y se da la paradoja de que en España existe una elevada prevalencia de la asociación de niveles bajos de vitamina D y elevados de vitamina A<sup>76</sup>.

En pacientes con niveles insuficientes de vitamina 25(OH)D (< 20ng/ml), los niveles de retinol se correlacionan inversamente con la DMO de cuello femoral y su elevación podría ser un factor de riesgo de fractura osteoporótica<sup>76</sup>.

**2. Sodio**

El sodio, en forma de cloruro de sodio, aumenta la excreción urinaria de calcio aumentando la remodelación y pérdida ósea. La calciuria es causada, en parte, por una expansión del volumen inducida por la sal, con un aumento de la velocidad de filtración glomerular, y en parte, por la competencia entre los iones de sodio y de calcio en el túbulo renal. En realidad, las ingestas de potasio dentro de los límites de las recomendaciones actuales reducen o evitan la calciuria inducida por el cloruro de sodio<sup>77</sup>.

Ingestas de calcio a niveles recomendados, actualmente según la OMS 2g/d de sodio que equivalen a 5g de sal, no hay ningún efecto perjudicial de las ingestas de sal sobre los huesos o el calcio. Una ingesta alta de sal se asocia con aumento en la pérdida urinaria de calcio. Así, el incremento en la ingesta de 100 mmol/día de sodio [2.300 mg de sodio (6 g de sal)], se asocia en personas sanas y previamente normocalciúricas con una pérdida urinaria

media de calcio en torno a 1 mmol. En mujeres posmenopáusicas, una ingesta dietética alta de sodio [300 mmol/día (6.900 mg de sodio, unos 17 g de sal)] aumenta el recambio óseo, comparado con una ingesta baja (50 mmol/día). Son suficientes cuatro semanas con una dieta elevada de sodio (225 mmol/diarios; unos 5-6 g de sodio) para aumentar drásticamente el proceso de la resorción ósea en mujeres posmenopáusicas.

Por tanto, resulta necesaria la disminución de la ingesta de sodio de la alimentación habitual, sobre todo en los alimentos preparados, con el objetivo de minimizar pérdidas urinarias de calcio y resorción ósea, especialmente después de la menopausia<sup>78</sup>.

### **3. Cafeína, tabaco y alcohol**

El efecto diurético de la cafeína, potencia la excreción de calcio a través de la orina, es recomendable moderar el consumo de cafeína no consumiendo más de dos tazas de café diarias. El consumo de tabaco y el abuso del alcohol favorecen la pérdida de masa ósea y las caídas, por ello deben evitarse. El tabaquismo parece disminuir la absorción de calcio y acelerar su excreción urinaria, algunos estudios revelan que tras dejar de fumar se produce una pequeña recuperación de masa ósea en la cadera<sup>54</sup>.

### **4. Proteínas. Acidosis metabólica dietética**

Existe una gran controversia sobre la relación entre proteínas dietéticas, especialmente si derivan de fuentes animales, y el metabolismo óseo. En ancianos, la desnutrición proteicoenergética es un factor de riesgo de pérdida de hueso, osteoporosis y fracturas derivadas<sup>79</sup>.

En ancianos desnutridos, incrementando la ingesta de proteínas en pacientes con ingesta deficiente a 1g de proteína por kilogramo de peso corporal, se logra un efecto positivo sobre el riesgo de fractura de caderas en hombres y mujeres. Estudios epidemiológicos transversales y longitudinales, indican que una ingesta elevada de proteínas puede ser perjudicial, o no tener efectos beneficiosos para el hueso, y este efecto podría estar relacionado con la calidad del aporte proteico.

La Dieta DASH, que se basa en un aumento en el consumo de frutas, verduras y productos lácteos sin grasa, y disminución de carnes rojas, modificando la ingesta de sodio de modo variable (DASH-Na+), además de disminuir la tensión arterial, disminuye la calciuria de 157 a 110 mg/ día, sobre todo por disminución de la carga ácida, que se produce con la dieta de frutas y vegetales al ser alcalinizantes. Estudios poblacionales han puesto de manifiesto que el aumento en la ingesta de fruta/vegetales/potasio produce un efecto beneficioso sobre la salud ósea de niños y mujeres pre-, peri- y postmenopáusicas y mujeres/hombres ancianos<sup>79</sup>.

La dieta occidental es hiperproteica, rica en proteínas animales, su metabolización produce un incremento en los ácidos orgánicos y por tanto acidosis metabólica, favoreciendo la salida de calcio del hueso, la pérdida de masa ósea y la sobrecarga de calcio filtrado por el riñón, causa de hipercalciuria. Por eso, debemos minimizar la ingesta de proteínas animales, quesos con alto contenido proteico, aves de corral, y aumentar el consumo de pescado, sobre todo azul, lácteos, leche, proteínas vegetales, soja, frutas y verduras, aumentando así la ingesta de bicarbonato y potasio.

La ingesta de proteínas animales y vegetales en una relación elevada a favor de la animal, aumenta la pérdida de masa ósea y el riesgo de fractura en mujeres posmenopáusicas.

La ingesta alta o los suplementos de potasio mejoran el balance de calcio y reducen, a corto plazo (3-6 meses), la resorción ósea. Las encuestas indican una toma de unos 40-45 mEq/ día (1.560-1.775 mg/día) muy lejos de la alta ingesta de potasio recomendada (110-115 mEq/día).

Es fundamental, conseguir una ingesta proteica equilibrada (12%-15% de la dieta diaria), con mayor aporte de proteínas vegetales que producen menos metabolitos ácidos.

Necesario es hablar del consumo de aguas minerales ricas en bicarbonato, que tienen un efecto más favorable sobre el recambio óseo que el de aguas más ricas en calcio, pero pobres en bicarbonato. Hay que potenciar el

consumo de aguas minerales ricas en bicarbonato y calcio y bajas en sulfatos porque favorecen sensiblemente la salud ósea<sup>80</sup>.

#### **D).- ESTRÓGENOS Y MASA ÓSEA EN POBLACIÓN HUMANA**

Existe una íntima relación entre la deprivación estrogénica y un desequilibrio en el metabolismo óseo, fundamentalmente una disminución de la masa y densidad mineral ósea, como sucede en la osteoporosis, por lo que es un problema especialmente importante en la población humana posmenopáusica. En el presente apartado del trabajo analizaremos, de forma breve, alguno de los factores hormonales que alteran el metabolismo óseo, así como los procedimientos de valoración y cuantificación de la masa ósea con diferentes técnicas.

Desde la década de los años 40 del siglo pasado, se sabe de los posibles efectos adversos del déficit de estrógenos sobre el metabolismo óseo<sup>81</sup>. Ya en estos estudios iniciales se demuestra una prevalencia de ovariectomías entre las mujeres osteoporóticas superior a la población general. También se aprecia que el balance negativo típico de la osteoporosis se normalizaba con la administración de estrógenos.

Las células óseas poseen receptores estrogénicos<sup>82,83</sup>; y la acción más importante de los estrógenos en el hueso es inhibir la reabsorción ósea. Esta acción, de forma indirecta, regula la producción de citoquinas y factores de crecimiento de los osteoblastos. Al existir receptores estrogénicos en los osteoclastos, se podría pensar que también exista una acción directa. La inhibición de la reabsorción ósea por parte de los estrógenos probablemente sea la conclusión de inducir apoptosis en los osteoclastos<sup>84</sup>, siendo esta acción posiblemente debida al aumento de TGF- $\beta$ <sup>85</sup>.

Los estrógenos han demostrado que aumentan la proliferación de los osteoblastos y la expresión de diferentes genes que codifican enzimas, proteínas de la matriz ósea, factores de transcripción, receptores hormonales, factores de crecimiento y citoquinas<sup>86</sup>.



**a).- Factores hormonales que afectan el pico y el contenido mineral óseo****1. Anorexia nerviosa**

Las pacientes con anorexia nerviosa tienen una reducción significativa de la masa ósea, que puede ser superior al 25% y está relacionada con el tiempo de amenorrea. Los mecanismos etiopatogénicos de la osteoporosis en estas pacientes incluyen, además de la baja ingesta calórica y del bajo peso, la elevada producción endógena de cortisol y la supresión del eje hipotálamo-hipofisario<sup>87</sup>.

**2. Disgenesia gonadal**

El hipogonadismo severo típico de las disgenesias gonadales se asocia a una baja masa ósea. Si no se tratan con estrógenos, las pacientes con disgenesia ovárica inician la pérdida de masa ósea en edades precoces<sup>88</sup>.

**3. Amenorrea hipotalámica**

La causa más común es la práctica excesiva de ejercicio físico o el estrés. Las atletas amenorreicas presentan menores niveles de estradiol y progesterona circulantes<sup>89</sup>, situación que se relaciona con una mayor incidencia de fracturas de estrés<sup>90</sup>. Las bailarinas de ballet pueden presentar también amenorrea y una densidad ósea disminuida.

**4. Hiperprolactinemia**

El hipogonadismo secundario a tumores hipofisarios secretores de prolactina se ha relacionado con disminución de la masa ósea<sup>91</sup>.

**5. Alteraciones del ciclo menstrual**

Las alteraciones del ciclo menstrual (con o sin amenorrea) son un factor de riesgo para una baja masa ósea en las mujeres premenopáusicas<sup>92</sup>. Ya que, niveles bajos de estradiol en mujeres con ciclos regulares se han asociado a una baja densidad mineral<sup>93</sup>. Algunos estudios han relacionado los defectos de la fase lútea con la baja densidad ósea vertebral, siendo la pérdida de hueso estimada en mujeres con ciclos menstruales anovulatorios de un 4.2% anual<sup>94</sup>. Se ha estimado que las mujeres que tienen menos de la mitad de las menstruaciones esperadas, presentan una masa ósea vertebral que es el 88% de la que tienen sus equivalentes eumenorreicas, mientras que los valores

de las mujeres que dejan de tener más de la mitad de las reglas correspondientes, son solo el 69% de los de las mujeres que menstrúan normalmente.

## **b).- Factores hormonales que aceleran la pérdida de masa ósea**

### **1. Menopausia precoz**

Diversos estudios reflejan que las mujeres con menopausia precoz (menos de 40 años), ya sea natural o quirúrgica, tienen una menor densidad ósea en comparación con las mujeres con menopausia a edades normales. Estudios basados en la población muestran que la menopausia precoz se asocia con un aumento de la incidencia de la osteoporosis y de dos a tres veces más fracturas<sup>95,96</sup>.

### **2. Menopausia natural**

La aceleración de la pérdida de masa ósea comienza 2 o 3 años antes de la menopausia, estancándose ésta pérdida a los 3 o 4 años después de la menopausia, de tal forma que, durante un intervalo de 5-7 años alrededor de la menopausia, la mujer pierde un 2% de hueso anualmente, pudiéndose cifrar la pérdida en un 10.5% en columna y un 5.3% en cuello femoral<sup>97</sup>.

### **3. Análogos de la GnRH**

El uso de agonistas de la GnRH contribuyen a la pérdida de masa ósea al crear un hipoestronismo iatrogénico<sup>98</sup>. La pérdida de masa ósea por el uso a corto plazo de GnRH es reversible. En caso de uso a medio o largo plazo habrá que añadir un tratamiento con estrógenos a bajas dosis.

### **4. Inhibidores de la aromatasa**

Las pacientes con cáncer de mama presentan un mayor riesgo de fractura clínica que la población general. Si a estas pacientes se les añade un inhibidor de la aromatasa, ese riesgo se incrementa en un 36% en 5 años<sup>99</sup>. En casos de disminución de la masa, en pacientes con inhibidores de la aromatasa, habría que añadir un agente antirresortivo no hormonal.

## E).- TEJIDO Y REMODELADO ÓSEO

El hueso es un tejido conectivo especializado y mineralizado que, junto con el cartílago, forma el sistema esquelético. Sus funciones fundamentales son: a) mecánica, como soporte para la inserción muscular, b) protectora de órganos y médula ósea, y c) metabólica, al ser reserva de calcio y fósforo, imprescindible para mantener la homeostasis esencial del organismo<sup>100</sup>.

Durante la embriogénesis, la osteoformación acontece de dos formas diferentes: por osificación intramembranosa y por osificación endocondral, siendo la diferencia más importante entre ambas, la presencia de cartílago.

Anatómicamente, en el esqueleto existen dos tipos diferentes de huesos: los planos, derivados de la osificación intramembranosa, tal es el caso de la escápula, la mandíbula y los huesos del cráneo, y los huesos largos, formados a partir de osificación endocondral, como la tibia, el fémur y el húmero.

Macroscópicamente, el hueso largo consta de tres partes claramente diferenciadas: dos extremidades (epífisis), la parte central (diáfisis), y una zona de transición entre ambas en continuo desarrollo (metáfisis). La epífisis y la metáfisis se originan a partir de dos centros de osificación independientes, y durante el crecimiento están separadas por una capa de cartílago llamada cartílago epifisario o plataforma de crecimiento, responsable del crecimiento longitudinal de los huesos, que se mineralizará progresivamente y que será reemplazada por tejido óseo definitivo al acabar el periodo de crecimiento del sujeto.

La parte más externa de los huesos la constituye una gruesa y densa capa de tejido calcificado, conocida como cortical (hueso compacto), que en la diáfisis encierra la cavidad medular donde se alojan las células hematopoyéticas de la médula ósea. Próxima a la metáfisis y la epífisis, la cortical se hace cada vez más delgada y el espacio interno es rellenado por una fina red de trabéculas calcificadas formando el hueso trabecular, cuyos espacios también están rellenos de médula ósea y están en comunicación con la médula ósea de la diáfisis. La superficie cortical de la epífisis se cubrirá con cartílago, un tejido no calcificado.

El hueso cortical y el trabecular comparten en su formación las mismas células y la misma matriz existiendo diferencias a nivel estructural y funcional

entre ambos. La primera diferencia estructural es cuantitativa, ya que entre el 80%-90% del volumen del hueso cortical está mineralizado mientras que en el hueso trabecular, solo el 15-25% está calcificado. Lo que se traduce en diferencia funcional, ya que el hueso cortical realiza funciones mecánicas y de protección, mientras que el hueso trabecular desempeña sobre todo funciones metabólicas. Histológicamente sabemos que el 80% del volumen total del hueso del esqueleto del individuo adulto está constituido por hueso cortical, y que el 20% restante es hueso trabecular, fundamental para las demandas metabólicas.

El hueso cortical tiene una estructura de láminas o anillos concéntricos alrededor de canales centrales, de Havers, que se extienden longitudinalmente. Los canales de Havers están conectados entre sí por otros canales conocidos como canales de Volkmann los cuales perforan el periostio; ambos canales son utilizados por los vasos sanguíneos, linfáticos y nervios extendiéndose a lo largo del hueso. Dispuestos entre las láminas concéntricas de matriz mineralizada existen pequeños orificios ó lagunas donde se alojan los osteocitos. Estos, intercambian nutrientes con el líquido intersticial a través de una serie de canalículos por donde se extienden prolongaciones celulares citoplasmáticas. Los canalículos están conectados entre sí y, eventualmente, a los canales de Havers. El conjunto formado por el canal de Havers, las láminas concéntricas que lo rodean, las lagunas, los canalículos y los osteocitos recibe el nombre de osteona o sistema de Havers. Las restantes láminas entre osteonas se llaman láminas intersticiales.

El hueso esponjoso carece de osteonas, las láminas intersticiales están dispuestas de forma irregular formando unos tabiques o placas llamadas trabéculas. Sus huecos, están rellenos de médula ósea. Dentro de las trabéculas están los osteocitos que yacen en sus lagunas con canalículos que irradian desde las mismas. En este caso, la vascularización penetra directamente en el hueso esponjoso y permiten el intercambio de nutrientes con los osteocitos. El hueso esponjoso es el principal constituyente de las epífisis de los huesos largos y del interior de la mayoría de los huesos planos. Tanto el hueso cortical como el trabecular contienen células especializadas, matriz orgánica y mineral<sup>100</sup>.

### a).- Células óseas

En el hueso coexisten tres tipos de células: los osteoblastos, encargados de la formación del tejido óseo; los osteocitos que son osteoblastos maduros rodeados de matriz mineralizada y los osteoclastos, encargados de reabsorber hueso.

#### 1. Diferenciación osteoblástica

Las células óseas se hallan inmersas dentro del propio tejido óseo, rico en células mesenquimales pluripotenciales indiferenciadas. Desde los trabajos de Friedenstein<sup>101</sup>, es conocido que estas células pueden ser precursoras de cinco estirpes celulares distintas: osteoblastos, fibroblastos, adipocitos, condroblastos y mioblastos, en respuesta a diferentes señales moleculares que inician la cascada de activación de diferentes genes<sup>102</sup>.

La diferenciación hacia la estirpe osteoblástica está regulada por genes de la familia Hedgehog, siendo los más conocidos: *Ihh* (*Indian hedgehog*) y *Shh* (*Sonic hedgehog*)<sup>103</sup>. Asimismo, es esencial el factor de transcripción *Cbfa1* (*core-binding factor a-1*), también llamado *Runx2*<sup>104</sup> y las proteínas morfogenéticas óseas (BMPs), que constituyen los reguladores más potentes de la diferenciación osteoblástica a partir de las células mesenquimales pluripotenciales.

Conforme avanza la diferenciación de las células precursoras se expresan en la membrana celular proteínas específicas de su función o marcadores. La expresión de *Cbfa1* es la primera evidencia de la diferenciación osteogénica, cuyo máximo nivel se alcanza en los pre-osteoblastos. El colágeno I y la osteopontina (OPN), se expresan inicialmente en células osteo-progenitoras. También la fosfatasa alcalina (FA) es una proteína de superficie que podría participar en la regulación de la proliferación, migración y diferenciación de las células osteoblásticas. La sialoproteína ósea (BSP) y la osteocalcina (OCN), son marcadores de diferenciación del pre-osteoblasto al osteoblasto y aparecen cuando se inicia la mineralización. La expresión de estas proteínas resulta muy útil como marcadores osteogénicos en los estadios finales de la diferenciación osteoblástica<sup>105</sup>.

## 2. Osteoblasto

Los osteoblastos son células grandes (20-30  $\mu\text{m}$ ), de morfología poliédrica, con citoplasma basófilo y con un aparato de Golgi y un retículo endoplásmico rugoso de gran tamaño. Proceden de células mesenquimales pluripotenciales de la médula ósea<sup>106,107</sup> y emiten unas prolongaciones citoplasmáticas hacia la matriz que comunican con la red de osteocitos y con osteoblastos próximos. Los osteoblastos y osteocitos se comunican entre sí a través de proteínas transmembrana o integrinas, que actúan de enlace entre células o entre una célula y la matriz extracelular, permitiendo el paso de mensajeros como el calcio, citoquinas o prostaglandinas.

Los osteoblastos sintetizan la matriz orgánica o sustancia osteoide a un ritmo de 2 a 3  $\mu\text{m}$  por día y expresan una enzima característica, la FA, que permite la mineralización a un ritmo de 1-2  $\mu\text{m}$  por día. Actualmente, se sabe que los osteoblastos: 1) sintetizan las proteínas colágenas y no colágenas de la matriz orgánica del hueso; 2) ordenan la disposición de las fibrillas de la matriz extracelular; 3) contribuyen a la mineralización de la sustancia osteoide gracias a la FA; 4) median en la reabsorción realizada por los osteoclastos a través de la síntesis de citoquinas específicas y 5) sintetizan factores de crecimiento.

Los osteoblastos humanos tienen una vida media de 1 a 10 semanas, al término de las cuales o bien desaparecen por mecanismos de apoptosis, o se transforman en células limitantes o de revestimiento ó en osteocitos. Las células limitantes son células elongadas y planas, con un núcleo en forma de huso sin apenas organelas. Pueden expresar los marcadores osteoblásticos anteriormente citados, como BSP, osteonectina y FA así como el receptor de la paratohormona (PTH). Se localizan a lo largo de la superficie endóstica, constituyendo junto con el endostio una capa protectora de la superficie ósea que juega un papel relevante en la activación del remodelado óseo.

## 3. Osteocito

Tras mineralizarse la matriz algunos osteoblastos quedan atrapados dentro transformándose en osteocitos. Los osteoblastos, osteoclastos y células limitantes se disponen en la superficie ósea, mientras que los osteocitos

están en el interior. Son las células más abundantes del hueso (10 veces más que los osteoblastos), poseen forma estrellada y su cuerpo se localiza en el interior de lagunas. Los procesos citoplasmáticos se comunican entre sí a través de los conductos calcóforos que están llenos de fluido óseo extracelular. De esta manera, los osteocitos se organizan formando un conjunto de células interconectadas que conforma una estructura única, disponiendo de una gran superficie de contacto en el interior y hacia la superficie ósea para asegurarse oxígeno y nutrientes. Cuando se produce un trauma en el hueso, cesa la circulación sanguínea originando hipoxia y necrosis de los osteocitos que están a más de 0,1mm de un capilar intacto. Los osteocitos también participan en la síntesis y mineralización de la matriz osteoide, siendo su función principal controlar el remodelado óseo, detectando las variaciones mecánicas de las cargas, fenómeno denominado mecanotransducción. Los osteocitos constituyen el estadio final desde la línea osteoblástica y no tienen capacidad de renovación. Poseen los mismos marcadores que los osteoblastos, pero su marcador específico es el CD44, receptor de membrana que se expresa abundantemente en ellos y es negativo en osteoblastos y células limitantes de revestimiento.

#### 4. Osteoclasto

Procede de células-madre hematopoyéticas medulares denominadas "Unidades Formadoras de Colonias de Granulocitos y Macrófagos" (CFU-GM), precursoras de macrófagos y monocitos. Son células grandes (100  $\mu\text{m}$ ), multinucleadas, ricas en mitocondrias y vacuolas. Los osteoclastos contienen fosfatasa ácida tartrato resistente (FATR), necesaria para la desfosforilación de las proteínas (cuya actividad es aprovechada para su identificación, tanto *in vivo* como *in vitro*) y además tienen receptores para calcitonina.

Los osteoclastos presentan en la membrana dos especializaciones características: un borde en cepillo, es el lugar donde se produce la reabsorción de tejido óseo, y una zona clara, rica en microfilamentos, que posee integrinas, que sirven de anclaje a la matriz celular. De tal forma que los osteoclastos tras movilizarse hacia la zona a reabsorber, se van a adherir a la superficie ósea mineralizada haciendo uso del ribete en cepillo sellando

los bordes del área mediante las integrinas. La integrina del osteoclasto, particularmente la  $Av\beta_3$ , reconoce la secuencia Arg-Gly-Asp (RGD) existente en el colágeno y en otras proteínas de la matriz osteoide.

Gracias a que el pH pasa a ser ácido, debido a la secreción de hidrogeniones generados por la anhidrasa carbónica II y enzimas proteolíticas como colagenasas, metaloproteasas, catepsina K, y glucuronidasa, se desencadena la reabsorción del hueso mediante la solubilización de la matriz orgánica primero y de la mineral después.

Es primordial en la osteoclastogénesis el papel que desempeñan los osteoblastos para la formación de osteoclastos. Ya que el factor estimulante de las colonias de macrófagos (M-CSF) producido por los osteoblastos es requerido en las primeras fases de la osteoclastogénesis para la formación de células gigantes multinucleadas. La regulación de la osteoclastogénesis se basa en la existencia de tres moléculas clave:

- Osteoprotegerina (OPG), proteína que es sintetizada por los osteoblastos y pre-osteoblastos.
- RANKL, ligando situado en la superficie de los osteoblastos y pre-osteoblastos; es una citoquina transmembrana perteneciente a la familia del factor de necrosis tumoral (TNF).
- RANK, receptor del RANKL situado en la membrana de los osteoclastos y pre-osteoclastos.

Al interactuar el RANKL y su receptor RANK, se produce una activación de la diferenciación y de la actividad osteoclástica aumentando la reabsorción ósea. Asimismo, los efectos del RANKL tanto *in vivo*, como *in vitro* son inhibidos a modo de señuelo por la OPG, proteína circulante producida por los osteoblastos y pre-osteoblastos perteneciente a la superfamilia de los receptores de TNF<sup>108,109</sup>.

#### **b).- Matriz orgánica**

La matriz orgánica o también sustancia osteoide, representa un tercio del peso óseo. La composición de la matriz es proteica, entre las que destaca el



colágeno. La matriz no solo es un reservorio de calcio y fósforo, sino que juega un papel importante en el conjunto del sistema óseo, ya que constituye una reserva de proteínas que participan en la regulación de la diferenciación celular y en la integridad y función del tejido óseo<sup>110</sup>.

### 1. Colágeno

Constituye el 90% de la matriz extracelular, sobre todo de tipo I (>95%) y tipo V (<5%). También se ha comprobado la presencia en pequeñas proporciones de colágeno tipo III, relacionado con las fibras de Sharpey, y tipo XII, formado bajo estrés mecánico. En la molécula de colágeno se reconoce la secuencia RGD, que a su vez es reconocida por las integrinas de superficie de las células óseas. Contiene los aminoácidos hidroxilisina e hidroxiprolina, siendo este último un marcador específico de todos los fenotipos de colágeno y estando sus valores de excreción urinaria en relación directa con la tasa de reabsorción ósea. Las fibras de colágeno se estabilizan mediante puentes de hidrógeno establecidos entre aminoácidos y a través de la formación de puentes de piridinolina, entre las hidroxilisinias y lisinas. Es importante señalar que el colágeno no tiene gran afinidad por el calcio, por lo que son otras las proteínas implicadas en el depósito mineral.

### 2. Proteínas no colágenas:

- Proteoglicanos

Constituyen el 10% de las proteínas no colágenas. Son moléculas de gran tamaño y en la matriz osteoide coexisten cuatro tipos: el hialuronano y condroitín-sulfato, de molécula grande, que intervienen en las etapas iniciales de la morfogénesis ósea y el biglicano y la decorina, de molécula más pequeña, que aparecen en las fases siguientes de la formación ósea.

- Proteínas con ácido-carboxiglutámico

Son la OCN y la proteína de la matriz con ácido-carboxiglutámico. Este ácido es un aminoácido que liga calcio y necesita vitamina K para su síntesis. La OCN es una pequeña proteína de la matriz sintetizada por los osteoblastos y plaquetas dependiente de las vitaminas D y K. Representa el 15% de las proteínas no colágenas de la matriz y contiene tres restos de

ácido-carboxiglutámico. Sus niveles plasmáticos se consideran como marcador bioquímico de la osteogénesis y se ha relacionado con el número y actividad de los osteoblastos.

- Glicoproteínas

Son la osteonectina, la FA y las proteínas con el tripéptido RGD. La osteonectina es una glicoproteína con gran afinidad por el colágeno tipo I, por el calcio y por la hidroxapatita. Representa el 25% de las proteínas no colágenas y se cree que regula la adhesión celular entre la matriz y las células. Es necesaria en el hueso para la normal mineralización.

La FA es una enzima que libera fosfato inorgánico, necesario para la mineralización a partir de ésteres fosfóricos. Existen varias isoenzimas y, entre ellas, la isoenzima ósea que se ha considerado un buen marcador de la actividad osteoblástica.

Proteínas con el tripéptido RGD, también llamadas SIBLINGS (*Small Integrin-Binding Ligand, N-linked Glycoprotein*) son fundamentalmente cinco: OPN, sialoproteínas óseas, fibronectina, trombospondina y vitronectina. Son glicoproteínas esenciales en el remodelado y regeneración óseos, con una secuencia Arg-Gly-Asp (RGD) que es reconocida por las integrinas de los osteoblastos ( $Av\beta_3$ , entre otras). Actúan como receptores de superficie de las células óseas favoreciendo la adhesión de las células a la matriz extracelular y activando señales<sup>105</sup>.

- Proteínas procedentes del plasma

Se localizan en la matriz orgánica ósea en mayor proporción que en el plasma. Son la albúmina y la  $\alpha_2$ -SH-glicoproteína, relacionadas con la incorporación del calcio a la matriz osteoide.

- Factores de crecimiento

Son polipéptidos sintetizados en el propio hueso o procedentes de otros lugares como el hígado y las plaquetas, que participan en la diferenciación, crecimiento y proliferación de las células de forma autocrina o paracrina<sup>111</sup>.

**c).- Fase mineral**

El componente mineral del hueso representa el 65% de su peso. Está formado por calcio, fosfato y carbonato (en proporciones de 10:6:1) como pequeños cristales de hidroxiapatita. En menor proporción, están presentes el magnesio, sodio, potasio, manganeso y flúor. El plasma se encuentra sobresaturado de calcio y fósforo respecto a la hidroxiapatita, por lo que debe haber sustancias que inhiban la mineralización. Las proteínas con capacidad adhesiva favorecen la mineralización, mientras que los proteoglicanos, magnesio, ATP y pirofosfato la inhiben.

**d).- Regeneración ósea**

La regeneración tisular es la respuesta que consigue la *restitutio ad integrum* del tejido tras un trauma, a diferencia de la reparación, donde el tejido que se forma es un tejido cicatricial que posee características diferentes al original. En este sentido, el hueso es el único tejido del organismo, a excepción del embrionario, que se restituye totalmente tras una lesión<sup>112</sup>.

La regeneración ósea provoca una respuesta que implica a los vasos sanguíneos, a las células y a la matriz extracelular. Estudios realizados por Trueta en 1963, muestran la importancia de los vasos sanguíneos en la osteogénesis<sup>113</sup>. Tras un trauma, se produce una respuesta inflamatoria y un hematoma inicial, con hematíes, plaquetas y fibrina. Las células del coágulo liberan interleuquinas y factores de crecimiento, originando la migración de linfocitos, macrófagos, precursores de osteoclastos y células mesenquimales pluripotenciales. Estas señales moleculares promueven la diferenciación hacia células endoteliales, fibroblastos, condroblastos y osteoblastos, dando origen a un nuevo tejido fibrovascular que reemplaza al coágulo inicial. Todo ello está regido por una serie de complejas interacciones entre factores de crecimiento, hormonas y citoquinas. En este proceso es fundamental el aporte vascular, la síntesis proteica y la mineralización.

Cuando se sintetiza hueso de forma rápida, caso de la cicatrización de una fractura no existe organización de las fibras colágenas, no se forma un entramado consistente, encontramos un tejido orientado al azar. Este hueso se caracteriza por sus irregulares formaciones de fibras de colágeno,

osteocitos abundantes y un tipo de calcificación retrasada y desordenada; siendo progresivamente sustituido por hueso estructurado durante los procesos de remodelado.

#### **e).- Remodelado óseo**

El hueso es un tejido dinámico en constante formación y reabsorción, permitiendo el mantenimiento del volumen óseo, la reparación del daño tisular y la homeostasis del metabolismo fosfo-cálcico. Este equilibrio en el proceso de remodelado óseo, permite la renovación al año de un 5% del hueso cortical y un 20 % del trabecular. El remodelado óseo abarca toda la vida, pero sólo hasta la tercera década el balance es positivo<sup>114</sup>.

Es alrededor de la treintena cuando existe la máxima masa ósea, llamado pico óseo, que se mantiene con pequeñas variaciones hasta los 50 años. A partir de aquí, existe un predominio de la reabsorción y la masa ósea empieza a disminuir.

Microscópicamente, el remodelado óseo se produce en pequeñas áreas de la cortical o trabecular, en las unidades básicas multicelulares. La reabsorción siempre precede a la formación y en el esqueleto joven las cantidades de hueso reabsorbidas son similares a las neoformadas. Es un proceso compensado, acoplado, en condiciones normales, tanto en el espacio como en el tiempo. La vida media de cada unidad de remodelado en humanos es de 2 a 8 meses y la mayor parte de este período está ocupado por la formación ósea. Existen en el esqueleto humano 35 millones de unidades básicas multicelulares, activándose cada año 3-4 millones nuevas, por lo que el esqueleto se renueva totalmente cada 10 años<sup>112</sup>.

#### **1. Fases del remodelado:**

- Fase quiescente  
El hueso está en condiciones de reposo.
- Fase de activación  
En la superficie ósea previa a la reabsorción por la retracción de las células limitantes y digestión de la membrana endóstica por la acción de las colagenasas. Al quedar expuesta la superficie

mineralizada se produce la atracción de osteoclastos circulantes procedentes de los vasos sanguíneos próximos.

- Fase de reabsorción

Seguidamente, los osteoclastos comienzan a disolver la matriz mineral descomponiendo la matriz osteoide. Los macrófagos concluyen este proceso, liberando factores de crecimiento contenidos en la matriz, fundamentalmente TGF, PDGF, IGF-I y II (factores análogos a la insulina I y II).

- Fase de formación

Simultáneamente, en las zonas reabsorbidas se produce el agrupamiento de preosteoblastos tras ser atraídos por los factores de crecimiento que se liberaron de la matriz y que actúan como quimiotácticos y además estimulan su proliferación. Los preosteoblastos sintetizan una sustancia cementante sobre la que se va a adherir el nuevo tejido y expresan BMPs proteínas morfogénicas responsables de la diferenciación. A los pocos días los osteoblastos una vez diferenciados, van a sintetizar la sustancia osteoide que rellenará las zonas horadadas.

- Fase de mineralización

A los 30 días del depósito osteoide comienza la mineralización, finalizando a los 130 días en el hueso cortical y a los 90 en el trabecular. Sobreviniendo otra fase quiescente o de descanso.

**2. Factores reguladores del remodelado:** El balance reabsorción-formación ósea está regulado por factores interrelacionados entre sí, como son: genéticos, mecánicos, vasculares, nutricionales, hormonales y locales.

- Factores genéticos

Los factores genéticos son determinantes (entre el 60% y el 80%) en el pico de masa ósea. Así, los sujetos de raza negra poseen una masa ósea mayor que los de raza blanca y éstos, mayor que los orientales. La masa ósea se transmite de padres a hijos, siendo la predisposición a padecer osteoporosis mayor en hijas de madres que la padecen.

- Factores mecánicos

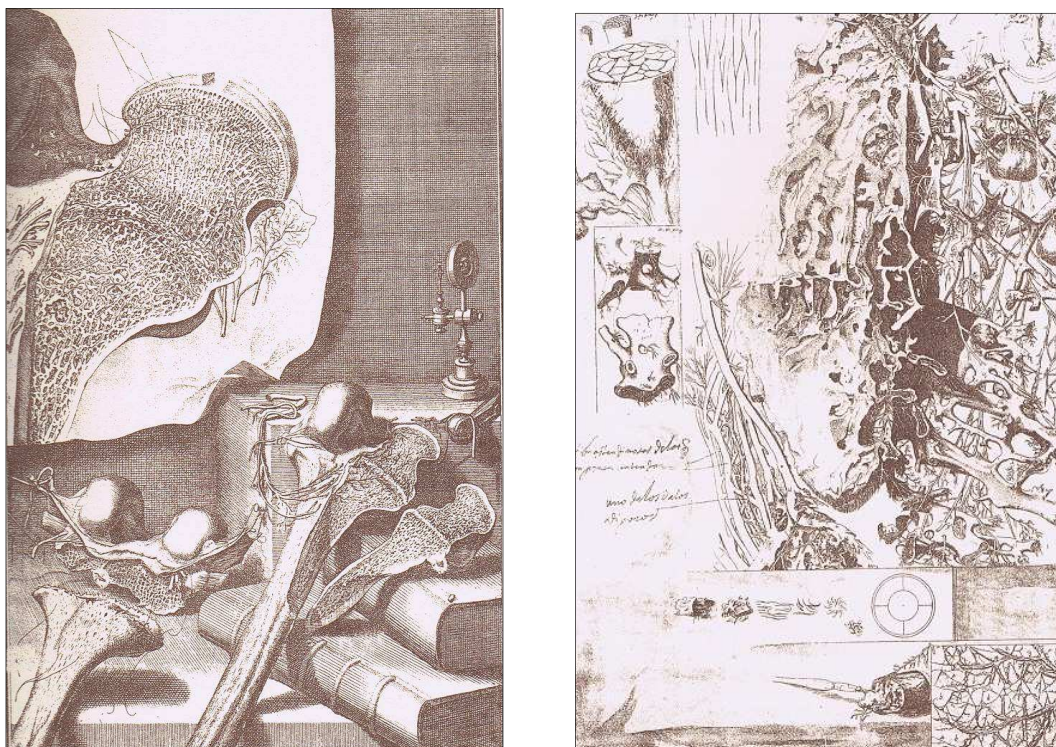
La actividad física es factor imprescindible para el correcto desarrollo del hueso. La acción muscular transmite al hueso una tensión que es detectada por la red de osteocitos incluida en el interior del fluido óseo. Estos osteocitos producen mediadores como prostaglandinas, óxido nítrico e IGF-I, que estimulan tanto su actividad como la de los osteoblastos y originan una mayor formación ósea. Por el contrario, la falta de actividad muscular, el reposo o la ingravidez tienen un efecto deletéreo sobre el hueso, acelerando la reabsorción<sup>115</sup>.

- Factores vasculares

Ya en 1687, el valenciano Crisóstomo Martínez, uno de los primeros microscopistas de la historia, dedicaba parte de sus láminas y grabados al estudio y minuciosa descripción de la microestructura y microvascularización ósea<sup>116</sup>. La lámina V de su Atlas Anatómico (fig. 4), muestra varios cortes horizontales y longitudinales de la cabeza y cuello femoral y una ampliación donde se aprecia la textura de las trabéculas del tejido óseo esponjoso, así como la entrada y ramas de las arterias nutricias.

La lámina XI del citado Atlas Anatómico está inacabada (fig. 5), pero en sus dibujos se muestran algunas de sus observaciones microscópicas sobre la vascularización ósea, y representa en un pequeño óvalo a la derecha de la imagen un pequeño fragmento óseo sobre el que, supuestamente, hizo sus investigaciones. El texto que acompaña esa lámina es un magnífico tributo al honor, a la verdad y al respeto, porque desmiente con gran pena a todos los que creían que el interior del hueso era otra cosa y les dice que sus aportaciones están fundadas en la observación y no en opiniones, y que todo lo logrará con el favor de Dios.

Siglos después se confirmó que la vascularización era fundamental para el normal desarrollo óseo, permitiendo el aporte de células sanguíneas, oxígeno, minerales, iones, glucosa, hormonas y factores de crecimiento.



Figuras 4 y 5.

Crisóstomo Martínez. Lámina V de su Atlas Anatómico (1697-1689). Cortes, textura ósea y penetración y ramificación de los vasos nutricios. Lámina XI, microvascularización ósea.

La vascularización constituye el primer paso para la osificación: los vasos sanguíneos invaden el cartílago y, posteriormente, se produce la reabsorción ósea por los osteoclastos, procedentes de los vasos próximos. Igualmente, la neoformación vascular es el primer hecho en el fenómeno de la reparación de fracturas o de la regeneración ósea, siendo fundamental la presencia de oxígeno para que se produzca la *restitutio ad integrum* y no tejido fibroso, ya que los osteocitos se necrosan cuando están lejos de un capilar.

- Factores nerviosos

La inervación es necesaria para la normal fisiología ósea. El hueso está inervado por fibras simpáticas y sensoriales. Se han encontrado fibras autónomas en periostio, endostio, hueso cortical y asociadas a los vasos sanguíneos de los conductos de Volkmann,

así como neuropéptidos y sus receptores en el hueso. Ejemplos de la importancia de la inervación en la fisiología ósea son la osteopenia y la fragilidad ósea en pacientes con desórdenes neurológicos, así como la menor densidad mineral ósea existente en mandíbulas denervadas.

- Factores nutricionales

Es necesario un mínimo de calcio para permitir la mineralización, que la mayoría de los autores cifran en torno a 1.200 mg diarios hasta los 25 años; después y hasta los 45 años no debe ser inferior a un gramo y tras la menopausia debe ser, por lo menos, de 1.500 mg/día. Se conoce que hábitos tóxicos como el tabaco, consumo excesivo de cafeína, alcohol y de sal constituyen importantes factores de riesgo para la aparición de osteopenia.

- Factores hormonales

El desarrollo normal del esqueleto está condicionado por el correcto funcionamiento del sistema endocrino, fundamentalmente de la hormona somatotropa (GH, hormona del crecimiento) secretada por la hipófisis y controlada por el hipotálamo, cuyo exceso produce gigantismo y su defecto enanismo y las hormonas calciotrópicas (PTH, calcitonina y metabolitos de la vitamina D). Las hormonas son mensajeros sistémicos de naturaleza proteica que actúan a distancia de su lugar de producción (efecto endocrino), pero también regulan la síntesis y la acción de los factores locales que intervienen directamente en el metabolismo celular (efectos autocrino y paracrino). Las hormonas más relevantes que intervienen en la fisiología ósea son:

- Hormonas tiroideas. Tienen dos acciones contrapuestas sobre el hueso. En primer lugar, estimulan la síntesis de la matriz osteoide por los osteoblastos y su mineralización, favoreciendo la síntesis de IGF-I. Por esto, en el hipotiroidismo congénito (cretinismo) se produce talla baja por alteración de la formación ósea. En segundo lugar, se produce un efecto contrario, al estimular la reabsorción al aumentar el número y



función de los osteoclastos. La manifestación clínica de este efecto es la pérdida de masa ósea en el hipertiroidismo.

- PTH (paratohormona). Es la hormona que controla la homeostasis del calcio a través de la acción directa sobre el hueso y el riñón e indirecta en el intestino. Se produce en las glándulas paratiroides y responde al descenso de la calcemia, siendo la hormona hipercalcemiante por excelencia al favorecer la reabsorción ósea. No obstante, se ha descubierto un papel estimulador en la formación ósea, a través de la síntesis de IGF-I y TGF. Este doble efecto de reabsorción y formación, explicaría por qué la PTH en administración continua estimularía la reabsorción ósea a través de la síntesis de RANKL, un factor favorecedor de la osteoclastogénesis, por parte de las células osteoblásticas. A dosis intermitentes podría estimular la neoformación de hueso, asociado a un incremento de los factores de crecimiento y a una disminución de la apoptosis de los osteoblastos.

- Calcitonina: hormona producida en las células "C" o parafoliculares del tiroides, es inhibidora de la reabsorción ósea por reducir el número y la actividad de los osteoclastos. Esta acción es transitoria, ya que los osteoclastos parecen volverse "impermeables" a la calcitonina en pocos días.

- $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  o Calcitriol. Es una hormona esteroidea que favorece la absorción intestinal de calcio y fosfato y, por tanto, la mineralización ósea para el crecimiento normal del esqueleto.

- Andrógenos. Tienen un efecto anabolizante sobre el hueso a través del estímulo de los receptores de los osteoblastos. También, actúan de mediadores en el pico de GH existente en la pubertad. Mientras que la deficiencia androgénica se asocia a una menor densidad ósea, la administración de testosterona en jóvenes antes del cierre epifisario incrementa la masa ósea. Así mismo, las mujeres con exceso de andrógenos refieren densidades óseas más elevadas.

- Estrógenos. Son esenciales para el cierre de los cartílagos de crecimiento y juegan un papel importante en el desarrollo esquelético tanto femenino como masculino durante la adolescencia. Los estrógenos tienen un doble efecto sobre el metabolismo óseo: por un lado, favorecen la formación ósea al aumentar el número y función de los osteoblastos y, por otro, disminuyen la reabsorción. Se han descrito receptores de estrógenos en osteoblastos, osteocitos y osteoclastos humanos. Los estrógenos pueden favorecer el aumento de los niveles de osteoprotegenina, proteína producida por los osteoblastos, que inhibe la reabsorción, por lo que podrían jugar un papel importante en la regulación de la osteoclastogénesis. Razón por la cual, la deficiencia de estrógenos durante la menopausia constituye el factor patogénico más importante de la pérdida ósea asociada a la osteoporosis postmenopáusica.
- Progesterona. Efecto anabolizante sobre el hueso, bien directamente a través de los osteoblastos que poseen receptores para esta hormona, o de forma indirecta mediante competición por los receptores osteoblásticos de los glucocorticoides.
- Insulina. Estimula la síntesis de la matriz directa e indirectamente a través del aumento de la síntesis hepática de IGF-I.
- Glucocorticoides. A dosis altas tienen efectos catabólicos sobre el hueso, ya que inhiben la síntesis de IGF-I por los osteoblastos y suprimen directamente la BMP-2 y el Cbfa1, factores críticos para la osteoblastogénesis.
- Hormona de crecimiento (GH). La GH puede actuar directamente sobre los osteoblastos, con receptores para la hormona, estimulando su actividad, lo que produce un aumento en la síntesis de colágeno, OCN y FA. La acción indirecta se realiza a través del aumento de la síntesis de IGF-I y II por los osteoblastos. Estos factores favorecen su proliferación y diferenciación.

- Factores locales

El remodelado óseo también está regulado por una serie de factores locales, destacando entre ellos los factores de crecimiento y las citoquinas.

- Factores de crecimiento. Son polipéptidos producidos por las propias células óseas o en tejidos extra óseos que actúan como moduladores de las funciones celulares, fundamentalmente sobre el crecimiento, diferenciación y proliferación celular.

- IGF-I y II. Los factores de crecimiento análogos a la insulina son polipéptidos similares a esta hormona sintetizados por el hígado y los osteoblastos. Presentes en gran concentración en la matriz osteoide incrementando el número y función de los osteoblastos, favoreciendo la síntesis de colágeno. Circulan unidos a proteínas de unión (IGFBP de *IGF-binding proteins*) que a su vez pueden ejercer efectos estimulatorios o inhibitorios sobre el hueso. Los IGFs están regulados por hormonas y factores de crecimiento locales. Así, la GH, los estrógenos y la progesterona aumentan su producción, mientras que los glucocorticoides la inhiben. También median en la interacción osteoblasto-osteoclasto e intervienen de forma activa en el remodelado óseo. El IGF-II es el más abundante de la matriz ósea y tiene una gran relevancia durante el periodo organogenético.

- TGF (*Transforming Growth Factor*). Los factores de crecimiento transformantes son una superfamilia de proteínas muy abundantes en el tejido óseo (los segundos, tras los IGF). Están presentes en la matriz en forma latente y se activan durante la reabsorción osteoclástica. El TGF es un potente estimulador de la formación ósea, potenciando la diferenciación osteoblástica y la síntesis de la matriz osteoide e inhibiendo la síntesis de proteasas entre las que destacan las metaloproteasas de la matriz (MMPs), enzimas que degradan

la misma. Asimismo, inhibe la reabsorción al reducir la formación y diferenciación de los osteoclastos, así como la actividad de los osteoclastos maduros y estimular su apoptosis.

- BMPs (*Bone Morphogenetic Proteins*). Conjunto de 15 proteínas capaces de conseguir la transformación de tejido conjuntivo en óseo, son osteoinductivas. Estimulan la diferenciación de células pluripotenciales hacia tejido adiposo, cartílago y hueso. Son muy abundantes en el tejido óseo y durante la embriogénesis participan en la formación del hueso y cartílago. Son los factores más potentes de la diferenciación osteoblástica, ya que además de inducir la osteogénesis inhiben la osteoclastogénesis.

- PDGF (*Platelet Derived Growth Factor*). El factor de crecimiento derivado de las plaquetas estimula, tanto la síntesis proteica llevada a cabo por los osteoblastos, como favorece la reabsorción ósea. Otros efectos son: la proliferación de fibroblastos, de células musculares lisas, la neovascularización y la síntesis de colágeno, favoreciendo la cicatrización.

- FGF (*Fibroblastic Growth Factor*). Es un anabolizante óseo, ya que es mitógeno<sup>117</sup> de los osteoblastos y de las células endoteliales vasculares, así como de los fibroblastos. Como ejemplo práctico del efecto del FGF se sabe que las mutaciones en sus receptores producen alteraciones del esqueleto craneofacial, como la acondroplasia, el síndrome de Apert y el síndrome de Crouzon, entre otras.

- EGF (*Epidermal Growth Factor*). El factor de crecimiento epidérmico es un potente mitógeno de las células de origen mesodérmico y ectodérmico. Es sintetizado en distintos tejidos del organismo, por lo que podría participar en diversas funciones biológicas, aún no bien conocidas. Respecto al hueso podría tener una doble acción formadora y destructora, si bien ésta última es la mejor conocida.
- VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*). Este factor induce la angiogénesis y la proliferación endotelial vascular. Produce vasodilatación y un incremento de la permeabilidad vascular. Sintetizado en situaciones de hipoxia, se está considerando como uno de los factores claves en el desarrollo de las primeras fases del proceso de reparación de fracturas y regeneración ósea, así como en el desarrollo tumoral.
- GM-CSF (*Granulocyte/Macrophage-Colony Stimulating Factor*). El factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos es importante para la osteoclastogénesis y puede intervenir en la patogenia de osteopetrosis.
- M-CSF (*Macrophage-Colony Stimulating Factor*). Es producido por los osteoblastos y células del estroma medular, es requerido como factor esencial en las primeras fases de la osteoclasto-génesis para la formación de células gigantes multinucleadas, aunque no parece tener efecto sobre la actividad osteoclástica.
- TNF (*Tumor Necrosis Factor*). Este factor estimula, *in vitro*, la reabsorción ósea y está relacionado con la pérdida de hueso de la artritis y de la enfermedad periodontal, entre otras.
- Proteínas de la matriz. En los últimos años se ha descubierto que las proteínas de la matriz actúan como moduladores de los factores de crecimiento. Existen a una concentración mil veces mayor que los factores de crecimiento, por lo que podrían jugar un papel más importante en la regulación de las diferentes funciones

celulares<sup>118</sup>. Además, las proteínas de la matriz también participan en la regulación de la diferenciación de las células contenidas en la matriz. Por ejemplo, el colágeno tipo I es uno de los marcadores más tempranos que regulan las células osteoprogenitoras y la FA es una proteína de superficie que podría participar en la proliferación, migración y diferenciación de las células osteoblásticas.

○ Citoquinas. Son polipéptidos sintetizados en células linfocíticas y monocíticas que desempeñan múltiples funciones celulares importantes, como es la respuesta inmunológica, la inflamación y la hematopoyesis, con un efecto autocrino y paracrino. En el hueso son importantes las siguientes:

- Interleuquina 1 (IL-1): Estimula directamente la reabsorción osteoclástica, incrementando la proliferación y diferenciación de los pre-osteoclastos así como la actividad osteoclástica e inhibiendo la apoptosis de los osteoclastos. En realidad son 3 moléculas diferentes relacionadas: IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  y el antagonista del receptor de IL-1 $\alpha$ , siendo esta última inhibidora del efecto de las dos primeras. Su acción sobre la reabsorción puede ser directa e indirecta, a través de la síntesis de prostaglandinas, siendo esta última inhibidora del efecto de las dos primeras impidiendo la unión de IL-1 $\alpha$  y  $\beta$ .
- Interleuquina 6 (IL-6). Estimula la reabsorción ósea y parece que esté implicada en la patogenia de la enfermedad de Paget. Se cree que juega un papel importante en las etapas iniciales de la osteoclastogénesis. Es producida como respuesta a la PTH, IL-1 y al calcitriol.
- Interleuquina 11 (IL-11). De reciente descubrimiento, se produce en la médula ósea y se sabe que favorece la osteoclastogénesis.
- Prostaglandinas (PG). Favorecen la reabsorción ósea *in vitro*, sobre todo la PGE<sub>2</sub>, pero también la PGE<sub>1</sub>, PGG<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub> y PGH<sub>2</sub>.

**f).- Contenido mineral óseo (CMO) y Densidad mineral ósea (DMO)**

El remodelado normal del hueso es un proceso equilibrado entre la formación y la resorción óseas. La pérdida de masa ósea, es el resultado de un balance negativo debido a un desequilibrio entre estas dos actividades, luego la resistencia del hueso implica la integración de la cantidad y la calidad del mismo.

La cantidad de hueso contenida en un segmento óseo o en la totalidad del organismo, incluyendo todos los componentes del hueso, se conoce como masa ósea y se expresa en gramos. La masa ósea de una persona va aumentando paulatinamente desde el nacimiento, a medida que va creciendo el esqueleto, hasta alcanzar un valor máximo o pico de masa ósea (PMO), alrededor de los 30-35 años, en el momento de la madurez esquelética. El peso de la parte mineral ósea contenida en un fragmento óseo determinado, es el Contenido Mineral Óseo (CMO). El peso del contenido mineral de un fragmento óseo determinado, referido a un área concreta, es la Densidad Mineral Ósea (DMO) y se expresa en gramos de hidroxapatita/cm<sup>2</sup>, siendo el dato habitual utilizado para estimar la masa ósea de un individuo.

En cuanto a la calidad del hueso, intervienen distintas características macroscópicas y geométricas del hueso, como son el tamaño de la vértebra o la longitud del cuello del fémur, y otras microscópicas, como la actividad de remodelado, la mineralización secundaria, el estado de los enlaces de colágeno, la porosidad de la cortical, la pérdida de conectividad entre trabéculas y la acumulación de microlesiones que se van produciendo con la edad.

**g).- Fisiopatología ósea**

En condiciones normales, la fase de reabsorción ósea del remodelado dura unas 2 semanas y la de formación unos 3 meses. En el adulto joven, la masa ósea se mantiene estable al existir un equilibrio entre la actividad de osteoclastos y osteoblastos y la cantidad de hueso formado y destruido es similar. En condiciones de normalidad se calcula que al cabo de un año se renueva el 4-5% del hueso cortical y el 25% del hueso trabecular. Cuando este equilibrio se rompe, como ocurre en la osteoporosis por un aumento de actividad osteoclástica con creación de cavidades de resorción más

profundas y/o por fallo de los osteoblastos para rellenar esas cavidades, se produce una pérdida ósea difícilmente recuperable.

La menopausia conlleva una situación de alto remodelado óseo, aumentan las unidades de remodelado activas y existe un desequilibrio osteoclasto-osteoblasto, dando lugar a una pérdida acelerada de masa ósea que afecta fundamentalmente al hueso trabecular. En conjunto, se atribuye a la menopausia la responsabilidad directa de casi el 50% de la pérdida de masa ósea en la mujer a lo largo de la vida. Todo ello se debe al déficit de la función ovárica que condiciona la pérdida acelerada de masa ósea. Consecuencia de la reabsorción ósea exagerada, el calcio extraído del hueso, tiende a elevar los niveles de calcemia, lo que conlleva la disminución de la secreción de PTH y de la producción de calcitriol; disminuye la absorción intestinal de calcio y aumenta su eliminación urinaria cerrándose el círculo de las alteraciones fisiopatológicas subyacentes.

Tras la menopausia en los primeros años se produce la pérdida acelerada de la masa ósea en la mujer, pero existe además una pérdida continua a ritmo más lento tanto en la mujer como en el varón que llega hasta edades muy avanzadas y que es uno de los principales mecanismos implicados en la osteoporosis senil. Existe evidencia creciente de que los niveles de testosterona y estrógenos influyen en la masa ósea del varón y la disminución de los niveles de estrógenos se correlaciona con la disminución de la masa ósea tanto en la mujer como en el varón. Con la edad, la producción de OPG en médula ósea está disminuida al tiempo que aumenta la producción de RANKL, lo que puede jugar un papel patogénico importante<sup>119,120</sup>.

A esta pérdida contribuye, además, la disminución de la función renal que conlleva la edad. Esto da lugar al déficit de calcitriol y a la disminución de la absorción intestinal de calcio, produciendo el aumento secundario de secreción de PTH. Los distintos factores que regulan la cantidad de masa ósea también intervienen en la calidad del hueso, siendo importante la genética, la menopausia y la edad. El aumento del remodelado disminuye el grosor de las trabéculas y produce pérdida de conectividad entre las mismas. Ello, junto con la edad, altera los enlaces de colágeno y aumenta las microlesiones por fatiga disminuyendo la resistencia ósea.



## **F).- MÉTODOS DE ANÁLISIS Y CUANTIFICACIÓN DE LA MASA ÓSEA**

Durante décadas, los métodos de cuantificación de la masa ósea del esqueleto se basaban en la radiología y en la biopsia ósea. Sin embargo, en los últimos años se ha asistido a una rápida evolución de las técnicas no invasivas para cuantificar la densidad mineral del hueso<sup>121,122</sup>.

La resistencia del hueso depende básicamente de dos variables: la cantidad y la calidad ósea. La cantidad depende de la DMO, mientras que la calidad depende de la composición química de los materiales orgánicos e inorgánicos y de cómo se sitúan espacialmente dichos materiales como consecuencia del remodelado óseo. En la osteoporosis posmenopáusica el remodelado óseo se encuentra acelerado, lo que determina, por un lado, una disminución de la DMO y, por otro, una alteración en la calidad y estructura del hueso. Conjuntamente, el remodelado óseo acelerado, la osteopenia y la osteopatía fragilizante, son las responsables de la disminución global de la masa y resistencia ósea que caracterizan la enfermedad.

### **a).- Radiología simple**

El aspecto radiológico del esqueleto depende fundamentalmente de la densidad del hueso trabecular o esponjoso, y su déficit se etiqueta como osteopenia. La osteopenia se expresa radiológicamente como disminución de la densidad ósea independientemente de su etiología. La detección radiológica de la osteopenia es subjetiva y tardía; se necesita al menos una reducción del 30% de la masa ósea para que se pueda apreciar y valorar en las radiografías. En cualquier caso, deben tener la calidad suficiente para realizar el diagnóstico porque, a veces, el hueso normal puede adquirir un aspecto radiográfico patológico como resultado de una técnica radiológica incorrecta.

Las causas más frecuentes de osteopenia generalizada son: la osteoporosis, la osteomalacia y el hiperparatiroidismo. Otras causas no tan frecuentes son: procesos infiltrativos tumorales (mieloma y leucemia), anemias y ciertas enfermedades por depósito. En la osteoporosis, las trabéculas del hueso esponjoso están disminuidas en número y grosor; hay sobre todo reabsorción de las trabéculas transversales, con lo que resaltan más las

trabéculas paralelas a las líneas de fuerza, que se aprecian como estriaciones más o menos densas. Estas estriaciones verticales son más evidentes en los cuerpos vertebrales (fig. 6).

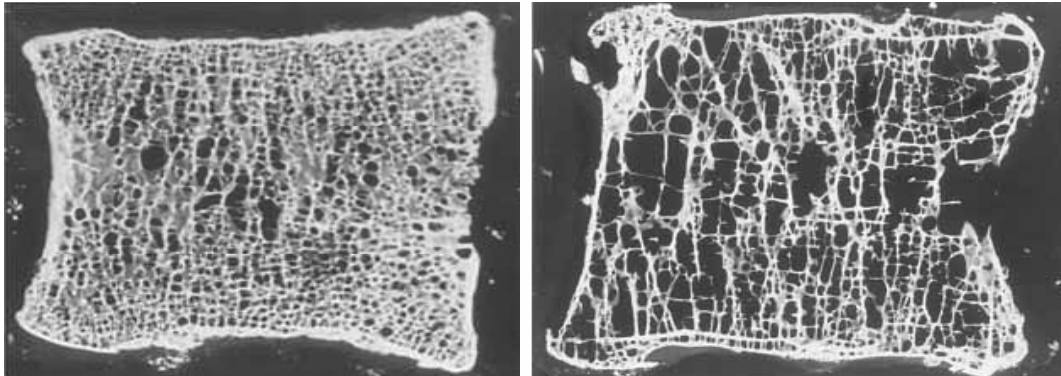


Figura 6.  
Aspecto radiográfico de una vértebra normal (izqda) y gravemente osteoporótica (dcha).

#### b).- Radiogrametría

Es un análisis detallado de rX de alta resolución mediante el cual se realizan mediciones geométricas del grosor de la cortical ósea del segundo metacarpiano, porción distal del radio, clavícula, etc. En el metacarpiano se estima como normal un grosor de cortical de  $1/3$  del total del hueso y hay pérdida de masa y disminución de la DMO cuando se adelgaza la cortical de los valores descritos. Es un método semicuantitativo que podría tener cierto valor diagnóstico siempre y cuando no se disponga de un equipo DXA de cuerpo entero (fig. 7).

#### c).- Morfometría vertebral

En la valoración de la pérdida de masa ósea vertebral, se utiliza la morfometría vertebral o técnica MXR (*X-ray Vertebral Morphometry*), que usa procedimientos de medición cuantitativa sobre imágenes radiográficas digitalizadas, identificando seis puntos para determinar de forma semiautomática alturas y áreas vertebrales y estableciendo una serie de índices: acunamiento; biconcavidad y aplastamiento (fig. 8). El Morpho-Xpress es un programa informático que automatiza el proceso.

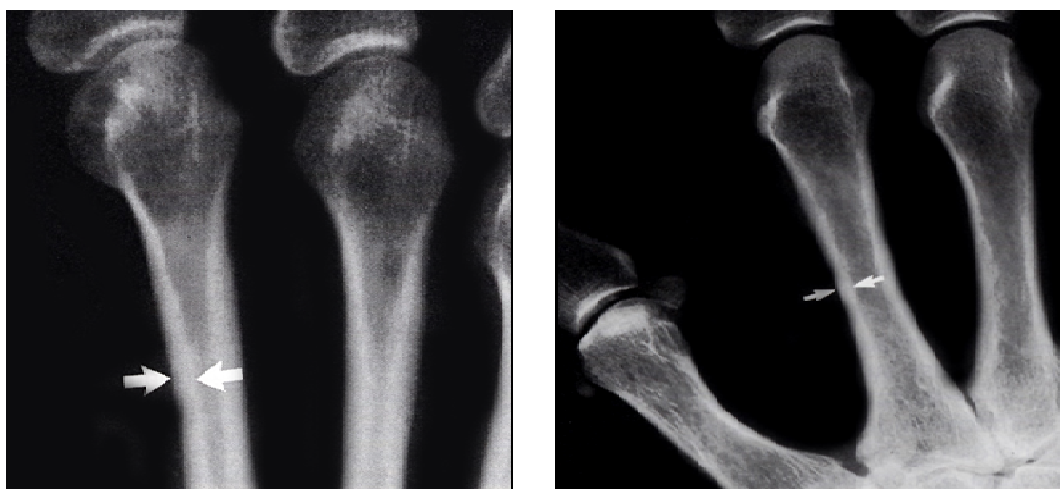


Figura 7.  
Radiogrametría: imagen normal (izquierda) y severa osteoporosis (imagen de la derecha).  
(Archivo personal Prof. Martínez-Almagro).

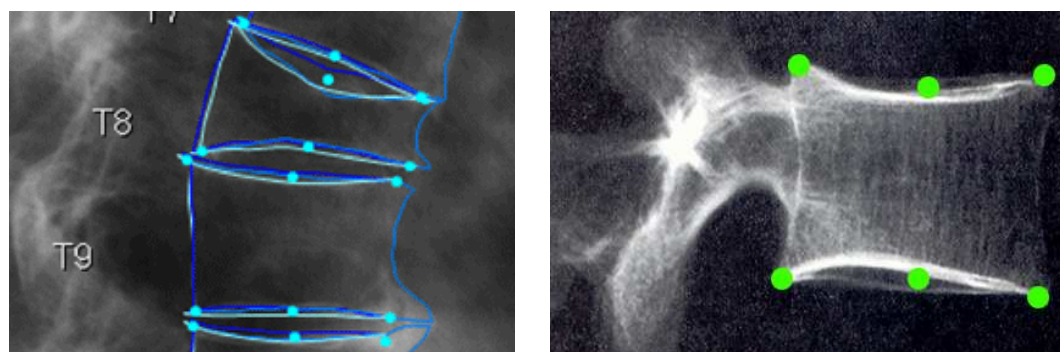


Figura 8.  
Morfometría vertebral con MorphoXpress (Procter & Gamble/ Image Metrics)

#### d).- Densitometría ósea

Incluye varias técnicas que permiten de forma totalmente incruenta el cálculo preciso y fiable de la masa ósea. En su mayor parte, estas técnicas utilizan rayos X. La densitometría periférica mide la masa ósea en las extremidades, mientras que la densitometría central o axial, puede explorar el esqueleto completo y hacer un análisis de la composición corporal, con lo que se convierte en el procedimiento más ventajoso desde un punto de vista clínico y de seguimiento terapéutico.

La densitometría axial realiza las determinaciones en las regiones de mayor riqueza en hueso trabecular (20% de la masa ósea del esqueleto, pero responsable del 80% del metabolismo óseo por su mayor vascularización, superficie y proximidad con la médula del hueso). Se considera que el hueso trabecular es, desde un punto de vista metabólico, diez veces más activo que el componente cortical y por medio de la densitometría se persigue medir cuantitativamente los depósitos minerales dado que éstos mantienen una composición química constante.

**1. Ultrasonidos:** La exploración ósea por ultrasonidos se basa en la medición de dos parámetros: la atenuación y la velocidad de transmisión del sonido<sup>123,124</sup>. Se utiliza gel como medio de acoplamiento entre el dispositivo emisor y la zona a explorar: calcáneo, falanges, etc.

La atenuación de la energía acústica depende de la absorción y la dispersión. El mecanismo predominante de la atenuación en el hueso trabecular es la dispersión, mientras que en el hueso cortical predomina la absorción<sup>125</sup>. Se denomina BUA (*broadband ultrasound attenuation*), se mide en dB/MHz y se relaciona con la densidad y elasticidad del tejido óseo.

La velocidad de transmisión a través del hueso trabecular y los tejidos blandos se relaciona con la masa del hueso y su módulo de elasticidad, así como con la resistencia a la deformación. Se denomina SOS (*speed of sound*) o VOS (*velocity of sound*) y se expresa en m/s. Se relaciona con la estructura del hueso.

El índice Stiffness combina BUA y SOS en una única medición clínica que presenta un error de precisión menor que cualquiera de las variables por sí misma. Los valores BUA y SOS varían en direcciones opuestas con la temperatura, mientras que el índice elimina las variaciones de la medición según se equilibra la temperatura del talón y del agua. De esta forma, disminuyen los errores de precisión y las mediciones son bastante más rápidas.

**2. Absorciometría de un solo fotón (SPA):** Se basa en los trabajos de Cameron y Sorensen<sup>126</sup>, que utilizaron una fuente emisora de radiación gamma, yodo-125 o americio-241, de una única energía. El principio del método se basa en que la masa mineral ósea es directamente proporcional a la cantidad de energía fotónica absorbida por dicho hueso. La principal limitación de esta fuente monoenergética es que cuantifica, fundamentalmente, el hueso cortical que es mayoritario en el esqueleto periférico, y que la cantidad de tejidos blandos en las zonas a explorar, sobre todo cuando se trata de analizar el esqueleto completo resta fiabilidad a la técnica.

**3. Absorciometría dual (DPA):** Los problemas y limitaciones de la SPA quedaron resueltos con el uso de la doble energía porque permite la corrección en la variación del grosor de los tejidos blandos. En consecuencia, permite calcular la masa ósea en regiones de predominio óseo trabecular. El isótopo utilizado habitualmente es el gadolinio-153.

**4. Absorciometría radiológica de doble energía (DXA):** Es la técnica considerada el patrón-oro por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y es, al mismo tiempo, la más difundida en todo el mundo. Consiste en la sustitución de las fuentes emisoras de energía isotópica por generadores de rayos X, lo que dio lugar a la técnica DXA. El esquema básico de este sistema es que el haz de rayos X experimenta una atenuación que dependerá de la energía de la radiación, de la naturaleza de los componentes biológicos atravesados y del grosor de la región. En los resultados de una densitometría DXA hay unos valores absolutos y otros relativos; los absolutos corresponden a la masa ósea o contenido mineral óseo (CMO) y se expresan en gramos, mientras que los relativos hay que compararlos con valores de referencia y reflejan la densidad mineral ósea (DMO), en g/cm<sup>2</sup>. Es importante destacar que en la disminución generalizada de la masa ósea del esqueleto, la tasa de recambio metabólico y la pérdida ósea no es uniforme en todos los huesos<sup>127</sup>. Las imágenes que acompañan a los informes no son aptas para diagnóstico (fig. 9).

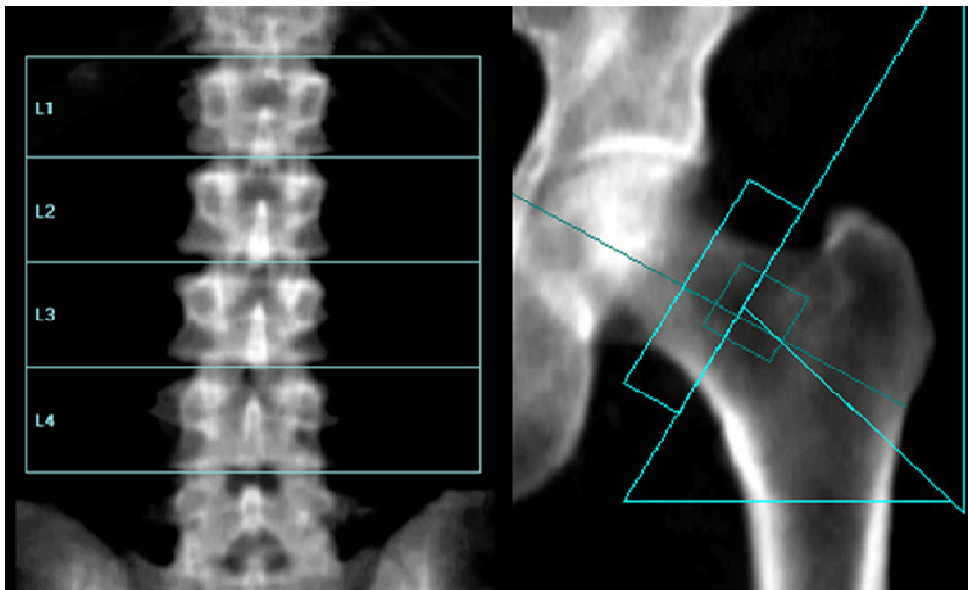


Figura 9.  
Densitometría ósea DXA. Columna lumbar AP (imagen de la izquierda) y cadera (imagen de la derecha). Las imágenes DXA no son aptas para el diagnóstico. (Cortesía de General Electric Healthcare).

**5. Escalas T y Z:** Los resultados relativos en todas las técnicas de densitometría se expresan con las escalas T y Z. La puntuación T (T-score) es la comparación de la medición obtenida respecto al valor medio máximo que se alcanza en el momento de mayor madurez del esqueleto o pico de masa ósea (PMO). La escala T mide, en unidades de desviación estándar (DE), la diferencia con respecto al valor del PMO. Esta escala permite, gracias a los criterios diagnósticos de la OMS aceptados internacionalmente, valorar: a) la normalidad, osteopenia u osteoporosis del esqueleto, y b) la severidad de la desmineralización y el posible riesgo de fractura.

La escala Z (Z-score) es la comparación con respecto al valor medio de la población de similar sexo y edad. También se utilizan las unidades de desviación estándar (DE) y cuando está por debajo de -1 DE, obliga al diagnóstico diferencial de la causa de la desmineralización. Se utiliza también cuando aún no se ha alcanzado la madurez del esqueleto.

**6. Densidad ósea y riesgo de fractura:** La capacidad predictiva de la masa y densidad ósea en relación con la aparición de fracturas es comparable a la que tiene la presión sanguínea en relación con el accidente vascular cerebral, y es mejor que la del colesterol sérico para la enfermedad coronaria<sup>128</sup>. El riesgo relativo de fractura aumenta de 1,5 a 2,5 veces por cada disminución de una desviación estándar en la DMO con respecto a controles de la misma edad.

Existe una relación exponencial entre la pérdida de DMO y el incremento en el riesgo de fractura. Sin embargo, no existe un valor de DMO por debajo del cual aparezcan las fracturas y por encima del cual no se den. La OMS<sup>129</sup> publicó un informe en 1994 en el que se recomendaba el uso de la siguiente clasificación que ha servido de modelo para hacer uniformes unos criterios en todo el mundo<sup>130</sup>:

- Normal: cuando el valor de la escala T sea superior a -1DE
- Osteopenia: valor de T entre -1DE y -2,5DE
- Osteoporosis: valor de T igual o inferior a -2,5DE
- Osteoporosis severa: T igual o inferior a -2,5DE más fractura

#### **e).- Radiología digital**

Tiene una resolución espacial superior a las 40  $\mu\text{m}$ , que se obtiene con facilidad en el esqueleto periférico, aunque mucho más difícil en el esqueleto axial. Permite proyecciones en 2D de los patrones arquitecturales trabeculares radiográficos. El análisis textural de este tipo de patrones trabeculares radiográficos ha mostrado su eficacia como método de análisis estructural óseo, habiéndose dividido en cuatro grandes grupos:

1. Métodos de aproximación estructural
2. Métodos estadísticos
3. Análisis fractal
4. Métodos de transformación

#### **f).- Tomografía Computarizada Cuantitativa Volumétrica**

La Tomografía Computarizada Cuantitativa Volumétrica o QCT (*Volumetric Quantitative Computer Tomography*), con una resolución superior a las 500

$\mu\text{m}$ , es la única técnica de imagen que, además de aportar datos sobre macroestructura de un hueso, permite de forma precisa y específica diferenciar *in vivo* el hueso trabecular del cortical en cualquier localización del esqueleto, midiendo en 3D su verdadera densidad mineral volumétrica. La resolución y los datos aportados por la QCT están al mismo nivel o superan discretamente a la DXA, aunque la radiación de la primera es extraordinariamente superior (fig. 10).

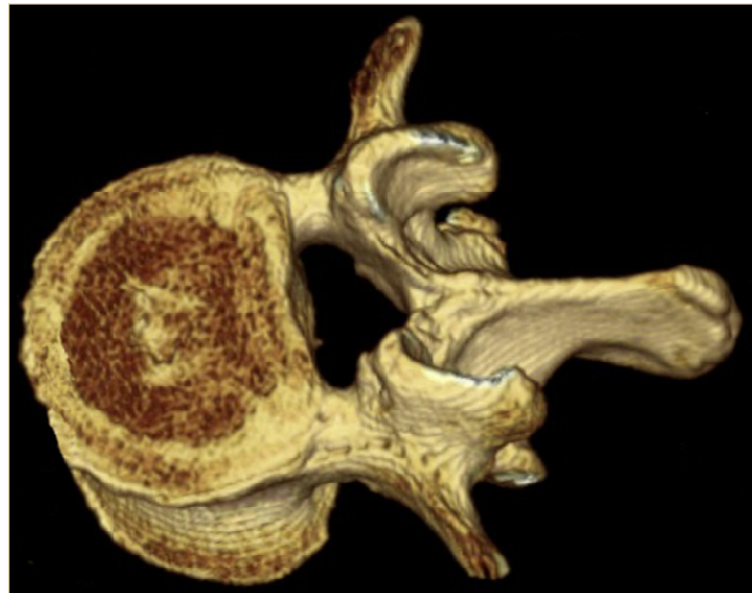


Figura 10.  
Vértebra lumbar aislada  
Cortesía:  
Prof. Martínez-Almagro

#### g).- Tomografía Computarizada Cuantitativa de alta resolución

Es una de las herramientas no invasivas más prometedoras en la actualidad para la evaluación estructural ósea *in vivo*. Los escáneres de uso clínico, con resolución de 200 a 400  $\mu\text{m}$  y con capacidad de analizar cortes de hasta 1 mm de espesor, permiten obtener *in vivo* e *in vitro*, una imagen muy similar a la estructura global de la red trabecular y de la cortical. Las principales limitaciones son: la necesidad de establecer una umbralización previa de la imagen para conseguir un correcto análisis, y en la alta exposición a las radiaciones ionizantes que conlleva.



**h).- Microtomografía Computarizada Periférica**

La Microtomografía Computarizada Periférica (*Peripheral  $\mu$ CT*) posee un optimizado software de análisis en 3D que permite realizar el equivalente a una biopsia ósea con una reproducibilidad muy satisfactoria. Es por ello que la biopsia virtual con  $\mu$ -CTp se viene utilizando como método no invasivo de análisis estructural del hueso, tanto desde una perspectiva diagnóstica como terapéutica. Además de su coste, las mayores limitaciones son: baja velocidad de análisis; en ocasiones, desenfoque de la imagen, y alta exposición a la radiación ionizante. Sin embargo, para el estudio experimental en animales es muy valiosa y podría dar información de gran utilidad.

**i).- Resonancia Magnética de Alta Resolución**

La Resonancia Magnética de Alta Resolución o de alto campo (*High Resolution MRI*), permite con equipos de 1,5 Teslas, trabajar con métodos no ionizantes en la valoración y análisis de la arquitectura ósea *in vivo*. Uno de sus mayores problemas es que el hueso trabecular aparece como una fina red sin señal dentro de una médula ósea adiposa de moderada intensidad de señal.

Pero con la Microresonancia ( $\mu$ -MRI) se puede realizar, no sólo un análisis topológico microarquitectural de la zona de interés, sino aproximarse a su orientación espacial. Esta técnica, denominada biopsia ósea virtual con  $\mu$ -MRI, permite evaluar la calidad estructural del hueso, diferenciar entre dos sujetos con aparente igualdad en el déficit de masa ósea, y como método para el seguimiento de procesos patológicos óseos o de acciones terapéuticas farmacológicas. Es una técnica que está demostrando ser muy prometedora.

**j).- Otras técnicas y procedimientos**

Cuando se trata de evaluar el déficit de masa ósea y la disminución de la DMO, debemos recurrir, en primer lugar, a una minuciosa historia clínica y ayudarnos después con todos los medios a nuestro alcance. En estos casos, se trata de procesos multifactoriales e interdisciplinarios: nutrición, factores de riesgo, hábitos saludables, etc.

**1. Laboratorio:** Desde un punto de vista de la práctica clínica actual, a las pruebas de laboratorio se les ha dado menos importancia que a las técnicas de imagen y densitométricas, a pesar de que aportan información de gran utilidad en el análisis general y del hueso en especial. Con las pruebas específicas se evalúan los marcadores del recambio óseo, que pueden ser de formación y de resorción. Entre los marcadores de formación del hueso están la fosfatasa alcalina y la osteocalcina, y entre los marcadores que nos informan sobre la resorción del hueso están: el calcio urinario; la hidroxiprolina; la piridinolina y la sialoproteína ósea, entre otros. La mayor desventaja en el uso de marcadores podría ser su variabilidad analítica y biológica (nutrición, ritmos circadianos, época estacional, ingesta de fármacos, edad, patología renal...).

**2. Análisis por elementos finitos:** Se basa en la descomposición de estructuras complejas, de comportamiento biomecánico desconocido, en una serie de subestructuras geoméricamente simplificadas denominadas elementos finitos. A partir del análisis individual de cada uno de estos elementos, se obtiene un modelo computacional global de la estructura analizada, que permite, por un lado, determinar su resistencia global, y por otro, ser cargado matemáticamente para determinar la forma, el tipo y la localización del fracaso biomecánico.

Algunos modelos han demostrado su eficacia para discriminar pacientes con DMO normal y moderadamente disminuida, sin embargo, no se ha conseguido afianzar y estandarizar en la práctica clínica porque se necesita aumentar su precisión y porque los equipos precisan unos enormes recursos informáticos.

### G).- ELECCIÓN DE LOS ULTRASONIDOS

La medición de la DMO de la cadera y de la columna lumbar, se ha convertido en los últimos años en el método clínico de referencia para diagnosticar la osteoporosis, evaluar el riesgo de fractura y hacer un seguimiento de los cambios producidos en el esqueleto, siendo la técnica DXA la de elección<sup>131,132</sup>. Pero también los ultrasonidos cuantitativos (QUS) representan uno de los mejores métodos para evaluar el riesgo de fractura en hombres y en mujeres postmenopáusicas<sup>133-135</sup>.

La posición oficial de *The International Society for Clinical Densitometry (ISCD)* en la Conferencia de 2007, ha dirigido las aplicaciones clínicas de los QUS en la evaluación del riesgo de fractura, diagnóstico de osteoporosis, iniciación y monitorización de los tratamientos, así como en la garantía y control de calidad, no habiéndose podido demostrar completamente su eficacia para valorar cambios post-terapéuticos<sup>136</sup>. Otra considerable ventaja de los QUS es la ausencia de radiación ionizante, además de su gran versatilidad y facilidad de transporte.

En el talón, se evalúa la calidad ósea del calcáneo por su alto contenido trabecular, el peso que soporta en cualquier situación, y con una considerable actividad metabólica y de recambio óseo, al igual que la cadera y la columna vertebral. Además, es de muy fácil acceso, está cubierto por muy poco espesor de partes blandas y es de estructura y tamaño muy uniformes.

El índice Stiffness está correlacionado con la DMO del talón y es un indicador del riesgo de fractura osteoporótica comparable a una DMO DXA de cadera en mujeres de edad avanzada<sup>137</sup>. Por otra parte, los valores de T-Score obtenidos por el índice Stiffness son funcionalmente equivalentes a los obtenidos mediante DXA de talón, con errores de precisión comparables, lo que le convierte en una adecuada técnica para evaluar las variaciones de la masa ósea<sup>138</sup>.

La *Food and Drug Administration (FDA)*, tras el análisis de los estudios realizados sobre calcáneo utilizando el sistema de evaluación ósea Achilles, ha autorizado desde 1999 el procedimiento para tres usos clínicos:

- Predicción del riesgo de fractura de cadera comparable con la técnica DXA para cadera y columna vertebral.

- Uso equivalente a DXA por su fiabilidad en los valores de T-score.
- Control de los cambios óseos en los pacientes de edad avanzada.

La densitometría mediante QUS es un procedimiento de medición ósea que reúne las condiciones para generalizar su uso en la práctica clínica diaria. Como se ha apuntado con anterioridad, el interés para su utilización radica en la ausencia de radiaciones ionizantes, equipo de tamaño reducido, facilidad de transporte, fácil manejo y fiabilidad de los resultados sobre la calidad del hueso explorado.

En la evaluación de la osteoporosis con QUS no hay indicaciones clínicas que hayan sido universalmente aceptadas, pero en base a los estudios realizados y a la experiencia clínica del grupo de trabajo de la Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas en nuestro país, una buena aproximación sobre las indicaciones para evaluar la osteoporosis con ultrasonidos en calcáneo podría ser la siguiente:

- Como método de cribado para la selección de pacientes con factores de riesgo de osteoporosis susceptibles de ser explorados mediante DEXA.
- Como procedimiento único en pacientes de ambos sexos mayores de 70 años, porque además del diagnóstico, es un buen predictor del riesgo de fractura.
- En pacientes incapacitados, con graves problemas de movilización, residencia en núcleos de población aislados o ingresados en Centros de Mayores con serios problemas para el desplazamiento.
- Dado que el hueso trabecular es el que se afecta en mayor medida por el uso de corticoides en distintos procesos inflamatorios como la artritis reumatoide, los ultrasonidos, al valorar el hueso esponjoso del calcáneo se convierte en una eficaz herramienta para la determinación de la osteoporosis secundaria.
- La escasez de recursos económicos en buena parte de nuestra población mayor sería, por último, una de las indicaciones para el uso de los ultrasonidos frente a otras técnicas.

## H).- DÉCADA DEL HUESO Y LAS ARTICULACIONES

En 1988, un informe redactado en EE.UU. por Asociaciones profesionales y especialistas en Neurología y Neurobiología alertan a las autoridades políticas y científicas del país de los graves problemas que ocasionaban a la sociedad los desórdenes neurológicos. Esa sensibilización dio sus frutos al implantarse en 1990 la “Década del Cerebro”, para el periodo 1990-2000 y con la finalidad de: aliviar; prevenir y curar un extraordinario y creciente número de procesos neurológicos que afectaban a considerables masas de población en todo el mundo<sup>139,140</sup>.

El éxito de la “Década del Cerebro”, de manera muy especial en los avances en genética, demencias y neuroimagen, y dado el espectacular aumento de las enfermedades del sistema músculo-esquelético, provocó que un grupo de más de 70 expertos, reunidos en la ciudad de Lund en abril de 1998 bajo la dirección del Prof. Lidgren, Presidente de la *European Orthopaedic Research Society*, propusieran la “Década del Hueso y las Articulaciones” para el periodo 2000-2010.

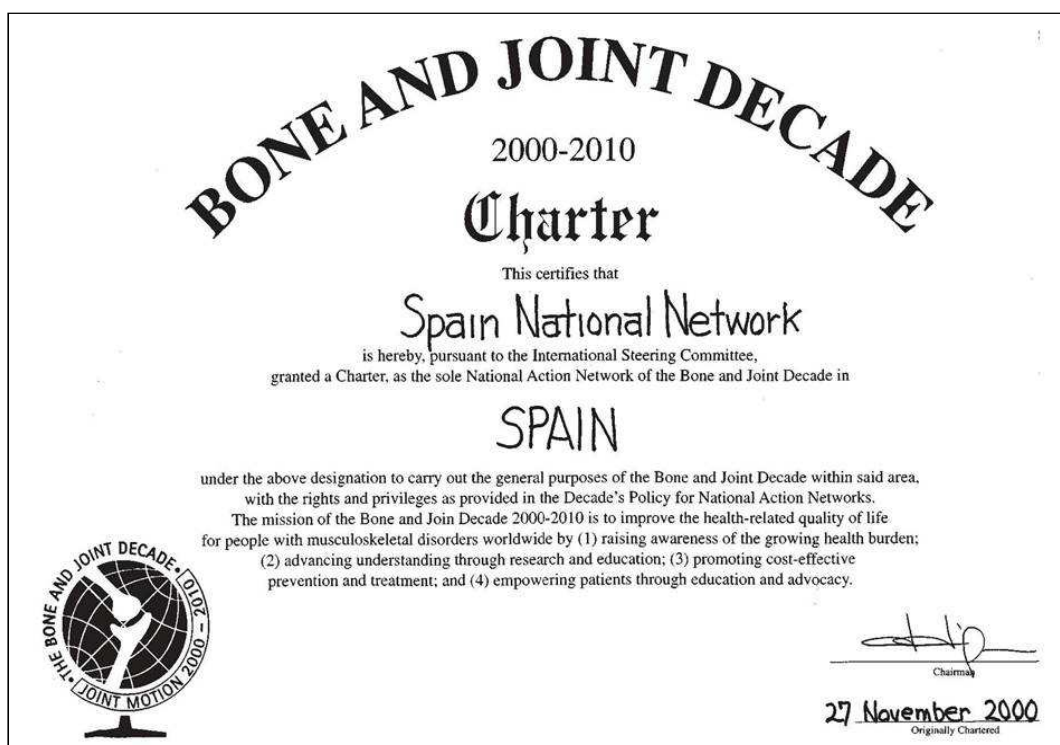
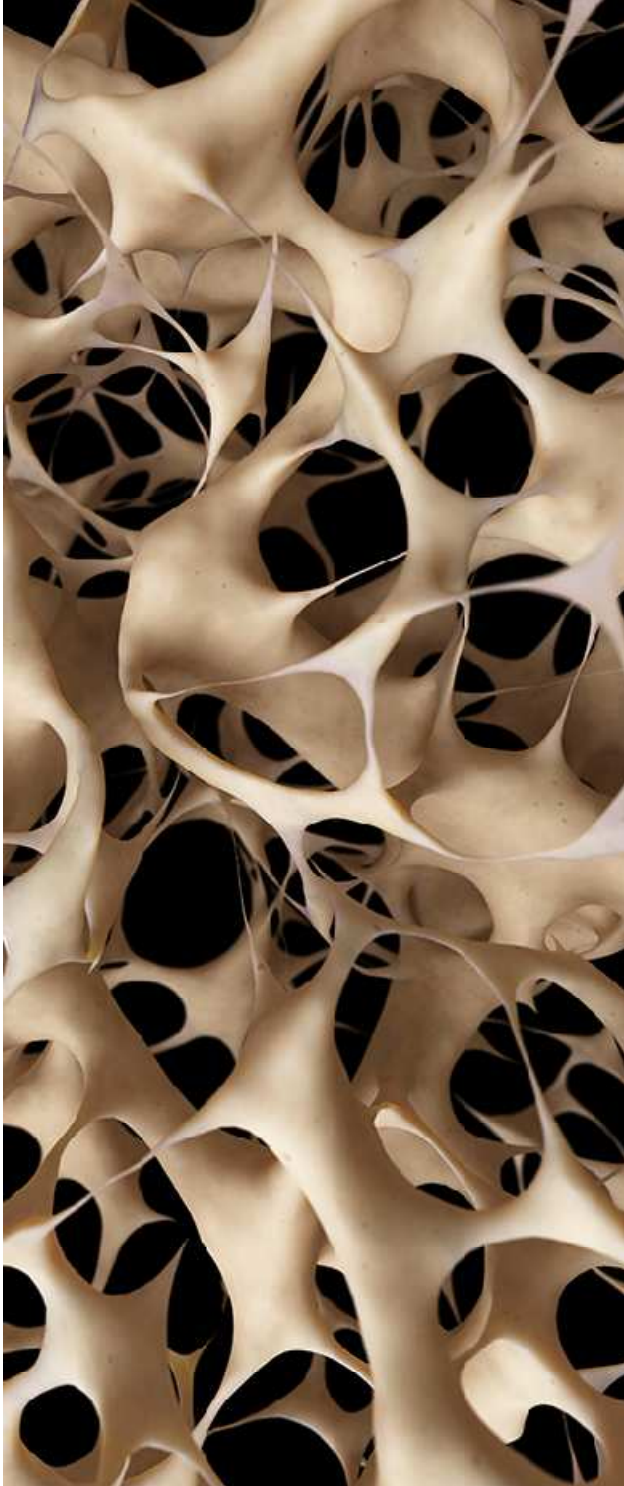


Figura 11. Certificado de incorporación de España a la Década. OMS.

Con posterioridad a esa declaración, avalada por la OMS, muchos países, incluyendo el nuestro (fig. 11), se unieron a la iniciativa así como también la Organización de las Naciones Unidas por medio de su Secretario General, entonces Kofi Annan<sup>141-144</sup>.

Las áreas prioritarias de actuación de la Década fueron: las enfermedades articulares; las patologías de la columna vertebral; los traumatismos del sistema músculo-esquelético y la osteoporosis<sup>145</sup>. Téngase presente que la artrosis es la cuarta patología en la mujer y el octavo en los hombres; los problemas relacionados con la columna son la segunda causa de baja laboral; los traumatismos severos se han convertido en la primera causa de muerte en personas jóvenes menores de 45 años; y que cada 30 segundos hay una fractura de origen osteoporótico en Europa, con unas perspectivas muy poco optimistas en los próximos años.



## JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS





## II).- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

### A).- JUSTIFICACIÓN

Datos obtenidos de la Consejería de Sanidad, señalan que más de 54.500 pacientes padecen osteoporosis en la Región de Murcia, aumentando esa cifra en más de 3.000 casos cada año. De ese número total, algo más del 95% son mujeres menopáusicas, quedando el resto como osteoporosis secundaria a la ingesta de fármacos o a la instauración de patologías severas, entre otras.

El Servicio Murciano de Salud, así como las Concejalías de Sanidad de la mayor parte de municipios de la Región, las Asociaciones Profesionales, y los Colegios Profesionales, de manera especial los de Médicos y Farmacéuticos, no han escatimado esfuerzos en la puesta en marcha de programas y organización de talleres, cursos, seminarios y actividades diversas orientadas a que la osteoporosis deje de ser ese verdadero problema de Salud Pública.

Sólo a modo de ejemplo, y por señalar alguna de las recientes actividades, las XII Jornadas de la Sociedad Murciana de Rehabilitación y Medicina Física, celebradas en Cieza en 2015, trataron como tema monográfico la “Actualización en Osteoporosis”.

La Sociedad Murciana de Reumatología, en su Reunión de 2016 en La Manga del Mar Menor, organizaba una mesa científica sobre metabolismo óseo con el lema “cuando el hueso se hace de cristal”, donde se desarrollaron dos ponencias: una sobre los nuevos avances en el tratamiento de la osteoporosis y la otra sobre las células mesenquimales fucosiladas como posible tratamiento de la enfermedad.

En este sentido, el Hospital General Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia, se convirtió en el primer hospital del mundo en utilizar las técnicas de modificación genética en laboratorio de células obtenidas de la cresta ilíaca de la paciente.

Muy a pesar de los ingentes recursos y de los progresos en la investigación básica y clínica sobre todos los factores que inciden en la enfermedad, la osteoporosis sigue estando subestimada, infradiagnosticada y, en demasiadas ocasiones, tratada inadecuadamente. No cabe duda alguna de que hay un exceso de fracturas evitables, fundamentalmente, en nuestras mujeres de mediana edad; y no es admisible desde ningún punto de vista que se de alguna de las siguientes situaciones clínicas: dolor; discapacidad; disminución de la calidad de vida; incremento de la mortalidad; severas consecuencias económicas; dependencia; disminución de la autoestima o alteraciones de la imagen corporal, entre otras.

En la Región de Murcia, cabe señalar que el conocimiento de la osteoporosis y del riesgo de fractura y de sus complicaciones, por parte de la población general y de ciertos grupos del personal sanitario que atiende a estos pacientes, no siempre es el adecuado<sup>146</sup>.

Si a eso le añadimos las pautas nutricionales inadecuadas de nuestra sociedad actual y el sedentarismo de nuestra población joven, el panorama que se nos presenta para las próximas generaciones no es demasiado alentador.

El mayor efecto del ejercicio sobre la Densidad Mineral Ósea (DMO) se produce durante el crecimiento pero tenemos la difícil tarea de motivar desde niños, mujeres y ancianos, en el hábito de adoptar una disciplina para que se mantengan activos toda la vida. Cuánto más precozmente se comience a realizar ejercicio físico vigoroso, mayor será el desarrollo óseo y la mineralización.

El programa 4/40 de los Servicios Municipales de Salud del Ayuntamiento de Murcia, propone la formación de grupos de personas adultas que son invitadas a caminar, a paso ligero, cuatro días a la semana durante 40 minutos cada día y en un espacio natural lo más cercano a su domicilio.

Otro de los aspectos preocupantes de la osteoporosis es la elevada falta de adhesión a los tratamientos y el desconocimiento de que se padece, por su carácter de silente, por lo que muchos pacientes, sobre todo mujeres, no acuden a su médico de Atención Primaria.

Una investigación realizada en 2015 pone de manifiesto que la mayoría de los pacientes estudiados en una importante muestra de 2763 fracturas de cadera de origen osteoporótico, no estaban recibiendo tratamiento preventivo antes de su fractura<sup>147</sup>.

Los grupos de trabajo de la mayor parte de Sociedades científicas y Profesionales insisten en que es necesario conocer los avances sobre la enfermedad y se han editado publicaciones de gran interés desde un punto de vista sanitario y de la población en general<sup>148</sup>.

El hecho de que haya en nuestros días una incidencia tan elevada de casos de osteoporosis en la Región de Murcia, el desconocimiento de gran parte de la población sobre qué es exactamente la enfermedad y de los factores de riesgo evitables, motivó a nuestro grupo, con el apoyo fundamental de la Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas, a plantearnos una investigación en distintos municipios de la Región.

En ese trabajo queríamos hacer una labor de concienciación sobre lo que es y supone la osteoporosis y, fundamentalmente, de prevención si éramos capaces de ver una osteopenia con tiempo suficiente para que se adoptaran medidas que no la convirtieran en osteoporosis.

Y, además de charlas divulgativas, contábamos con algunos equipos de densitometría de calcáneo, cedidos para la ocasión por la firma General Electric Health Care.

La utilización de los ultrasonidos se fundamenta en:

- DXA no disponible en la mayoría de municipios.
- Gran utilidad de los US como predictor del riesgo de fractura en pacientes de edad.
- Rapidez y muy bajo coste por exploración.
- Muy versátil en el manejo y transporte.
- Llegar a todos los Centros sin problema alguno.
- No emite radiaciones.
- Óptimo y muy cómodo para personas mayores.

Por todo ello, en el presente trabajo de investigación nos hemos planteado los siguientes objetivos:

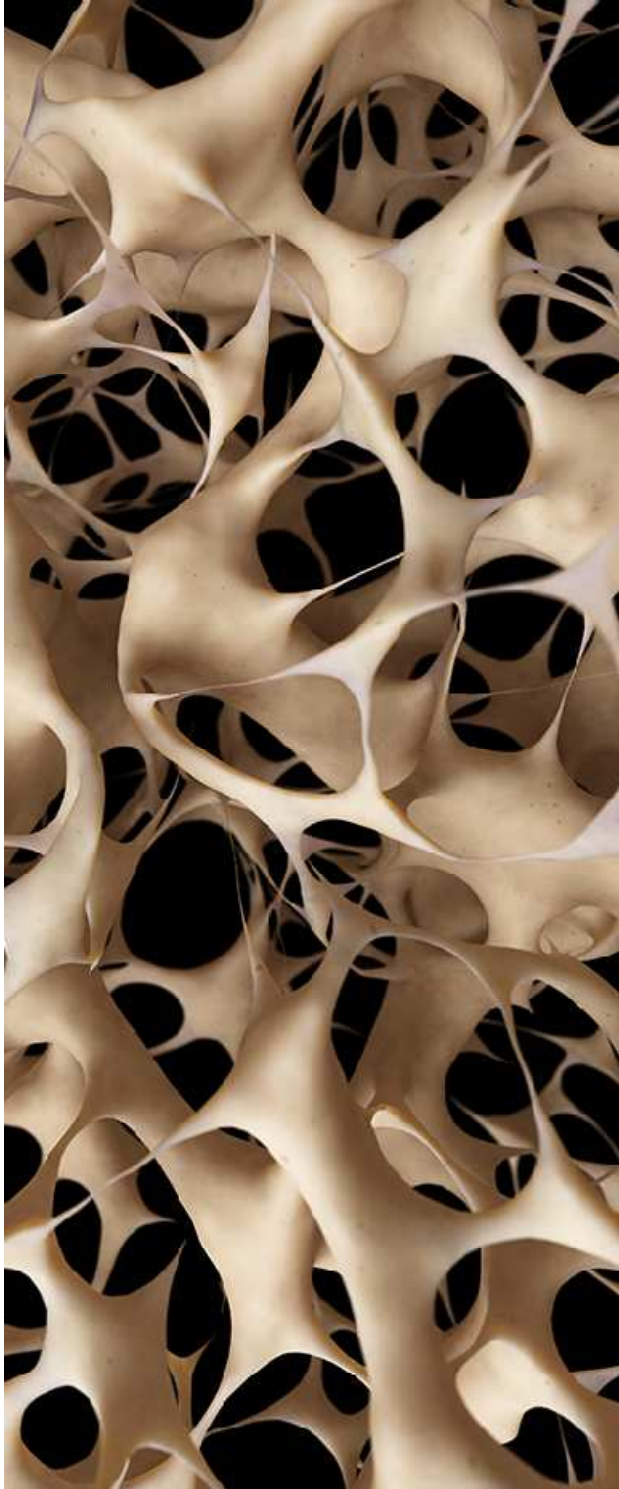
**B).- OBJETIVOS****a) GENERALES**

Conocer la densidad mineral ósea y los factores de riesgo de osteoporosis de mujeres postmenopáusicas de distintos municipios de la Región de Murcia.

**b) ESPECÍFICOS**

1. Obtener un instrumento válido de prevención de osteoporosis para derivar a la paciente a la consulta de Atención Primaria.
2. Comprobar la posible incidencia del consumo de tabaco en la DMO de mujeres postmenopáusicas de la Región de Murcia.
3. Comprobar la incidencia de una alimentación equilibrada con aporte suficiente de calcio y vitamina D sobre la DMO de mujeres postmenopáusicas de la Región de Murcia.
4. Comprobar la incidencia de actividad física regular sobre la DMO de mujeres postmenopáusicas de la Región de Murcia.
5. Establecer las posibles diferencias entre poblaciones situadas en la costa o en el interior de la Región de Murcia.





## MATERIAL Y MÉTODO





### III. MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio descriptivo, observacional y transversal, donde, en este apartado de material y método, vamos a contemplar los siguientes aspectos: Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Osteoporóticas Óseas; Día Mundial de la Osteoporosis; International Osteoporosis Foundation; Campaña sobre Concienciación y Prevención de la Osteoporosis en la Región de Murcia; Muestra y Localización; Criterios de exclusión; Test de la IOF; Equipo de ultrasonidos; metodología para la obtención de los valores densitométricos de interés (escala T); volcado y tratamiento estadístico de los resultados.

#### A).- FHOEMO

La Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas (FHOEMO), fue creada en el año 1988 y aprobada como Institución Benéfico- Docente, sometida al Protectorado del Ministerio de Educación y Cultura, en diciembre de 1993.

Entre otros objetivos de FHOEMO, cabe destacar los siguientes:

- Informar al público en general y a los medios de comunicación sobre la enfermedad, graves efectos, prevención y tratamiento.
- Educar a la población infantil, adolescente y juvenil acerca de los estilos y hábitos de vida que permitan mejorar la salud del hueso.
- Patrocinar la investigación en todos los aspectos de la enfermedad a través de becas, premios, estudios en grandes poblaciones, etc.
- Formar profesionales responsables de la Sanidad a través de cursos, congresos, conferencias, material didáctico escrito y audiovisual.
- Actuar ante la administración central, autonómica y municipal para concienciar sobre el problema de la osteoporosis.
- Establecer contactos con otras Fundaciones e Instituciones, nacionales e internacionales, con fines similares, para coordinar programas comunes.

Las actividades que desarrolla FHOEMO son:

- Informar sobre la osteoporosis: prevención, métodos de diagnóstico, nuevos tratamientos, alimentación, ejercicio físico, etc.

- Desarrollar conferencias para los propios enfermos, familiares y público en general e impartir charlas-coloquio a escolares para informarles sobre hábitos de vida con el fin de mejorar la salud del hueso (alimentación, ejercicio, hábitos tóxicos, actitudes posturales, manejo de cargas, etc).
- Realizar campañas para profesionales de la salud mediante conferencias dirigidas a médicos, preferentemente en el área de la asistencia primaria, y el Curso Nacional sobre Osteoporosis de carácter multidisciplinar. También organizar, todos los años, el Curso de Actualización para personal de Enfermería.
- El día 20 de octubre de cada año se encarga de organizar, bajo la Presidencia de Honor de S.M. la Reina Doña Sofía, la Jornada del Día Mundial de la Osteoporosis, para divulgar el conocimiento de la enfermedad, sus causas y consecuencias, medios para prevenirla, etc. mediante la realización de densitometrías, proyección de vídeos, conferencias, charlas-coloquio, demostración de tablas de gimnasia, degustación de productos lácteos, etc.
- Editar el Boletín Salud y Hueso, especialmente dedicado a los integrantes de la Asociación de Amigos de la Fhoemo.
- Publicar material informativo, como folletos, vídeos y, dentro de las Monografías del Fondo Editorial Fhoemo, diversos libros sobre la enfermedad.
- Mantener relaciones con otras organizaciones de idéntico contenido en Europa y América.
- Estimular actividades de voluntariado para ayudar a los enfermos.

La Fundación realiza sus fines con el apoyo de cuatro grandes sectores:

- Médicos
- Pacientes
- Mecenas y corporativos
- Voluntariado Social que desee colaborar en el éxito de los fines fundacionales estatuarios.

## B).- DÍA MUNDIAL DE LA OSTEOPOROSIS

La idea del Día Mundial de la Osteoporosis nació el 20 de octubre de 1996 con una campaña promovida por la National Osteoporosis Society y apoyada por la Comisión Europea. Desde 1997, esa festividad ha sido organizada por la International Osteoporosis Foundation (IOF).

El día mundial de la osteoporosis se celebra el día 20 de octubre de cada año con la finalidad de sensibilizar a la población en general y al personal sanitario y político, implicados directamente en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis y enfermedades metabólicas óseas en todo el mundo (fig. 12).



Figura 12. Día mundial de la osteoporosis. International Osteoporosis Foundation

La IOF organiza todos los años el Día Mundial de la Osteoporosis, que incluye campañas de actuación y divulgación a cargo de Fundaciones, Sociedades y Asociaciones en más de 90 países; y desde 1999 cada año se ha presentado un lema específico y se han editado carteles conmemorativos (fig. 13).


- 1999. Detección temprana
- 2000. La salud de la arquitectura ósea
- 2001. Potencia tus huesos en la juventud
- 2002. Prevenir la primera fractura
- 2003. Calidad de vida
- 2004. Osteoporosis en el hombre
- 2005. Ejercicio físico

[www.worldosteoporosisday.org](http://www.worldosteoporosisday.org)

# AMA TUS HUESOS

## Protege tu futuro

Las fracturas por osteoporosis afectan a 1 de cada 3 mujeres y 1 de cada 5 hombres mayores de 50 años en todo el mundo



No permitas que la osteoporosis te quiebre

 **IOF**  
International  
Osteoporosis  
Foundation

*Nuestra misión es un mundo sin fracturas por fragilidad, en donde la movilidad saludable sea una realidad para todos*

WorldOsteoporosisDay  
October20

LOVE YOUR BONES




Figura 13. Cartel Día Mundial de la osteoporosis 2017. IOF

- 2006. Nutrición
- 2007. Factores de riesgo
- 2008. Abogar por el cambio de políticas
- 2009. Abogar por el cambio de políticas
- 2010. La columna vertebral
- 2011. Tres pasos para tener huesos fuertes: vitamina D, calcio y ejercicio
- 2012. Stop a la primera: que tu primera fractura sea la última
- 2013. Mujeres fuertes hacen mujeres aún más fuertes
- 2014. Los hombres de verdad construyen su fuerza desde dentro
- 2015. Servir a la salud ósea
- 2016. Ama tus huesos: protege tu futuro
- 2017. Ama tus huesos: protege tu futuro. No permitas que la osteoporosis te quiebre.

Los huesos y los músculos fuertes, establecen las bases para una movilidad saludable a medida que envejecemos.

### **C).- INTERNATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION (IOF)**

La Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF) tiene sus raíces en sus organizaciones predecesoras: la Fundación Europea de Osteoporosis (EFFO), creada en 1987, y la Federación Internacional de Sociedades de Enfermedades del Esqueleto (IFSSD), creada en 1995.

Reconociendo la necesidad de una organización global única que reuniera a científicos, médicos, el movimiento de la sociedad de pacientes y socios corporativos, los órganos rectores de EFFO y la IFSSD acordaron fusionarse para formar la Fundación Internacional de Osteoporosis.

IOF fue lanzado en septiembre de 1998 en el Congreso Europeo sobre Osteoporosis celebrado en Berlín. Los miembros de la EFFO y de la IFSSD comprendían 74 sociedades nacionales de osteoporosis de 46 países. El presidente de la EFFO, el profesor Pierre D. Delmas, y Mary Anderson, directora ejecutiva de EFFO, asumieron los mismos puestos en IOF.

En ese momento, el Dr. André Prost, director de enfermedades no transmisibles de la Organización Mundial de la Salud (OMS) señaló: *"El momento no podría ser mejor para la formación de IOF. La Organización Mundial de la Salud ha identificado la osteoporosis como un problema de salud prioritario junto con otras enfermedades no contagiosas importantes"*.

Desde 1998 ha habido muchos hitos en el desarrollo de la IOF, lo que refleja el crecimiento y la creciente importancia de los movimientos mundiales de osteoporosis. En principio, fueron grandes colectivos femeninos, pero la cada vez mayor incidencia de osteoporosis de origen multifactorial en el varón, ha motivado que los hombres representen ya un considerable número dentro de esos colectivos en todo el mundo.

La gobernanza mundial de la Fundación Internacional de Osteoporosis refleja nuestro compromiso de mantener un alto nivel de representación y coordinación internacional. El Consejo y el Comité Ejecutivo están compuestos por figuras destacadas en el campo de la salud de los huesos, los músculos y las articulaciones.

La Junta de la IOF está integrada por cuatro representantes de cada una de las cinco regiones de la IOF. Cuando una región tiene una oficina administrativa de la IOF, dos miembros de la Junta son elegidos por la región, y los otros dos son elegidos por el resto de miembros del mundo. Cuando una región no tiene una oficina administrativa de IOF, los cuatro miembros de la Junta son elegidos por los miembros globales.

En la actualidad, el Presidente es el Dr. Cyrus Cooper, de Gran Bretaña, y los cuatro Miembros Europeos son: Eugene McCloskey, de Gran Bretaña; René Rizzoli, de Suiza; María Luisa Brandi, de Italia; y John Kanis, también de Gran Bretaña.

La misión de la IOF es conseguir un mundo sin fracturas por fragilidad, en donde la movilidad saludable sea una realidad para todos. Desde 1999 la Presidencia de Honor de la IOF la ostenta la Reina Rania de Jordania.

## **D).- CAMPAÑA DE FHOEMO SOBRE CONCIENCIACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS EN LA REGIÓN DE MURCIA**

Con la finalidad de mejorar la salud y calidad de vida de nuestros pacientes, la Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas ha puesto en marcha el “Plan de concienciación y prevención de la osteoporosis en la Región de Murcia”, que está coordinado por el Dr. D. Andrés Martínez-Almagro, delegado de Fhoemo en la Región de Murcia en el Área de Prevención y Diagnóstico, y por D<sup>a</sup> Carolina Pérez Iglesias, delegada de Fhoemo en la Región de Murcia en el Área de Nutrición y Dietética.

### **a).- Objetivos**

1. Concienciar a la población para prevenir y evitar el desarrollo de la osteoporosis en la Región de Murcia.
2. Evitar la primera fractura y procurar que no se produzcan otras de origen osteoporótico en la población adulta de la Región de Murcia.
3. Mejorar la calidad de vida e intentar evitar la dependencia debida a las complicaciones de la osteoporosis en la población general de la Región de Murcia.

### **b).- Actuaciones**

1. Información mediante charlas-coloquio sobre la enfermedad y sus factores de riesgo, a la población general y, de forma especial, a las mujeres de mediana edad de la Región de Murcia.
2. Información sobre las consecuencias de la enfermedad y las medidas de prevención de caídas en las personas mayores de la Región de Murcia.
3. Difundir programas de “Educación Nutricional” para una adecuada alimentación saludable y rica en calcio y vitamina D en la población infantil y escolar de la Región de Murcia.
4. Proponer una nutrición equilibrada y rica en calcio y vitamina D a la población adulta, especialmente dirigida a las mujeres de mediana edad de la Región de Murcia.
5. Proponer una nutrición equilibrada y rica en calcio y vitamina D a la población mayor de la Región de Murcia.

6. Fomentar un estilo de vida saludable y evitar tóxicos en la población general de la Región de Murcia.
7. Evitar el sedentarismo y proponer la práctica de actividad física en la población infantil, escolar, adulta, mujeres de mediana edad y mayores de la Región de Murcia.
8. Realizar densitometrías de calcáneo, con carácter gratuito, como técnica de "screening" para la detección de la población con baja masa ósea en la Región de Murcia.
9. Entrega gratuita de documentación impresa con los factores de riesgo, medidas de prevención, así como de nutrición equilibrada y dietoterapia a la población infantil y adulta de la Región de Murcia.
10. Realización del test de la IOF al mayor número posible de personas adultas en la Región de Murcia.
11. Evaluación de los resultados obtenidos y su utilización para estudios epidemiológicos y de investigación básica o aplicada.
12. Poner todos nuestros medios materiales y humanos a disposición de los médicos de Atención Primaria y Especialistas con la finalidad de incidir sobre las cuestiones que estimen que debemos reforzar en nuestras charlas sobre prevención de la enfermedad.

### **c).- Organización**

Se desarrolla en un municipio, y se precisa de un local cedido por el Ayuntamiento a través de la Concejalía responsable de la Jornada, para la realización de las densitometrías. Dentro del mismo recinto se puede habilitar un espacio para consulta médica, así como un stand que se utilizaría, si procede, para exposición de productos nutricionales, de alimentación, productos lácteos y derivados, zumos, material deportivo, etc. así como reparto de material divulgativo sobre osteoporosis.

Se cederá un salón de actos por parte del Ayuntamiento, dotado con los medios audio-visuales habituales para llevar a cabo las conferencias-coloquio, que se realizan por la tarde.

Con ello pretendemos ofrecer una mejor formación sobre osteoporosis a la población, sensibilizar a las personas de riesgo, diagnosticar el estado óseo, así como plantear los aspectos educativos básicos sobre prevención y nutrición.



Tenemos una capacidad media de realización de densitometrías de 120-140 por jornada, según estadística de eventos anteriores, pudiéndose realizar también, de forma extraordinaria, durante la jornada inmediatamente anterior o posterior.

#### d).- Programa general

Se establece según las disponibilidades de infraestructura, de personal especializado y del posible número de asistentes a la Jornada (fig. 14). En líneas generales, se hacen densitometrías durante toda la mañana y primera parte de la tarde, con dos sesiones de actividades prácticas de ejercicio físico que pueda permitir que cualquiera de los participantes pueda hacerse también la exploración densitométrica. En la segunda mitad de la tarde, se limpia y retira todo el material y se imparten las charlas-coloquio, a una hora variable según la época del año.

**CONFERENCIANTES**

**ANDRÉS MARTÍNEZ-ALMAGRO ANDREO**  
DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD. UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MURCIA  
DELEGADO DE FOMEQ EN LA REGIÓN DE MURCIA. (ÁREA DE PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO)

**CAROLINA PÉREZ IGLESIAS**  
MAESTRO-DOCTORADO EN ENVEJECIMIENTO. UNIVERSIDAD DE MURCIA  
DELEGADA DE FOMEQ EN LA REGIÓN DE MURCIA. (ÁREA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA)

**PROGRAMA**

**5 mayo**  
9:30 h. A 14:00 h. // 16:00 h. A 19:00 h.  
**DENSITOMETRÍAS**  
SE REALIZARÁN EN EL CENTRO DE ESTANCIAS DIURNAS PEDRO HERNÁNDEZ CABALLERO DE LA C/ SAN FERNANDO.

**6 mayo**  
9:30 h. A 14:00 h. // 16:00 h. A 18:00 h.  
**DENSITOMETRÍAS**  
SE REALIZARÁN EN EL CENTRO DE ESTANCIAS DIURNAS PEDRO HERNÁNDEZ CABALLERO DE LA C/ SAN FERNANDO.

**11:00 h.**  
**NORDIC WALKING**  
PRESENTACIÓN REGIONAL EN EL PABELLÓN JARA CARRILLO.

**18:30 h.**  
**CONFERENCIAS**  
CENTRO CULTURAL INFANTA ELENA.

**1. OSTEOPOROSIS: CÓMO CREA Y EVITALA.**  
ANDRÉS MARTÍNEZ-ALMAGRO ANDREO

**2. NUTRICIÓN EQUILIBRADA: EL MEJOR RECURSO CONTRA LA OSTEOPOROSIS.**  
CAROLINA PÉREZ IGLESIAS

Figura 14. Cartel-programa. Ayuntamiento de Alcantarilla

**e).- Personal necesario (responsabilidad de Fhoemo)**

Dos enfermeras, asistentes sociales, terapeutas o becarias para ayuda en la elaboración de los test previos a las pruebas densitométricas.

Dos técnicos responsables de la realización de las pruebas con los dos equipos de densitometría que se desplazan a cada una de las Jornadas.

Dos especialistas (un fisioterapeuta y un licenciado en Ciencias de la Salud y del Deporte) para las actividades de ejercicio físico y educación postural.

Un médico especialista y una nutricionista-dietista que desarrollarán las conferencias-coloquio sobre factores de riesgo, prevención y diagnóstico, así como la gran importancia de una nutrición equilibrada, estilos y hábitos de vida que permitan mejorar la salud ósea.

**f).- Material y recursos necesarios**

- Dos densitómetros Achilles Express de General Electric Healthcare. (aportados por Fhoemo, mediante convenio con GE para desarrollar este Plan en la Región de Murcia).
- Transportes, seguros, y kilometraje de todo el personal. (aportados por Fhoemo).
- Documentación sobre osteoporosis y test de la IOF para conocimiento general de la población y el posterior tratamiento estadístico de los tests. (aportados por Fhoemo).
- Dietas de todo el personal técnico (6 personas) (financiado con la ayuda de las entidades colaboradoras).
- Posters, carteles y dípticos en cantidad suficiente según la población del municipio. (financiado con la ayuda de las entidades colaboradoras).

En todo momento, ha sido el Municipio donde se desarrolla la actividad, quien ha tenido el protagonismo que le corresponde en dicha Jornada y se ha responsabilizado de la adecuada difusión y convocatoria al mayor número de personas posible a través de las Concejalías de Mujer, Asuntos Sociales, Asociaciones, prensa, radio, carteles, etc. Hemos tenido siempre muy claro que debíamos llegar al mayor número posible de personas en el municipio utilizando todos los medios a nuestro alcance.

## g).- Cronograma

Durante los años 2010 a 2015 se ha desarrollado una serie de actividades en forma de cursos y conferencias con la finalidad de hacer una valoración previa de los conocimientos y medidas preventivas sobre la enfermedad (figs. 15 y 16).



**UNIVERSIDAD DE MURCIA**

**Instituto Universitario Investigación Envejecimiento**

**HÁBITOS PARA UN ENVEJECIMIENTO SALUDABLE**

**SALUD ÓSEA: OSTEOPOROSIS**

Andrés Martínez-Almagro  
Carolina Pérez Iglesias

Figura 15. Actividad programada por el Instituto de Envejecimiento de la Universidad de Murcia. Cursos académicos 2013-14 y 2014-15. Colegio Oficial de Médicos de Murcia.

**UIMP@cartagena**  
Universidad Internacional Menéndez Pelayo

**fhoemo**  
Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas

**I JORNADA MEDITERRÁNEA SOBRE OSTEOPOROSIS EN CARTAGENA**

(COINCIDIENDO CON EL DÍA MUNDIAL DE LA OSTEOPOROSIS)

**Cartagena, 17 de octubre de 2015**  
CENTRO PERMANENTE DE LA UIMP EN CARTAGENA. MUELLE ALFONSO XII  
[www.osteoporosiscartagena.com](http://www.osteoporosiscartagena.com)

Figura 16. Actividad programada con la UIMP. Día mundial de la Osteoporosis 2015.

El Plan, con sus actividades ya estructuradas, se ha ejecutado entre los años 2015 y 2016 en diferentes municipios y pedanías de la Región de Murcia (figs. 17 a 22). La concreción de las fechas se hace conjuntamente con las corporaciones municipales para adecuar las actividades en el mejor momento para la Institución.



Figura 17. Águilas



Figura 18. Fuente Álamo



Figura 19. San Pedro del Pinatar



Figura 20. Lorca



Figura 21. Alcantarilla



Figura 22. Cartagena

**h).- Memoria de actividades**

Una vez celebrada la Jornada, se envía a todas las Instituciones y entidades colaboradoras, un PDF con los dípticos y carteles que se hayan editado para la ocasión con la finalidad de que pueda ser incorporado a sus correspondientes memorias de actividades.

**i).- Memoria económica**

La Fundación extiende documento acreditativo de la aportación económica recibida para el desarrollo del Plan que, de acuerdo con la normativa vigente, supone una importante bonificación fiscal de acuerdo con la Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de régimen fiscal de las entidades sin fines lucrativos y de los incentivos fiscales al mecenazgo.

**E).- MUESTRA Y LOCALIZACIÓN**

Se ha explorado un total de 1459 individuos igual o mayores de 18 años, que acuden de forma voluntaria, tanto a la cumplimentación del test, como a la prueba densitométrica, de los cuales, 143 han sido varones, y por lo tanto, excluidos del estudio. Así mismo, se han tenido que eliminar 472 informes a los que faltaba alguno de los valores clave: edad, sexo o valor del T-score. Quiere esto decir que el total de personas atendidas y encuestadas ha sido de 1931.

El resultante ha sido de 1316 encuestas, todo mujeres, de las que se han excluido todas las pre y perimenopáusicas. Esta situación en relación con la menopausia se preguntaba por las enfermeras-auxiliares cuando se había finalizado con las preguntas del test y, si era pre o perimenopáusica, se fijaba una pequeña etiqueta adhesiva circular de color rojo en el ángulo superior derecho del impreso. Se ha procedido así al no estar incluida esa pregunta en las 18 del test de la IOF, y que no hemos estimado oportuno modificar. En consecuencia, una vez separados los formularios marcados con las etiquetas rojas, la muestra total ha quedado reducida a 976 casos.

Los municipios donde se ha desarrollado esta primera parte del Plan, en la Región de Murcia han sido: Aguilas; Alcantarilla; Alhama de Murcia; Cartagena; Fuente Álamo de Murcia; Lorca; Murcia; San Pedro del Pinatar y Las Torres de Cotillas.

**F).- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Varón
- Mujeres pre y perimenopáusicas
- Enfermedad actual de tiroides/ paratiroides.
- Traumatismos e intervenciones quirúrgicas sobre el talón a explorar.
- Dismetría evidente entre ambos miembros inferiores.
- Piel agrietada o heridas en la zona de exploración.

**G).- TEST DE LA IOF**

Elaboración del test (anexo 1), con la ayuda de dos colaboradoras (becarias del grupo de investigación, enfermeras o auxiliares del grupo de trabajo) sin vinculación alguna con la población donde se realiza el estudio. De esta forma, se pretendía el máximo rigor en las respuestas y se mantenía la más absoluta confidencialidad.

Se disponía de un listado, facilitado por la Institución, donde estaban relacionadas las personas que se iban a hacer la exploración densitométrica con un espaciado de tiempo entre cada uno de 3 minutos. Además, siempre ha habido personas que han acudido sin estar en los listados referenciados y que eran atendidos al finalizar la jornada o en el hueco que dejaba alguna de las personas previstas y que no acudieron finalmente a su hora.

En la cabecera del test hay un espacio por completar que corresponde a la población donde se realizan las actividades, así como el código INE de dicho municipio: 30-XXX. Y en el cuerpo principal del cuestionario se cumplimentan 18 preguntas: 2 sobre antecedentes familiares; 7 sobre factores clínicos personales; 3 específicamente para mujeres; 1 específicamente para hombres, y 5 sobre factores relacionados con el estilo de vida. Además, se cumplimenta la edad y se hace constar la condición de zurdo o diestro. En el cuestionario hay un recuadro marcado con la letra "T" que corresponde al T-Score y que sería anotado por el personal técnico que realiza la densitometría.

## H).- EQUIPO DE ULTRASONIDOS

Es el modelo Achilles InSight de General Electric Healthcare (fig. 23). Es un equipo de QUS que cumple la directiva del Consejo Europeo (93/42/CEE). Se ha podido disponer de dos unidades trabajando de forma simultánea y un tercer equipo de reserva por la lógica precaución por si se diera un fallo de alguno de los anteriores.



Figura 23. Densitómetro Achilles InSight. Cortesía de General Electric Healthcare

### a). Características técnicas

- **Precisión:** CV<2.0% en pacientes con osteoporosis
- **Tiempo de medición:** 10-15 segundos
- **Transductor:** ecografía transmitida mediante acoplamiento por líquido
- **Análisis**
  - Conversión analógica y digital punto por punto en tiempo real
  - Algoritmo de detección inteligente mediante transformada discreta de Fourier
  - Determinación simultánea de Stiffness, SOS y BUA
- **Sistema de acoplamiento**
  - Automatizado e independiente
  - Acoplamiento por líquido a 33°C
  - Utilización de alcohol isopropílico al 70%

- Membranas de silicona reemplazables con aros metálicos de sujeción.
- **Resultados**
  - Índice Stiffness con clasificación de la OMS
  - T-Score
  - Z-Score
  - Selección modo: estándar, BUA/SOS o de repetición
- **Pantalla**
  - LCD táctil color de 11.5x8.5 cm.
- **Impresora**
  - Térmica de microlíneas
  - Compatible con impresora periférica y uso de papel A4 normalizado
- **Otros:**
  - Regulador de posición para el pie
  - Posicionador para los dedos
  - Soporte para la pantorrilla
  - **Conexión eléctrica a red: 110-240 v**

## I).- METODOLOGÍA DENSITOMÉTRICA

### a). Control de calidad

Se realiza sistemáticamente cada mañana, y en cada equipo, antes del comienzo de las exploraciones del día, con impresión del pertinente informe para su archivo. Además, siempre hemos hecho una demo con cada uno de los dos aparatos a tres personas del equipo humano, y se ha considerado válido cuando la diferencia del valor del T-score entre los dos en cada persona explorada, no era superior a 0.05 unidades.

### b). Exploración

La paciente entra en el cuarto de exploración con el formulario en su poder y lo entrega al técnico que maneja los equipos de QUS.

En presencia de la paciente se limpia con alcohol isopropílico al 70% el espacio del equipo donde se acaba de hacer la exploración anterior y va a



realizarse la actual, utilizando un trozo de papel-celulosa desechable hasta que queda todo el compartimento completamente seco.

Se pregunta si es diestra o zurda para hacer la exploración en el pie no dominante. Se aplica alcohol isopropílico al 70% en ambas caras laterales del talón (el alcohol isopropílico al 70% proporciona un tiempo de exploración considerablemente menor, con una estabilidad y precisión superiores, al mismo tiempo que elimina la incomodidad de los aceites y geles).

Se coloca cómodamente a la paciente, sentada, con el pie correctamente ubicado en el posicionador, entre los dedos 1º y 2º, los dedos bien orientados y la pantorrilla descansando en su soporte.



Figura 24. Pantalla LCD táctil color de 11.5x8.5 cm. y el tobillo en posición.

A continuación, se selecciona sobre la pantalla cada uno de los parámetros del examen. La zona de exploración es de unos 3 cm de diámetro centrada y fijada en las caras de los transductores, por lo que el área de interés (ROI) de una medición de calcáneo, se desplazará según el tamaño, la posición y la anatomía ósea del pie explorado (fig. 24).

Realizada la densitometría, se imprimen los resultados y el técnico anota el valor del T-Score en el espacio destinado a tal efecto en el cuestionario de la IOF y entrega el reporte a la paciente para su conocimiento y utilización.

En los casos de un T-Score por debajo de  $-1.5DE$ , compatible con osteopenia moderada, se recomienda a la paciente repetir la prueba en un año y comentarlo con su médico de Atención Primaria.

#### **J).- VOLCADO DE RESULTADOS**

Todos los resultados han sido volcados por el mismo investigador a una aplicación informática que ha sido desarrollada específicamente para este trabajo, dentro del Grupo de Investigación sobre Salud y Longevidad, en el Servicio de Informática de la Universidad Católica de Murcia.

#### **K).- TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS**

Hemos dispuesto de los resultados volcados en la aplicación informática en un fichero Excel con una muestra ( $n=1459$ ) personas de edades comprendidas entre 18 y 88 años, de nueve municipios de la Región de Murcia, ordenados en una tabla, donde las filas representan los datos recopilados por individuo y pregunta realizada, y las columnas, las distintas variables a estudiar en la investigación.

Cuando se estudia el valor de T-Score, se ha estimado que:

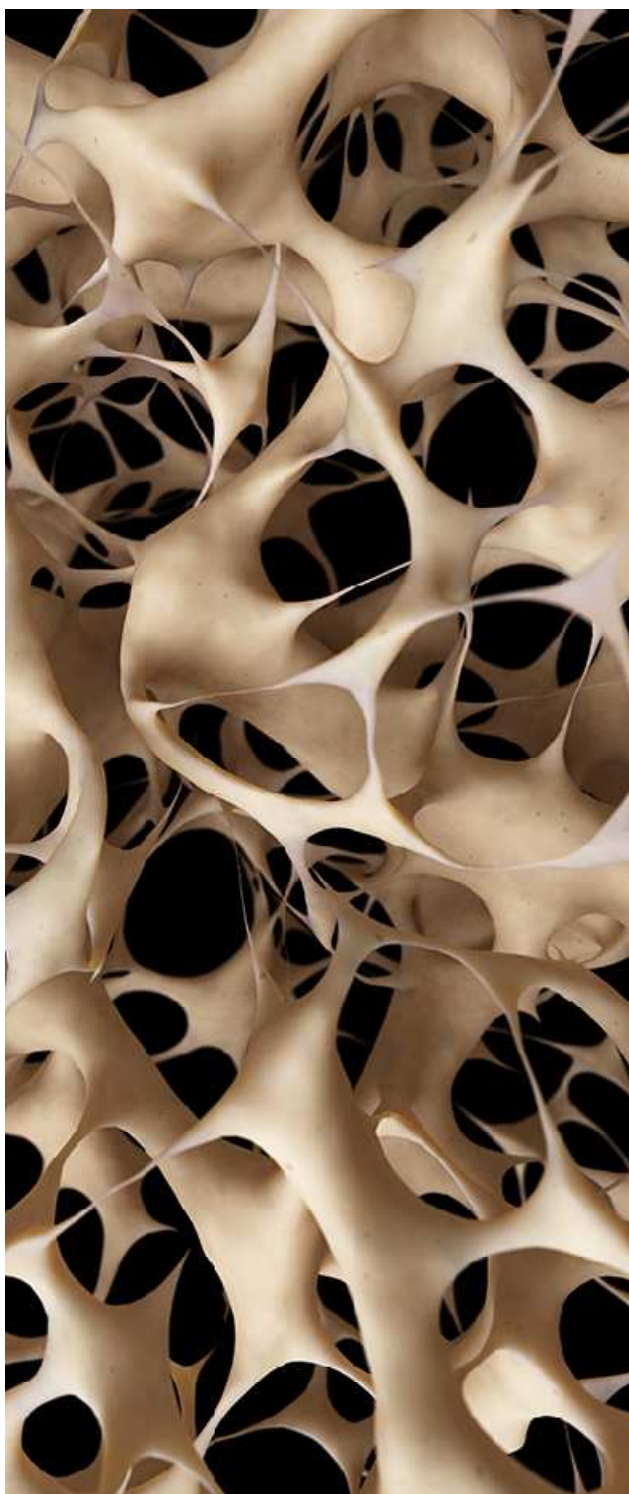
- Desde positivo, pasando por 0.0, hasta  $-1.0$  = normal
- Entre  $-1.1$  y  $-1.5$  = discreta osteopenia
- Entre  $-1.6$  y  $-2.0$  = osteopenia establecida/ moderada
- Entre  $-2.1$  y  $-2.5$  = osteopenia severa
- Menor de  $-2.5$  = osteoporosis

El equipo utilizado ha sido un ordenador portátil MacBook Air con pantalla de 13", procesador 1.8 GHz Intel Core i5, memoria 4 GB 1600 MHz DDR3, sistema operativo OSX, versión 10.8.5. El software elegido para analizar la muestra ha sido IBM SPSS Statistics versión 20 para Mac, Microsoft Excel 2011 para Mac versión 14.0.0, y RStudio para Mac versión 0.98.1091. Para su redacción se ha empleado Microsoft Word 2011 para Mac versión 14.0.0.

La base de datos aporta las siguientes variables, a las que se añade una explicación de los datos que representan:

- **paciente:** Código numérico que identifica inequívocamente cada paciente. El nombre original de la variable es TEST\_RESPUESTAS\_ID.
- **pregunta:** Código numérico que identifica la pregunta que se hace. El nombre original de la variable es NÚMERO.
- **pregunta\_txt:** Texto formulado en la pregunta. El nombre original de la variable es ENUNCIADO.
- **respuesta:** Respuesta señalada en el cuestionario sobre esa pregunta.
- **lateralidad:** Si el paciente es diestro o zurdo. El nombre original de la variable es DEX.
- **edad:** Edad en años.
- **ci:** Código INE de la localidad donde se realiza la encuesta. El nombre original de la variable es POBLACION.
- **sexo:** Sexo del paciente. Los valores pueden ser HOMBRE o MUJER.
- **valor\_T:** Valor de la medición sobre la prueba de densitometría (T-score). El nombre original de la variable es VALOR\_T.





**RESULTADOS  
OBTENIDOS  
Y  
DISCUSIÓN**



#### IV. RESULTADOS OBTENIDOS

El total de personas que han sido atendidas y que realizaron el test de la IOF y la densitometría ha sido de 1.931. A la hora de introducir los datos en la aplicación informática, en 472 formularios no estaba especificado correctamente alguno de los valores relevantes y hemos tenido que excluirlos. Hemos trabajado entonces con 1.459 cuestionarios válidos.

Hemos descrito los datos obtenidos de esas 1.459 personas, 143 de las cuales son hombres, por lo que nuestro número ha quedado reducido a 1316, esta vez mujeres. De forma manual, se han separado los 341 formularios marcados con la etiqueta roja (pre y perimenopáusicas), por lo que nuestro estudio definitivo se centrará en 975 mujeres postmenopáusicas.

Las variables que se encuentran en la base de datos se pueden clasificar según la tipología de los datos que se almacenan en ellas, a tal efecto se presenta la tabla 1, que contiene la clasificación de todas las variables que se han enumerado en la introducción de este documento.

CUALITATIVAS	CUANTITATIVAS	
	DISCRETAS	CONTINUAS
pregunta_txt	paciente	
respuesta	pregunta	
lateralidad	edad	
sexo	cp	

Tabla 1. Clasificación de las variables según su naturaleza.

A continuación, se presentan las tablas de frecuencias y primeros gráficos sobre las variables. Con el fin de tener una idea global del estudio se realizan análisis descriptivos para todas las variables implicadas de las que se necesite exponer este tipo de valores.

Cabe destacar el importante número de datos (26.262) tratados al final de nuestro estudio, de los cuales, la respuesta favorable a la pregunta ha sido de 4007 (15,26%), mientras que la respuesta negativa ha supuesto 22.255 (84,74%). Como puede apreciarse a continuación (tabla 2 y fig. 25).

respuesta	Frecuencia	Porcentaje
SI	4.007	15,26%
NO	22.255	84,74%
Total	26.262	100%

Tabla 2. Análisis de frecuencias de la variable “respuesta”.

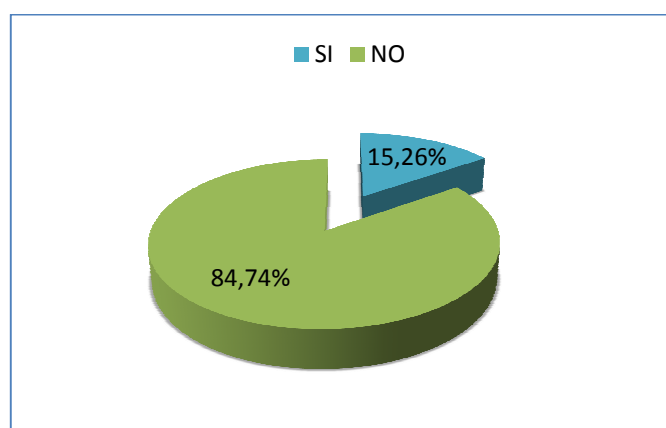


Figura 25. Gráfico de sectores de la variable “respuesta”.

Tras el análisis estadístico exhaustivo de nuestra muestra, con respecto al estudio de la variable lateralidad, hemos comprobado que 1401 participantes son diestros, representando un porcentaje del 96%, y tan solo 58 zurdos que equivale a un 4% (tabla 3 y fig. 26). Sólo cabe destacar que el porcentaje de zurdos en nuestra población de estudio ha sido muy bajo, mucho menor de lo esperado; y que eso ha supuesto el explorar fundamentalmente tobillos izquierdos. Las personas zurdas han coincidido con las franjas de menor edad.



Lateralidad	Frecuencia	Porcentaje
Diestro	1.401	96%
Zurdo	58	4%
Total	1.459	100%

Tabla 3. Análisis de frecuencias de la variable "lateralidad".

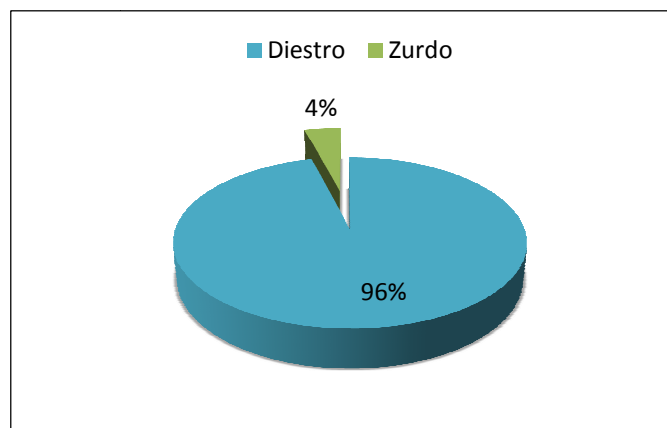


Figura 26. Gráfico de sectores de la variable "lateralidad".

Con respecto al análisis de frecuencia de la variable "edad" (tabla 4 y fig. 27), los participantes objeto de nuestro estudio abarcan un rango de edad entre los 19 años de la persona más joven a los 88 años de la persona más longeva. De todos ellos, encontramos que el grosor del volumen de estudio está representado por personas mayores de 45 años. Así podemos comprobar el hecho de individuos aislados únicos, cuando hablamos de edades tempranas, tal es el caso de las edades de 20, 21, 23, 25, 26, 27 y 32 años, representadas todas ellas por un porcentaje del 0,06%. Al igual que las personas de mayor edad, 86, 87 y 88 años, donde hay una única persona y a las que les corresponde igualmente, un 0,06% del total muestral.

El resto de la población analizada queda registrada de la siguiente manera: 5 participantes de 19 y de 29 años que representan un 0,34% cada uno del total, cuatro participantes de 30 años, con el 0,27%, 3 personas de 22 y de 31 años que

suponen un 0,20% cada uno, y dos individuos de 28 años y de 33 años con un porcentaje de 0,13% cada uno del total muestral.

Con 34 años hay cinco participantes que suponen un 0,34%, con 35 años hay seis personas y un porcentaje del 0,41%, y por último los 7 participantes con 37 años que son un 0,48% del total del estudio.

Excluyendo el bajo número de participantes de 37 años, a partir de los 36, la franja de edades tiene una mayor representación, en este caso 14 sujetos con esa edad y un 0,96%, 18 personas con 38 años se corresponde con un 1,23%, hay 14 participantes de 39 años con un porcentaje del 0,96%, 17 de 40 años con un 1,16%, 18 de 41 años con 1,23%, 21 personas con 42 años y una representación del 1,44%, 25 de 43 años con el 1,71%, 24 de 44 años con un 1,64%, 26 de 45 años equivalentes a un 1,78%, y 25 de 46 años que representan un 1,71% del total del estudio.

La participación máxima se alcanza con edades superiores a los 47 años, ya que hay 39 personas con esa edad y suponen un 2,67% de la muestra, de 48 años hay 46 participantes con un 3,15% y de 49 años hay 44 personas con el 3,01%. En la franja de 50-60 años, con 50 años hay 42 personas que son un 2,87%, con 51 hay 36 individuos con un 2,46%, con 52 y 55 años hay 28 personas siendo un 1,93% respectivamente, de 53 años hay 49 participantes con un 3,35%, con 54 años tenemos 47 personas que equivalen al 3,22%, 52 tienen 56 años y son el 3,56%, con 57 años, 50 personas con un porcentaje del 3,42%, con 58 años, 48 individuos con un 3,29% y con 59 años, 53 sujetos y un 3,63% del total.

La década de los 60-70 años viene descrita de la siguiente forma: 39 participantes con 60 años equivalentes a un 2,67%, de 61 años, 44 personas con un 3,01%, con 62 años, 43 sujetos con un 2,94%, 35 de 63 años con un 2,39%, 40 participantes de 64 años con una representación total del 2,74%, de 65 años hay 38 individuos con un 2,60%, con 66 años hay 37, que son un 2,53%, con 67 años han participado 33 personas que son el 2,26%, con 68 años hay 54 individuos con un 3,70% y representa la edad con mayor número de participantes, de 69 años hay 38 sujetos con un 2,60% y finalmente, 32 participantes del estudio con 70 años que equivalen al 2,19%.

En la década de los 70, con 71 años hay 14 individuos que son el 0,97%, con 72 años, 22 sujetos que son el 1,50%, con 73 años, 28 participantes que son el

1,92%, de 74 años, 25 con un 1,71%, 21 personas con 75 años representados por un 1,44%, de 76 años, 16 personas con un 1,09%, de 77 años, 17 con un 1,16%, de 78 años solo 13 personas con un 0,89%, y de 79 años, solo 5 con un 0,34% y con un 0,68% los diez participantes de 80 años.

La representación octogenaria vuelve a decrecer en su representación numérica, con 81 años tenemos 14 mayores con un porcentaje del 0,96%, con 82 años hubo 8 participantes con un 0,54%, de 83 años hubo 9 representantes con un 0,61%, de 84 años 6 individuos con un 0,41%, de 85 años se presentaron dos con un porcentaje del 0,13%, y con 86, 87 y 88 años un único representante correspondiéndoles un porcentaje del 0,06% del total de las 1459 personas que constituyen nuestra muestra.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
19	5	0,3427%
20	1	0,0686%
21	1	0,0686%
22	3	0,2056%
23	1	0,0686%
25	1	0,0686%
26	1	0,0686%
27	1	0,0686%
28	2	0,1370%
29	5	0,3427%
30	4	0,2741%
31	3	0,2056%
32	1	0,0686%
33	2	0,1370%

34	5	0,3427%
35	6	0,4112%
36	14	0,9595%
37	7	0,4797%
38	18	1,2337%
39	14	0,9595%
40	17	1,1651%
41	18	1,2337%
42	21	1,4393%
43	25	1,7135%
44	24	1,6449%
45	26	1,7820%
46	25	1,7135%
47	39	2,6730%
48	46	3,1528%
49	44	3,0157%
50	42	2,8786%
51	36	2,4674%
52	28	1,9291%
53	49	3,3584%
54	47	3,2213%
55	28	1,9219%
56	52	3,5640%
57	50	3,4270%
58	48	3,2899%

59	53	3,6326%
60	39	2,6730%
61	44	3,0157%
62	43	2,9472%
63	35	2,3989%
64	40	2,7416%
65	38	2,6040%
66	37	2,5359%
67	33	2,2618%
68	54	3,7011%
69	38	2,6045%
70	32	2,1932%
71	14	0,9695%
72	22	1,5078%
73	28	1,9191%
74	25	1,7135%
75	21	1,4393%
76	16	1,0966%
77	17	1,1651%
78	13	0,8910%
79	5	0,3427%
80	10	0,6854%
81	14	0,9595%
82	8	0,5483%
83	9	0,6168%

84	6	0,4112%
85	2	0,1372%
86	1	0,0686%
87	1	0,0686%
88	1	0,0686%
<b>Total</b>	<b>1459</b>	<b>100%</b>

Tabla 4. Análisis de frecuencias de la variable EDAD.

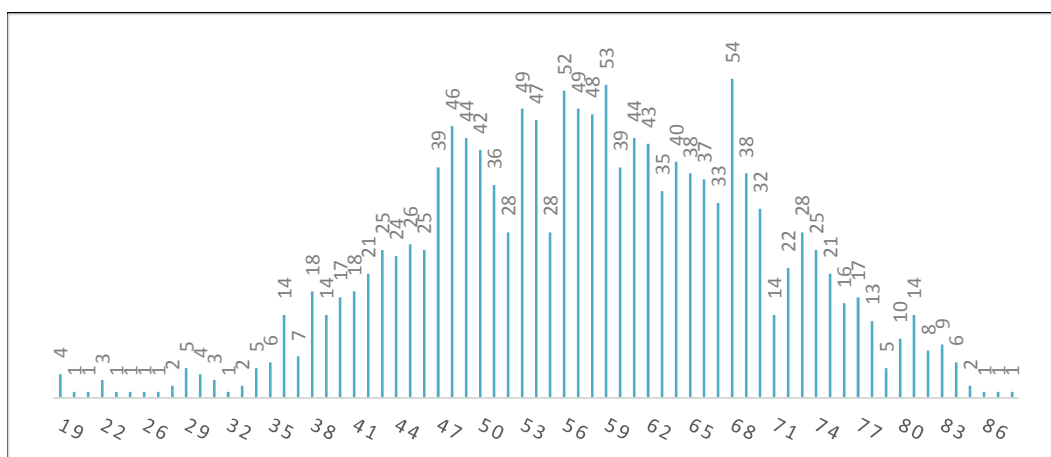


Figura 27. Gráfico de barras de la variable EDAD.

El gráfico de barras muestra claramente el mayor contingente de personas estudiadas, que se sitúa entre los 40 y los 70 años (fig. 27), a pesar de que haya algún pico de descenso en edades concretas entre esos márgenes, y un curioso repunte que sucede en el colectivo de mujeres de 68 años.

Así podemos decir, con respecto a los estadísticos descriptivos básicos de la variable "edad" (tabla 5), que el mínimo de edad representada son los 19 años representados por 5 participantes y el máximo de 88, representado por una única participante, siendo la media de edad de 57,73 años con una desviación típica de 12,14.

EDAD	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica
	19	88	57.73	12.14

Tabla 5. Estadísticos descriptivos básicos de la variable EDAD.

En el apartado análisis de frecuencias de la variable "Cp" código de población INE de la Región de Murcia (tabla 6 y fig. 28), donde hemos realizado el estudio, vemos que con el código 30003 correspondiente a la localidad de Águilas, hemos analizado los datos de 103 personas representadas por un porcentaje del 7,06%, en Alcantarilla, con un código INE 30005, han participado en nuestro estudio 291 personas correspondientes al 19,97% del total muestral, con el código de población 30008, Alhama de Murcia, hay 109 personas lo que equivale a un 7,48% del total, hay 129 participantes de Cartagena, con código INE 30016, que representan un 8,85%. Fuente Álamo, con código INE 30021, es la población con mayor índice de participación y representación de nuestro estudio; han sido 325 personas con un 22,30% de la muestra; con código INE 30024, y a

cp	Frecuencia	Porcentaje
30003	103	7,06%
30005	291	19,97%
30008	109	7,48%
30016	129	8,85%
30021	325	22,30%
30024	120	8,23%
30030	238	16,33%
30036	97	6,65%
30038	47	3,22%
<b>Total</b>	<b>1459</b>	<b>100%</b>

Tabla 6. Análisis de frecuencias de la variable código de población INE.

pesar de su enorme población, en Lorca han participado 120 personas, que representan un porcentaje del 8,23%; Murcia capital, con código INE 30030 aportó al estudio 238 personas suponiendo el 16,31% del total; San Pedro del Pinatar, con código INE 30036, aportó 97 personas a la muestra con un 6,65% y por último, Las Torres de Cotillas, con código INE 300038, que fue la población con menor número de participantes incorporados a nuestro estudio con 47 personas y una representación del 3,22% de la muestra.

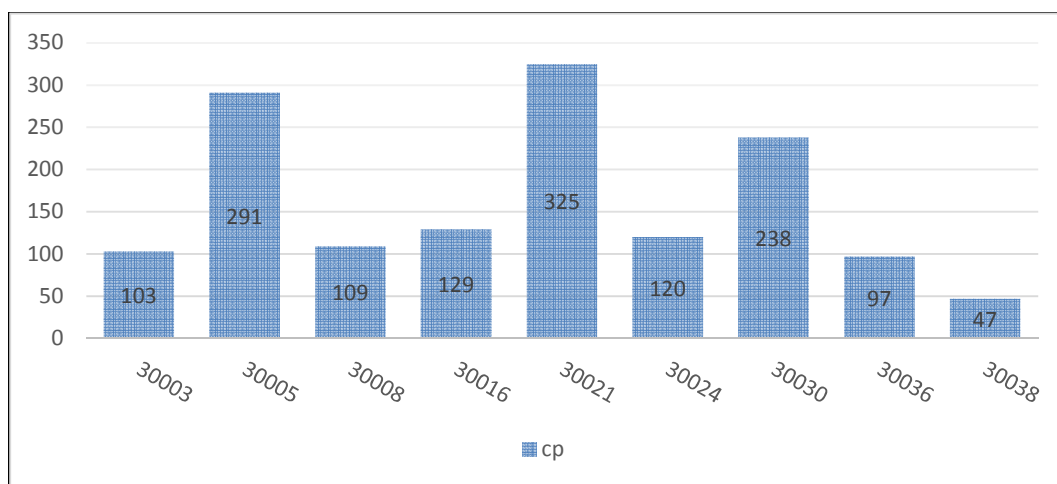


Figura 28. Gráfico de barras de la variable población.

De las 1459 personas que constituyen nuestra muestra, el análisis de frecuencias de la variable "sexo" (tabla 7 y fig. 29), revela que algo menos del 10% de los participantes del estudio, en cifras 143 (9,80%), fueron hombres, y es seguro que no se sintieron atraídos por el mensaje de la campaña al pensar que la osteoporosis es una enfermedad asociada a la menopausia y pensar por ello erróneamente que los hombres están exentos de padecerla; frente a una participación mayoritaria de mujeres, 1316, que supone un porcentaje del 90,20% del total de población explorada. El grupo femenino ha reaccionado de forma mucho más activa y numerosa a la llamada de nuestra campaña en las diferentes poblaciones de la Región, lo que demuestra una mayor concienciación del problema por ser el grupo más afectado por la enfermedad.



sexo	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	143	9,80%
Mujer	1316	90,20%
Total	1459	100%

Tabla 7. Análisis de frecuencias de la variable "sexo".

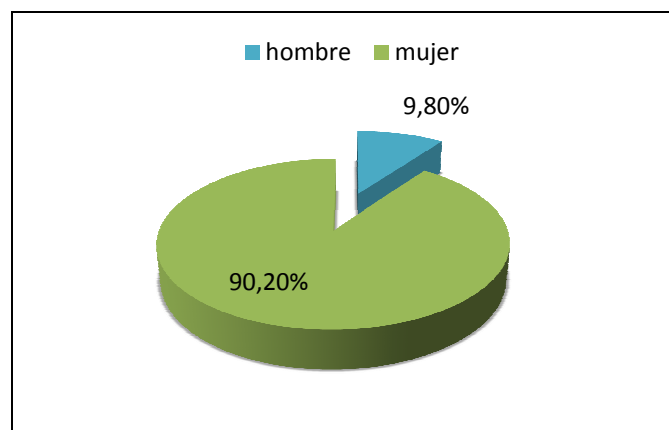


Figura 29: Gráfico de sectores de la variable "sexo".

Por poblaciones, con respecto al análisis de frecuencias de la variable "sexo" (tabla 8 y fig. 30), en Las Torres de Cotillas no hemos explorado a ningún hombre y las 47 mujeres (3,57%), han sido el grupo menos numeroso de toda la Región. Lorca ha sido la población con menor índice de participación masculina, tan solo dos hombres, con un porcentaje del 1,39%, frente a la mayoritaria participación femenina, 118 mujeres y un porcentaje del 8,98%. Le sigue Águilas, con 10 hombres (6,99%) y 93 mujeres (7,06%), Alhama de Murcia ha estado representada por 14 hombres (9,79%) y 95 mujeres (7,22%), también Cartagena ha contado con 14 hombres (9,79%) y 115 mujeres (8,75%), en San Pedro del Pinatar también se han explorado 14 hombres (9,79%) y 83 mujeres (6,31%). En Alcantarilla han sido explorados 17 hombres (11,88) frente a 274 mujeres (20,85%); en Murcia capital se han explorado 27 hombres (18,88%) y 211 mujeres (16,05%) y, por último, y nos ha resultado sorprendente, en Fuente Álamo se han explorado 45 hombres (31,46%) y 280 mujeres (21,30%) los grupos más numerosos de toda la Región.

sexo	HOMBRE		MUJER		
	cp	Frecuencia	%	Frecuencia	%
	30003	10	6,99%	93	7,06%
	30005	17	11,88%	274	20,85%
	30008	14	9,79%	95	7,22%
	30016	14	9,79%	115	8,75%
	30021	45	31,46%	280	21,30%
	30024	2	1,39%	118	8,98%
	30030	27	18,88%	211	16,05%
	30036	14	9,79%	83	6,31%
	30038	0	0%	47	3,57%
<b>Total</b>		<b>143</b>	<b>100%</b>	<b>1316</b>	<b>100%</b>

Tabla 8. Análisis de frecuencias de la variable "sexo" por población.

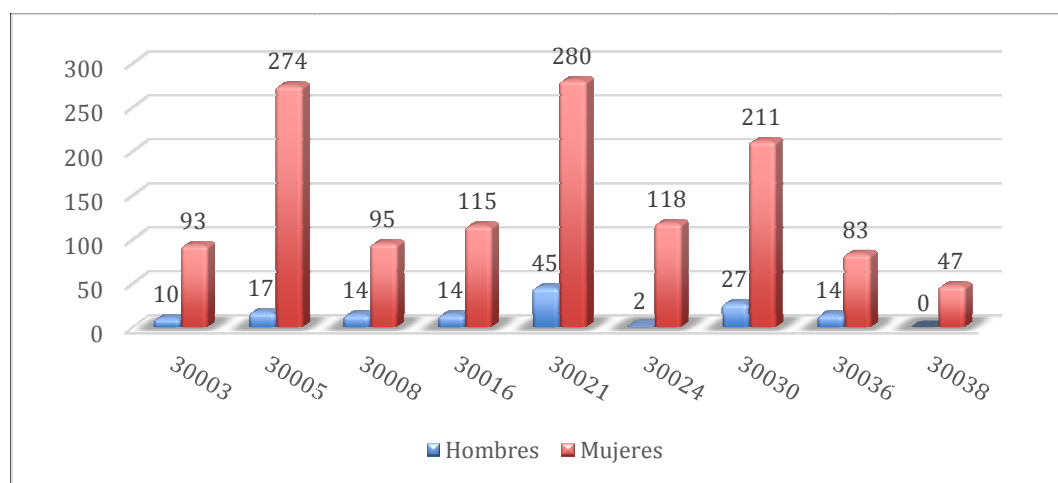


Figura 30. Histograma de frecuencias de la variable "sexo" por población.

En el análisis de la lateralidad de nuestra muestra (tabla 9 y fig. 31), se expone la frecuencia y porcentaje de diestros y zurdos por poblaciones, significando que los porcentajes que se muestran corresponden al total de diestros o zurdos, no al total general de la población. Estos resultados nos han deparado alguna sorpresa: no hemos explorado a ningún zurdo en Las Torres de Cotillas; 3 (5,17%) en Alhama, 4 (6,89%) en Águilas y en Lorca; 6 (10,34%) en Fuente Álamo; 7 (12,06%) en San Pedro del Pinatar; 10 (17,24%) en Cartagena y en Murcia capital y el mayor número de zurdos explorados ha sido en Alcantarilla, con 14 (24,13%).

Los diestros explorados han sido: 47 (3,35%) en Las Torres de Cotillas; 90 (6,43%) en San Pedro del Pinatar; 99 (7,06%) en Águilas; 106 (7,57%) en Alhama; 116 (8,29%) en Lorca; 119 (8,50%) en Cartagena; 228 (16,29%) en Murcia; 277 (19,79%) en Alcantarilla; y 319 (22,80%) en Fuente Álamo, la población que ha aportado el grupo más numeroso de nuestro estudio.

Lateralidad	DIESTRO		ZURDO	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
30003	99	7,06%	4	6,89%
30005	277	19,79%	14	24,13%
30008	106	7,57%	3	5,17%
30016	119	8,50%	10	17,24%
30021	319	22,80%	6	10,34%
30024	116	8,29%	4	6,89%
30030	228	16,29%	10	17,24%
30036	90	6,43%	7	12,06%
30038	47	3,35%	0	0%
<b>Total</b>	<b>1401</b>	<b>100%</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Tabla 9. Análisis de frecuencias de la variable "lateralidad" por población.

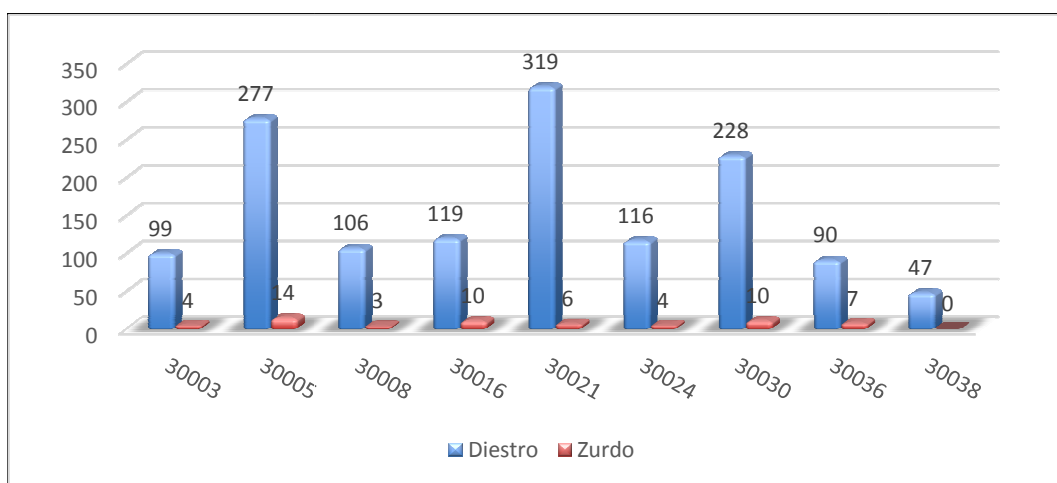


Figura 31. Histograma de la variable población por “lateralidad”.

En cuanto a la edad media de la población estudiada (tabla 10 y fig. 32), el menor valor corresponde a Águilas con 53,07, seguida de Murcia con 56,44, Alcantarilla con 56,91, Cartagena con 56,97, Alhama con 57,22, Lorca con 58,73, Las Torres de Cotillas con 59,85, Fuente Álamo con 59,87 y San Pedro del Pinatar con la población media explorada más longeva, 60,49.

población	Edad media
<b>30003</b>	53,07
<b>30005</b>	56,91
<b>30008</b>	57,22
<b>30016</b>	56,97
<b>30021</b>	59,87
<b>30024</b>	58,73
<b>30030</b>	56,44
<b>30036</b>	60,49
<b>30038</b>	59,85

Tabla 10. Edad media por población.

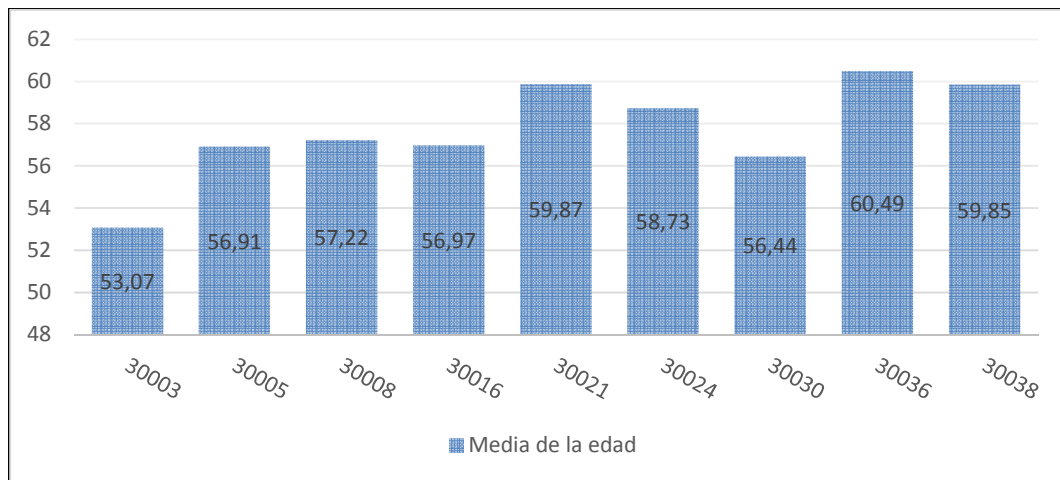


Figura 32. Gráfico de barras de edad media por población.

La DMO media obtenida de toda la muestra y clasificada por poblaciones (tabla 11 y fig. 33), ha dado los siguientes resultados de mayor a menor: Alhama, San Pedro del Pinatar, Lorca, Cartagena, Águilas y Fuente Álamo, no llegan a -1, por lo que se considera normal; mientras que Alcantarilla, Las Torres de Cotillas y Murcia se encuentran por debajo de -1, compatible con discreta osteopenia.

Población	puntuación media de DMO obtenida
<b>30003</b>	-0,85
<b>30005</b>	-1,20
<b>30008</b>	-0,54
<b>30016</b>	-0,76
<b>30021</b>	-0,93
<b>30024</b>	-0,69
<b>30030</b>	-1,54
<b>30036</b>	-0,66
<b>30038</b>	-1,31

Tabla 11. DMO media por población.

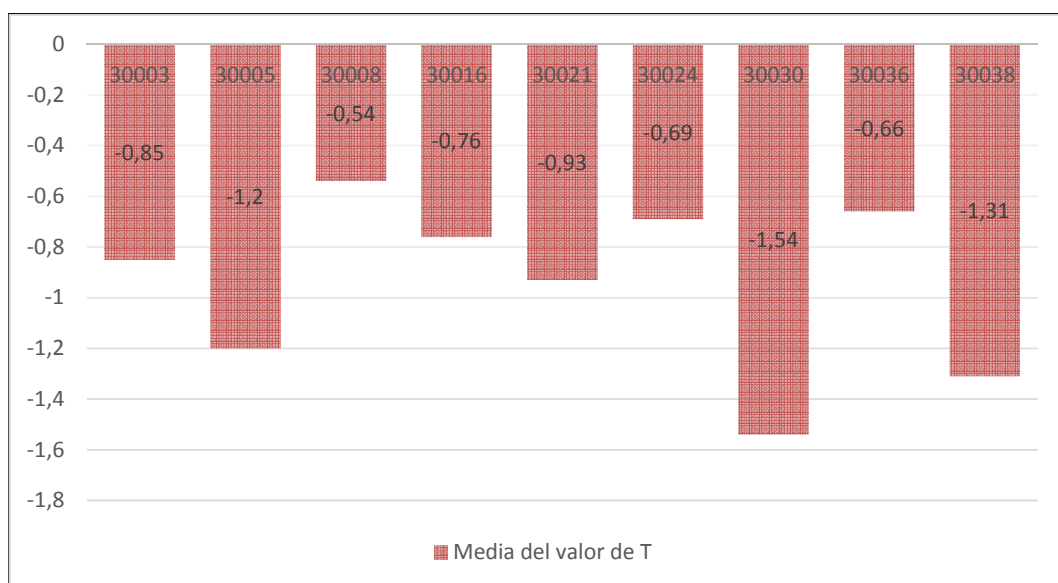


Figura 33. Gráfico de barras del valor de T por población.

A continuación vamos a estudiar exclusivamente el grupo de mujeres postmenopáusicas con lo que filtramos la muestra para quedarnos únicamente con estos datos. Una vez efectuado el filtrado, restan 975 mujeres que cumplen estas características (tabla 12 y fig. 34).

Así, la distribución y porcentajes por población, y de menor a mayor, queda expresada como sigue: en Las Torres de Cotillas han sido exploradas 39 mujeres (4,00%); en Águilas lo hicieron 54 (5,54%); un grupo de 66 mujeres (6,77%), han sido exploradas en San Pedro del Pinatar; en Alhama de Murcia 70 (7,18%); las mujeres que se hicieron la densitometría en Cartagena fueron 88 (9,02%); y Lorca aportó 91 mujeres (9,33%) a nuestro estudio.

El mayor volumen de mujeres postmenopáusicas, todas ellas mayores de 50 años, de nuestra muestra, ordenado de menor a mayor, ha sido evaluado en: Murcia capital, donde han sido exploradas 176 mujeres (18,05%); a continuación Alcantarilla con 181 mujeres (18,56%) y Fuente Álamo, que aporta el mayor número de casos, con 210 mujeres exploradas y un 21,54% del total. Este último dato deberá ser valorado convenientemente en el apartado de Discusión porque supone más de una quinta parte del total de mujeres estudiadas.

	MUJER	
cp	Frecuencia	%
30003	54	5.54%
30005	181	18.56%
30008	70	7.18%
30016	88	9.02%
30021	210	21.54%
30024	91	9.33%
30030	176	18.05%
30036	66	6.77%
30038	39	4.00%
<b>Total</b>	<b>975</b>	<b>100%</b>

Tabla 12. Análisis de frecuencias de la variable población para mujeres mayores de 50 años

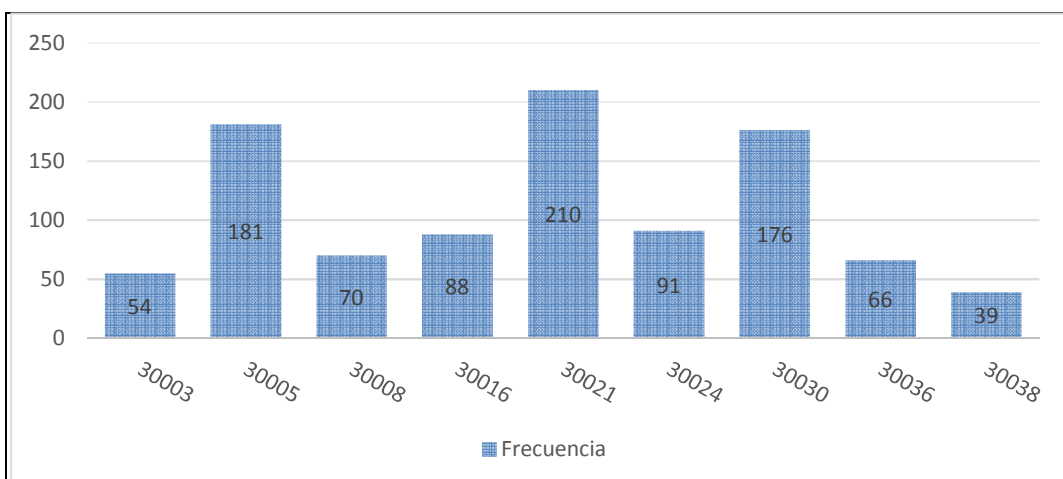


Figura 34. Histograma de las mujeres postmenopáusicas por población.

Una abrumadora mayoría de las mujeres postmenopáusicas estudiadas ha sido diestra 945 (96,92%), por lo que han sido explorados sus calcáneos izquierdos, frente a un reducido número de 30 (3,08%) de zurdas. El número y porcentaje por población se expone convenientemente a continuación (tabla 13 y fig. 35).

De menor a mayor, en Las Torres de Cotillas han sido exploradas 39 mujeres diestras (4,00%) y ninguna zurda; en Águilas 52 diestras (5,33%) y 3 zurdas (0,31%); en San Pedro del Pinatar 62 diestras (6,36%) y 4 zurdas (0,41%); en Alhama 68 diestras (6,97%) y 2 zurdas (0,20%); en Cartagena 81 diestras (8,31%) y 7 zurdas (0,72%); en Lorca se han analizado 88 mujeres diestras (9,02%) y 3 zurdas (0,31%); en Murcia capital, 172 diestras (17,64%) y sólo 4 zurdas (0,41%); en Alcantarilla 176 diestras (18,05%) y 5 zurdas (0,51%); en Fuente Álamo, el mayor número de mujeres, con 208 diestras (21,33%) y solo 2 zurdas (0,20%). Como puede observarse, el mayor número de zurdas ha sido explorado en Cartagena, aunque con valores muy por debajo de lo esperado.

Lateralidad	DIESTRA		ZURDA	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<b>cp</b>				
<b>30003</b>	51	5,39%	3	10,00%
<b>30005</b>	176	18,61%	5	16,67%
<b>30008</b>	68	7,19%	2	6,66%
<b>30016</b>	81	8,57%	7	23,34%
<b>30021</b>	208	22,02%	2	6,66%
<b>30024</b>	88	9,31%	3	10,00%
<b>30030</b>	172	18,21%	4	13,33%
<b>30036</b>	62	6,56%	4	13,33%
<b>30038</b>	39	4,12%	0	0%
<b>Total</b>	<b>945</b>	<b>100%</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>

Tabla 13. Análisis de frecuencias de la variable "lateralidad" por población para mujeres mayores de 50 años.



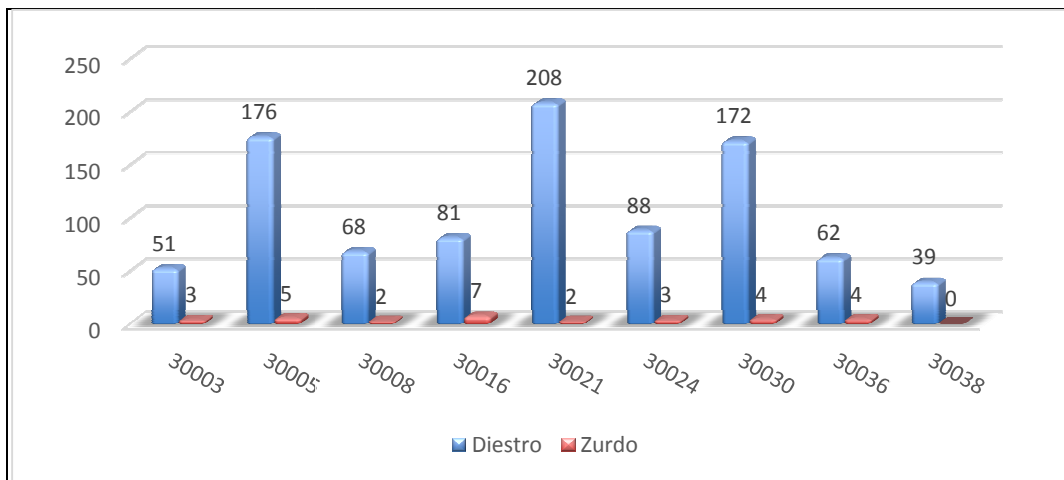


Figura 35. Histograma de la variable población por “lateralidad” para mujeres mayores de 50 años.

La edad media de las mujeres estudiadas (tabla 14 y fig. 36), ha sido de 58,18 para la población más joven (Águilas), hasta la de mayor edad 65,15 y 65,00 correspondientes a San Pedro del Pinatar y Fuente Álamo respectivamente.

Población	Edad media
30003	58,18
30005	63,80
30008	61,20
30016	63,30
30021	65,00
30024	62,81
30030	60,66
30036	65,15
30038	62,76

Tabla 14. Edad media por población para mujeres mayores de 50 años.

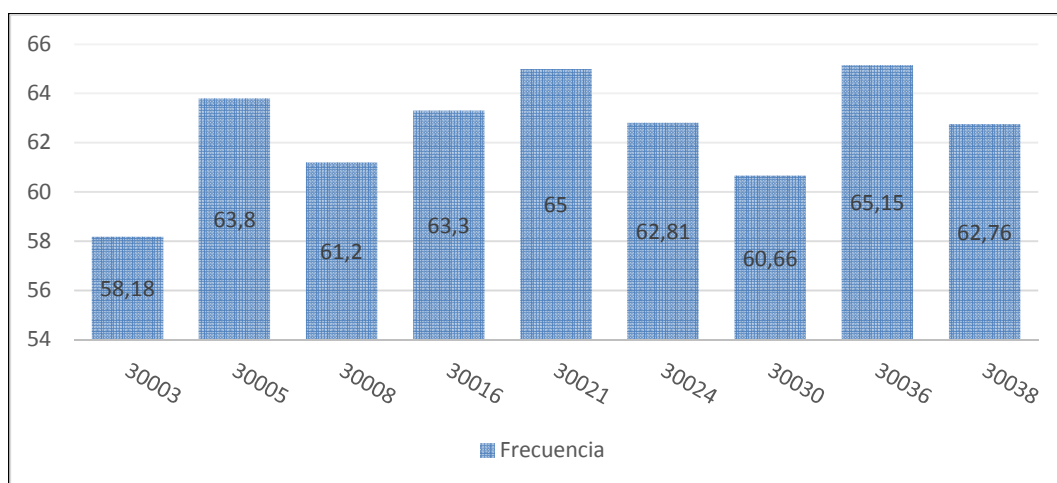


Figura 36. Edad media para mujeres de edad igual o superior a 50 años por población.

Los valores medios del T-score que se han obtenido en nuestro grupo de estudio (tabla 15 y fig. 37) se muestran ordenados por código INE de población, y puede observarse un grupo que estaría dentro de la normalidad: Alhama (-0,80); Lorca (-0,81); San Pedro del Pinatar (-0,92) y Águilas (-0,95). Valores dentro de una discreta osteopenia los hemos obtenido en: Cartagena (-1,03) y en Fuente Álamo (-1,24). Por último, valores compatibles con una osteopenia moderada los hemos obtenido en Alcantarilla (-1,56) y en Murcia (-1,81).

cp	Puntuación media de DMO
<b>30003</b>	-0,95
<b>30005</b>	-1,56
<b>30008</b>	-0,80
<b>30016</b>	-1,03
<b>30021</b>	-1,24
<b>30024</b>	-0,81
<b>30030</b>	-1,81
<b>30036</b>	-0,92
<b>30038</b>	-1,43

Tabla 15. DMO media por población para mujeres de edad igual o superior a 50 años.

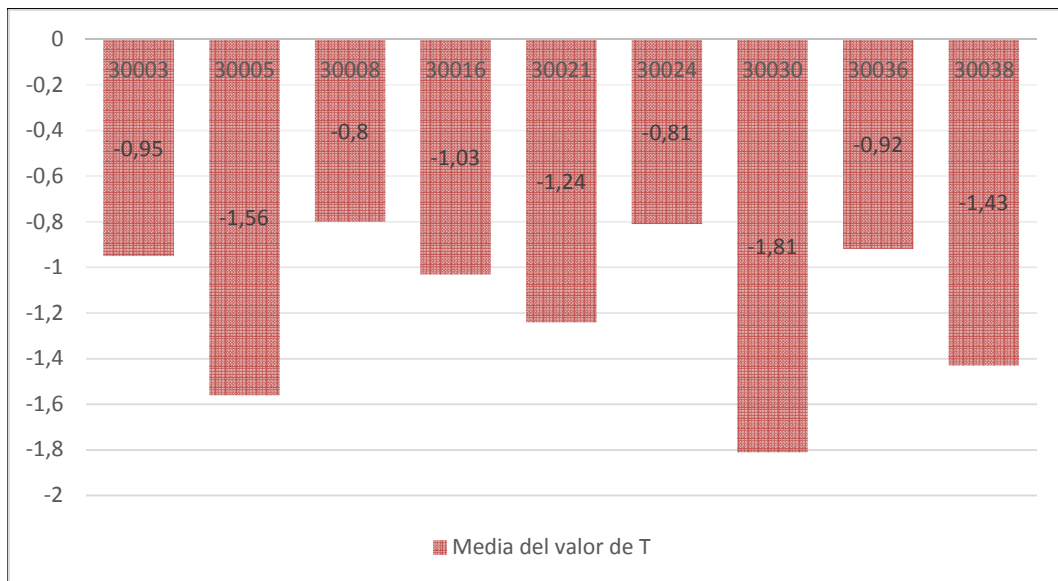


Figura 37. Histograma del valor de T medio por población para mujeres de edad igual o superior a 50 años.

A continuación se exponen los resultados obtenidos del valor del T-score en toda nuestra población femenina igual o mayor de 50 años (tabla 16 y figs. 38, 39, 40 y 41), ordenados por localidades y por grupos de edad: entre 50 y 60; entre 61 y 70; entre 71 y 80; y entre 81 y 88 años.

Los valores obtenidos en el grupo de edad comprendido entre 50 y 60 años han sido de -0,79 para las 38 mujeres de Águilas, -1,13 para las 77 de Alcantarilla, -0,39 para las 36 mujeres de Alhama, -0,41 para las 42 mujeres exploradas en Cartagena, -0,76 para las 73 de Fuente Álamo, -0,79 como valor medio de las 36 mujeres exploradas en Lorca, -1,54 para las 102 mujeres participantes en Murcia capital, -0,65 para las 16 de San Pedro del Pinatar y -1,19 como valor medio de T en las 19 mujeres de Las Torres de Cotillas.

Los valores obtenidos en el grupo de edad comprendido entre 61 y 70 años han sido de -0,97 para las 9 mujeres de Águilas, -1,16 para las 58 exploradas de Alcantarilla, -1,28 para las 24 mujeres de Alhama, -1,51 para las 32 mujeres de Cartagena, -1,31 para las 78 de Fuente Álamo, -0,64 para las 41 mujeres de Lorca, -2,12 para las 63 mujeres participantes en Murcia, -1,08 para las 32 de San Pedro del Pinatar y -1,20 para las 11 mujeres de Las Torres de Cotillas.

Para el grupo de edad comprendido entre 71 y 80 años, los valores de T que se han obtenido han sido de -0,81 para las 7 mujeres de Águilas, -1,84 para las 32 de Alcantarilla, -1,10 para las 10 mujeres de Alhama, -1,68 para las 9 mujeres exploradas en Cartagena, -1,73 para las 51 de Fuente Álamo, -1,34 como valor medio de las 13 mujeres exploradas en Lorca, -2,40 para las 7 mujeres de Murcia capital, -0,97 para las 17 de San Pedro del Pinatar y -2,38 como valor medio de T en las 6 mujeres de Las Torres de Cotillas.

Los valores del T-score obtenidos en las mujeres del grupo de edad comprendido entre 81 y 88 años han sido de -2,95 para las 14 de Alcantarilla, -2,12 para las 5 exploradas en Cartagena, -1,95 para las 7 de Fuente Álamo, -1,80 para una única mujer explorada en Lorca, -2,87 para las 4 mujeres participantes en Murcia, un sorprendente +0,70 para una única mujer explorada en San Pedro del Pinatar y -1,96 como valor medio de T en las 3 mujeres de Las Torres de Cotillas. No hemos tenido mujeres dentro de ese rango de edad en las poblaciones de Águilas y Alhama de Murcia.

cp	edad	valor de T	Frecuencia
30003	[50, 60]	-0.7923	38
30005	[50, 60]	-1.1389	77
30008	[50, 60]	-0.3916	36
30016	[50, 60]	-0.4095	42
30021	[50, 60]	-0.7657	73
30024	[50, 60]	-0.7916	36
30030	[50, 60]	-1.5460	102
30036	[50, 60]	-0.6500	16
30038	[50, 60]	-1.1947	19
30003	[61, 70]	-0.9777	9
30005	[61, 70]	-1.6275	58
30008	[61, 70]	-1.2875	24

<b>30016</b>	[61, 70]	-1.5093	32
<b>30021</b>	[61, 70]	-1.3101	78
<b>30024</b>	[61, 70]	-0.6487	41
<b>30030</b>	[61, 70]	-2.1269	63
<b>30036</b>	[61, 70]	-1.0875	32
<b>30038</b>	[61, 70]	-1.2000	11
<b>30003</b>	[71,80]	-1.8142	7
<b>30005</b>	[71,80]	-1.8437	32
<b>30008</b>	[71,80]	-1.1000	10
<b>30016</b>	[71,80]	-1.6877	9
<b>30021</b>	[71,80]	-1.7352	51
<b>30024</b>	[71,80]	-1.3461	13
<b>30030</b>	[71,80]	-2.4000	7
<b>30036</b>	[71,80]	-0.9764	17
<b>30038</b>	[71,80]	-2.3833	6
<b>30003</b>	[81,88]	-	-
<b>30005</b>	[81,88]	-2.9571	14
<b>30008</b>	[81,88]	-	-
<b>30016</b>	[81,88]	-2.1200	5
<b>30021</b>	[81,88]	-1.9571	7
<b>30024</b>	[81,88]	-1.8000	1
<b>30030</b>	[81,88]	-2.8750	4
<b>30036</b>	[81,88]	-0.7000	1
<b>30038</b>	[81,88]	-1.9666	3

Tabla 16. Promedio del valor de T por población y por grupos de edad.

Se incluyen a continuación los gráficos de barras del valor de T-agrupados por población y por la franja de edad a la que pertenecen. En el grupo de mujeres

de edad igual o mayor de 50 hasta 60 años (fig. 38), puede observarse claramente que valores compatibles con una osteopenia muy discreta se ha dado en Murcia, seguida de Las Torres de Cotillas y Alcantarilla; mientras que los valores del resto de poblaciones los encuadraríamos dentro de la normalidad.

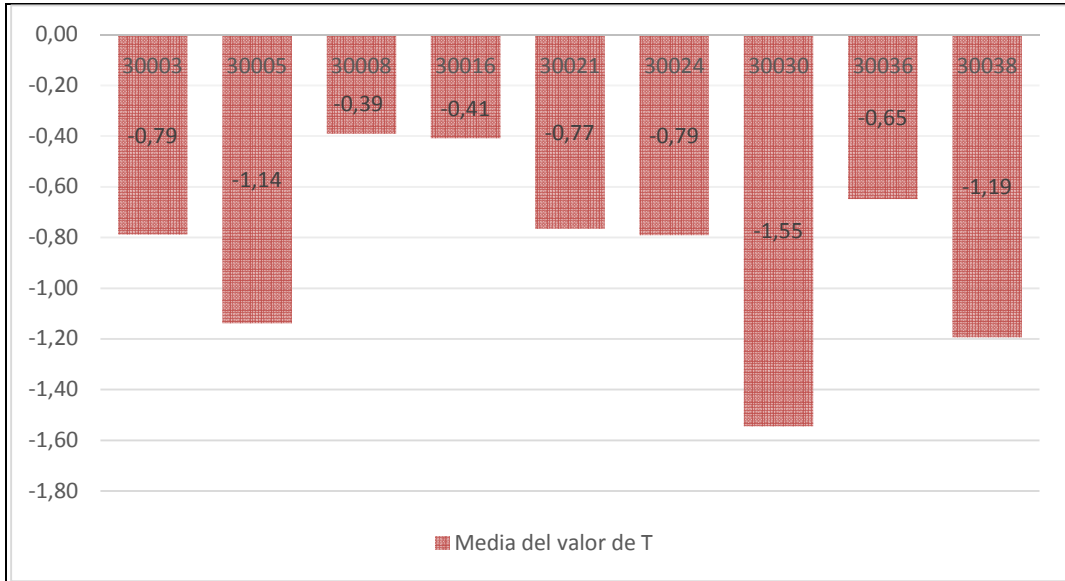


Figura 38. Valor de T medio para mujeres entre 50 y 60 años agrupadas por población.

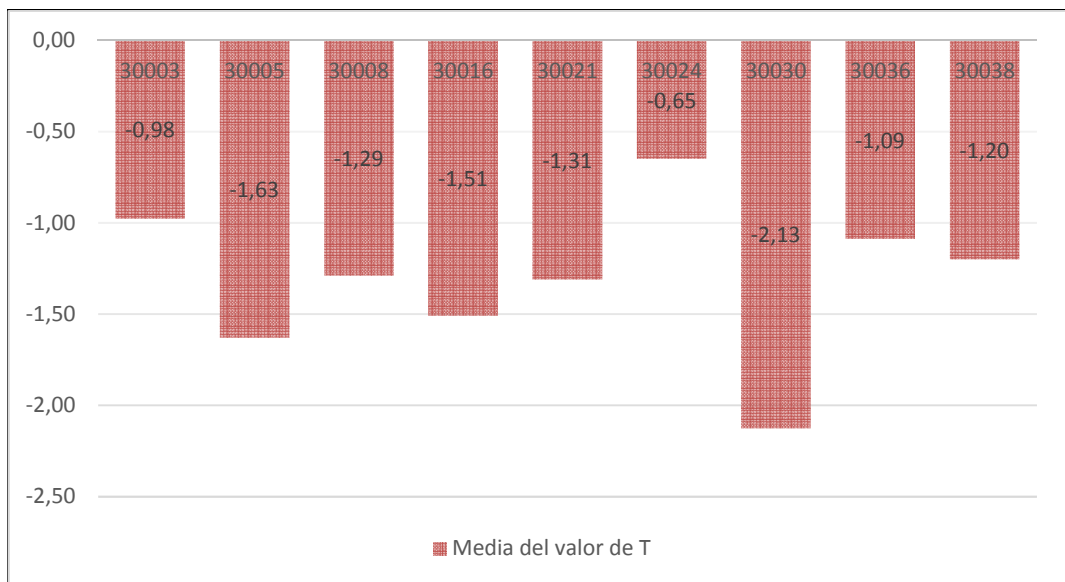


Figura 39. Valor de T medio para mujeres entre 61 y 70 años agrupadas por población.

En el grupo de mujeres entre 61 y 70 años de edad (fig. 39), se aprecian con claridad valores compatibles con una severa osteopenia sólo en Murcia, valores compatibles con una moderada osteopenia sólo en Alcantarilla; puntuaciones compatibles con muy discreta osteopenia han sido obtenidas en Cartagena, Fuente Álamo, Alhama y Las Torres de Cotillas; por último, valores dentro de la normalidad se han dado en San Pedro del Pinatar, Águilas y Lorca.

En el grupo de mujeres entre 71 y 80 años de edad (fig. 40), podemos ver que sólo Murcia y Las Torres de Cotillas muestran valores compatibles con osteopenia severa; valores compatibles con una moderada osteopenia se han obtenido en Alcantarilla, Águilas, Fuente Álamo y Cartagena; compatibles con una muy discreta osteopenia han sido los valores de Lorca y Alhama, mientras que en el límite de la normalidad sólo ha quedado San Pedro del Pinatar.

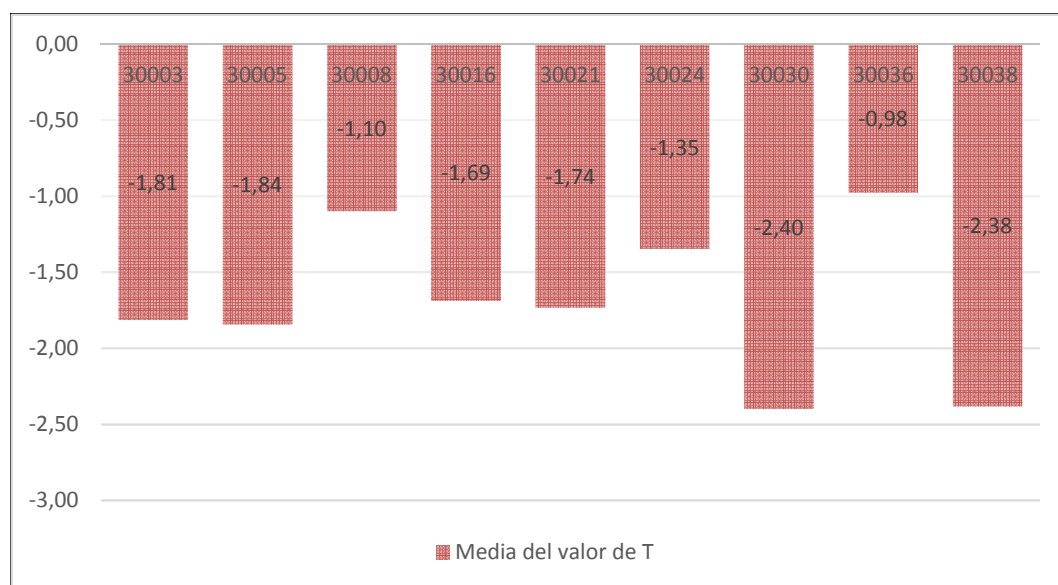


Figura 40. Histograma del valor de T medio para mujeres entre 71 y 80 años por población.

El último grupo corresponde a mujeres entre 81 y 88 años de edad (fig. 41), donde habría osteoporosis en Alcantarilla y en Murcia; valores compatibles con osteopenia severa en Cartagena; osteopenia moderada en Las Torres de Cotillas, Fuente Álamo y Lorca; en San Pedro del Pinatar hay una honrosa participante con valor dentro de la normalidad; y en Águilas y Alhama no ha habido resultados.

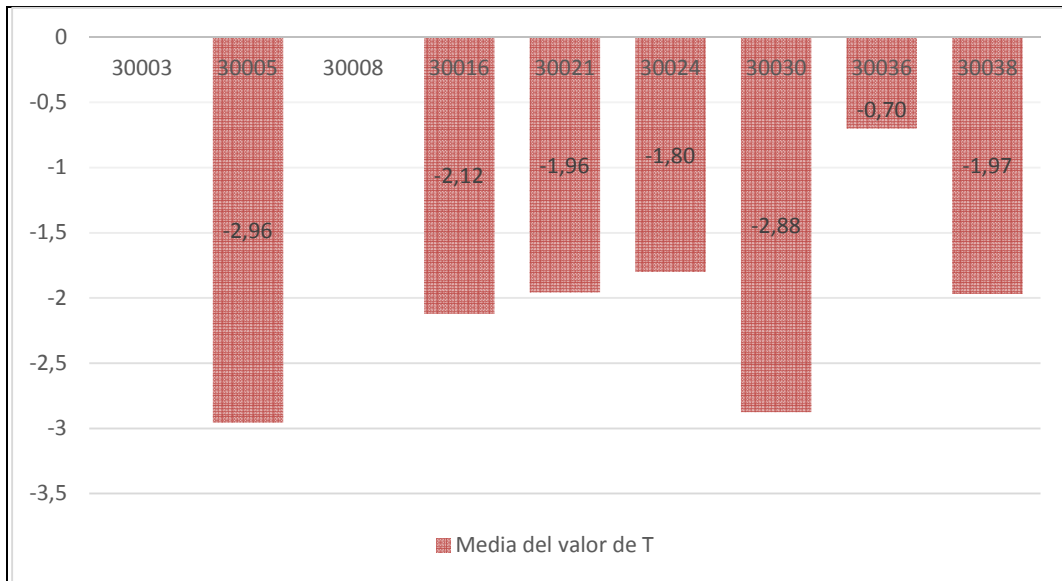


Figura 41. Valor de T medio para mujeres entre 81 y 88 años por población.

La evolución de los valores densitométricos en cada una de las poblaciones de nuestro estudio la hemos reflejado en gráficos de líneas de tendencia para determinar la previsible caída dentro del propio proceso de envejecimiento. En principio se muestra la tendencia en el municipio de Águilas (fig. 42).

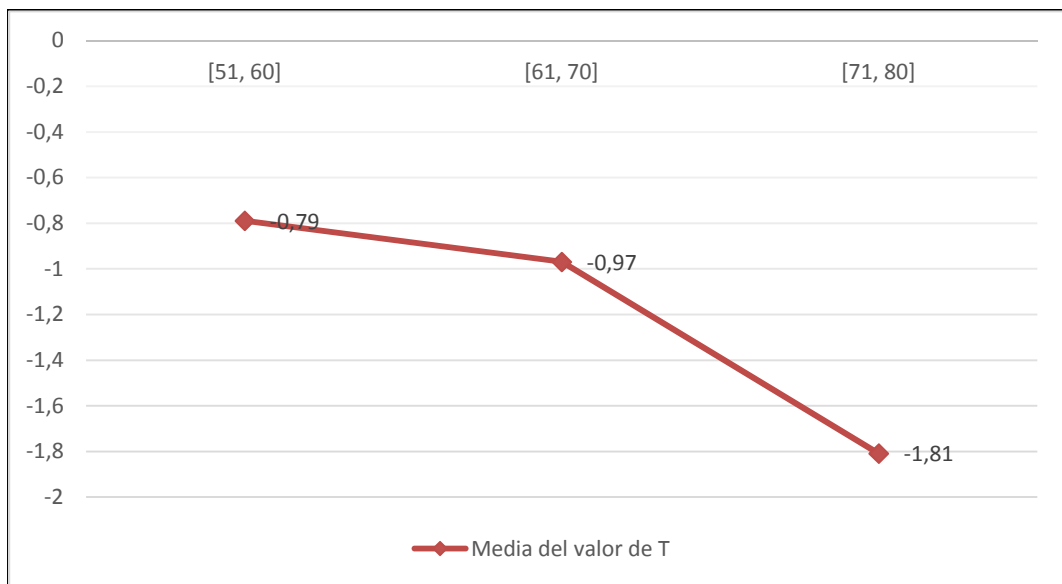


Figura 42. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30003.



En el gráfico puede apreciarse un valor de  $-0,79$  en la década de los 50, para decrecer muy discretamente hasta  $-0,97$  en la década de los 60 y caer hasta  $-1,81$  en la década de los 70. No hay mujeres en la década de los 80 en esta población.

En el municipio de Alcantarilla, el gráfico de línea (fig. 43) muestra un valor medio de T de  $-1,13$  para mujeres de la década de los 50, que desciende a  $-1,62$  en la década de los 60, siguiendo esa tendencia descendente hasta  $-1,84$  en la década de los 70 y finalizar con valores de  $-2,95$  claramente compatibles con osteoporosis en el último tramo de edad. Las mujeres del grupo explorado en esta población son las que tienen valores más bajos en toda la Región.

En el municipio de Alhama de Murcia, el gráfico de línea (fig. 44) muestra un valor medio de T de  $-0,39$  para mujeres de la década de los 50, que desciende a  $-1,28$  en la década de los 60, y finaliza con un ascenso en los valores de T hasta  $-1,1$  en la década de los 70. No hemos explorado mujeres en la década de los 80 años en esta población. En su conjunto, y estudiados los tres grupos de edad, los valores de esta población estarían dentro de la normalidad densitométrica.

El gráfico de línea de las mujeres exploradas en Cartagena (fig. 45) muestra un valor medio de T de  $-0,41$  para mujeres de la década de los 50, que desciende a

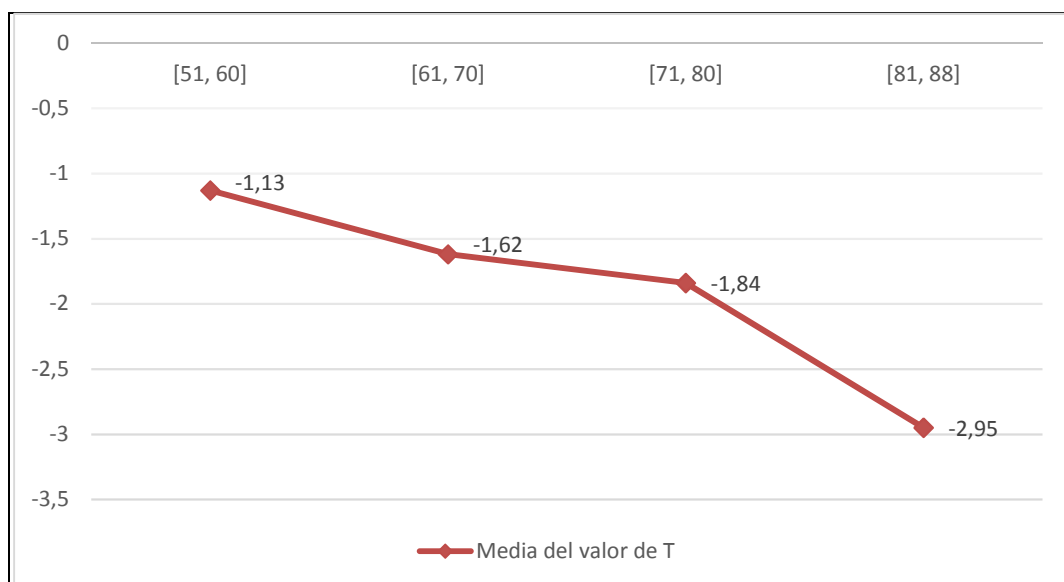


Figura 43. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30005.

-1,51 en la década de los 60, siguiendo esa tendencia descendente hasta -1,68 en la década de los 70 y finalizar con valores de -2,12 claramente compatibles con osteopenia severa en el último tramo de edad.

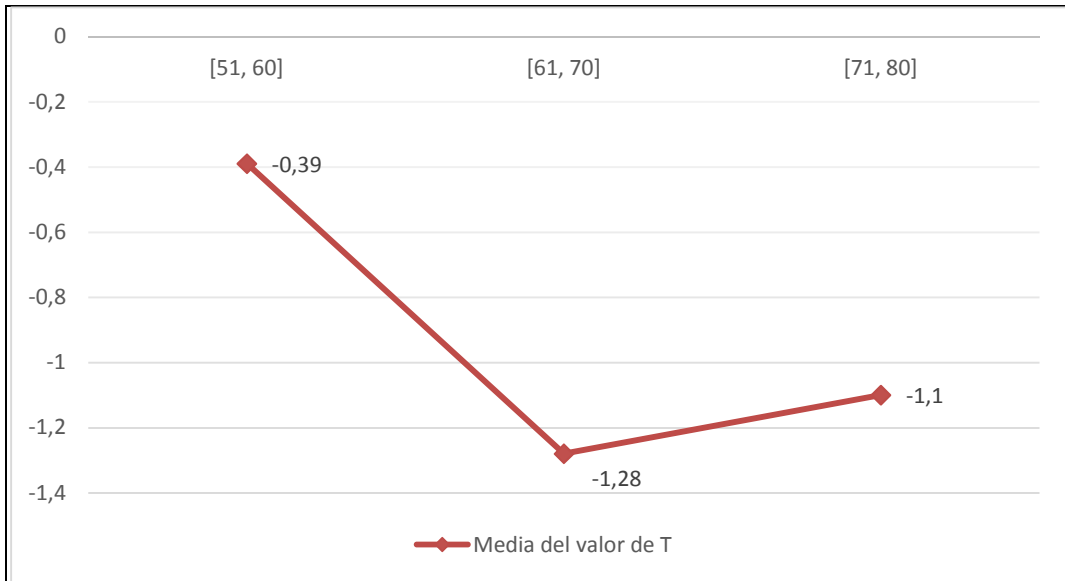


Figura 44. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30008.

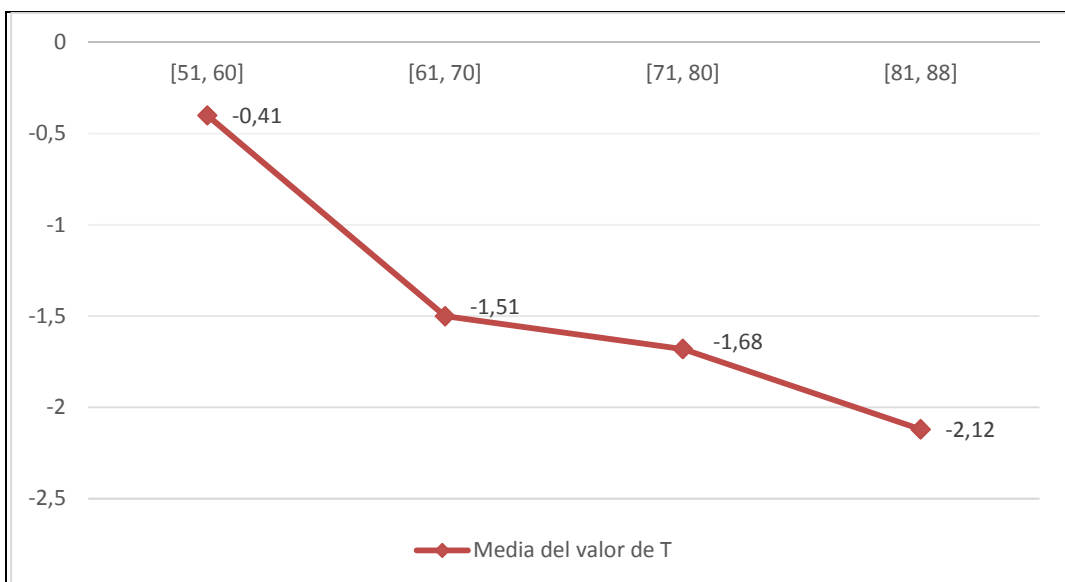


Figura 45. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30016.

En el municipio de Fuente Álamo, el gráfico de línea (fig. 46) muestra un valor medio de T de -0,76 para mujeres de la década de los 50, que desciende hasta -1,31 en la década de los 60, llega hasta -1,73 en la década de los 70, para finalizar con -1,95 en el grupo de mayor edad. La línea de tendencia en los valores densitométricos es muy suave y se enmarca desde la normalidad hasta una osteopenia moderada. Sin duda alguna, es un magnífico resultado para esta población.

El gráfico de línea de las mujeres exploradas en Lorca (fig. 47), muestra un valor medio de T de -0,79 para mujeres de la década de los 50, que mejora hasta los -0,64 en la década de los 60, desciende hasta -1,34 en la década de los 70, para finalizar con -1,80 en el grupo de mayor edad.

En la población de Murcia, el gráfico de línea (fig. 48) muestra un valor medio de T de -1,54 para mujeres de la década de los 50, que desciende hasta -2,12 en la década de los 60, llega hasta -2,40 en la década de los 70, para finalizar con un valor de -2,87 en el grupo de mayor edad. La línea de tendencia en los valores densitométricos es muy suave pero refleja los peores resultados de todas las poblaciones estudiadas en la Región.

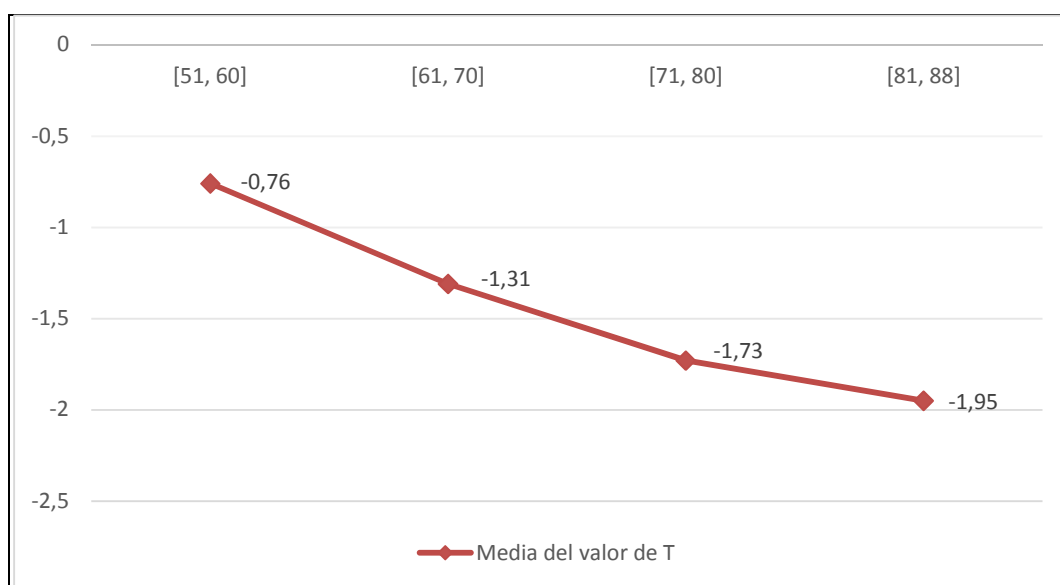


Figura 46. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30021.

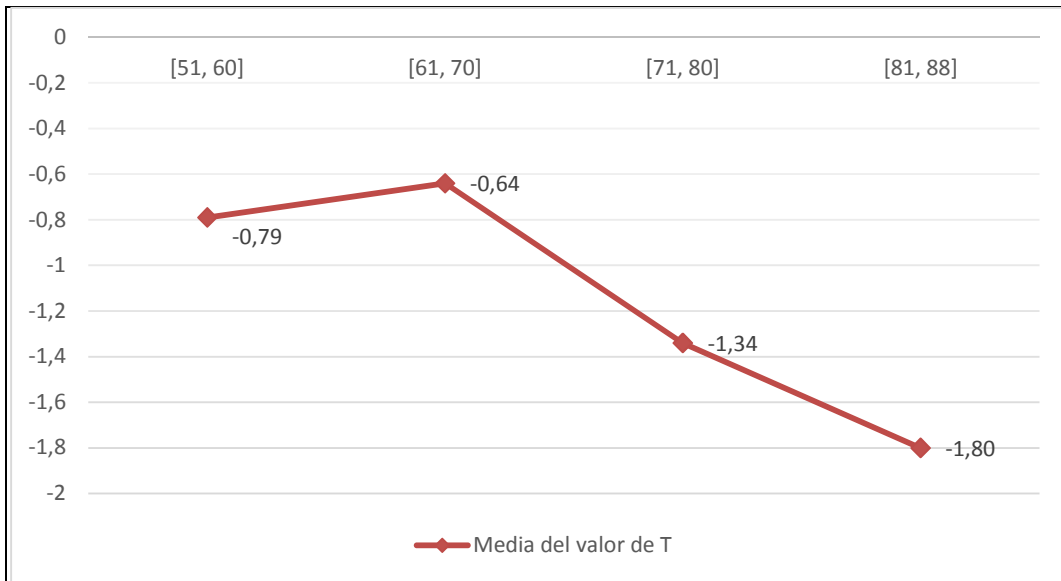


Figura 47. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30024.

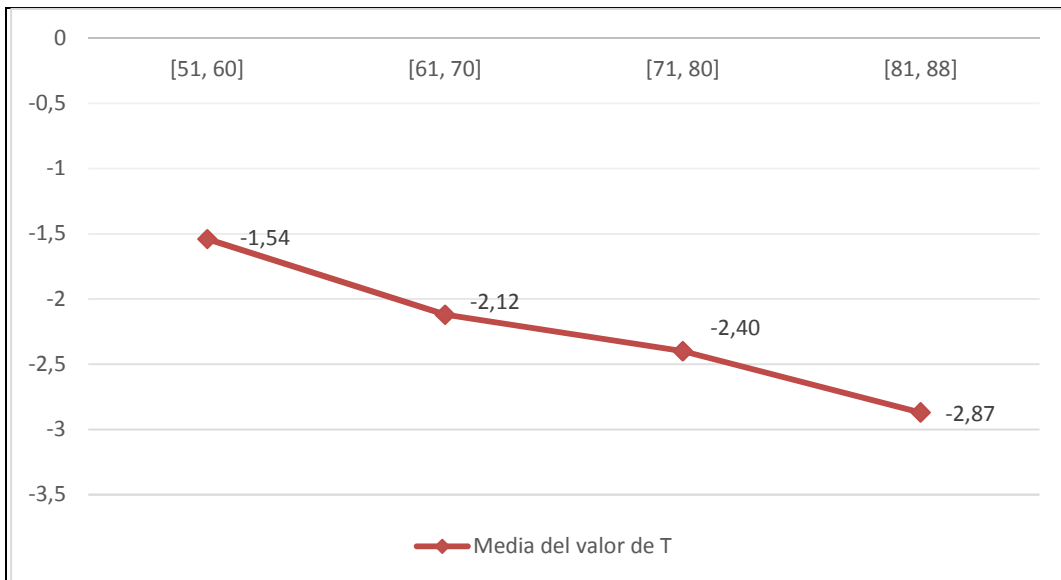


Figura 48. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30030.

En San Pedro del Pinatar, el gráfico de línea (fig. 49) muestra un valor medio de T de  $-0,65$  para mujeres de la década de los 50, que desciende hasta  $-1,08$  en la década de los 60, asciende suavemente hasta llegar a  $-0,97$  en la década de los 70, para finalizar también ascendiendo hasta  $-0,70$  en el grupo de mayor edad,

aunque hay que hacer constar que ese grupo estaba representado por sólo una persona. La línea de tendencia en los valores densitométricos se enmarca dentro de la normalidad y es, sin duda alguna, el mejor resultado de todas las poblaciones estudiadas de la Región.

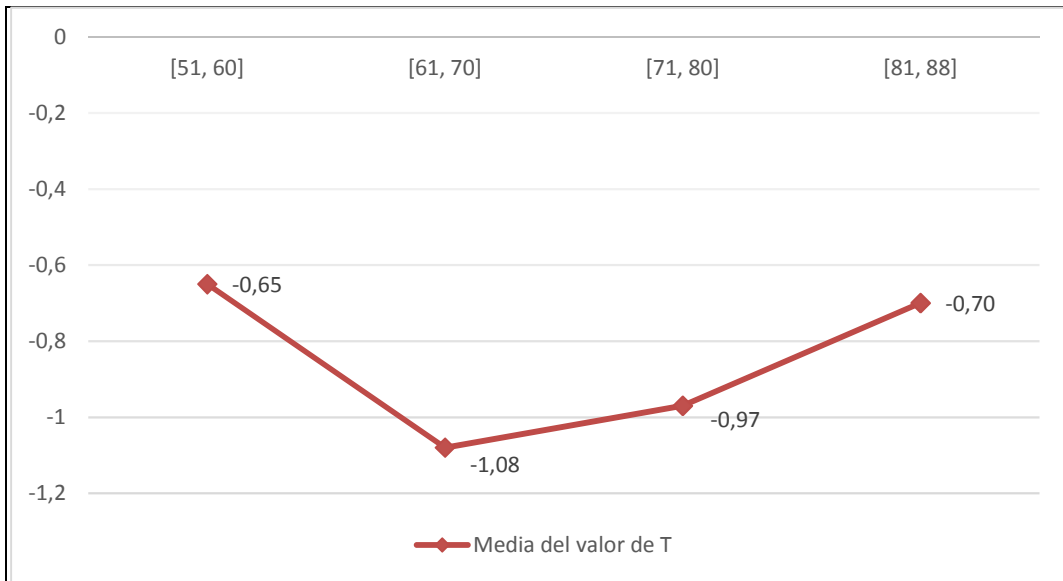


Figura 49. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30036.

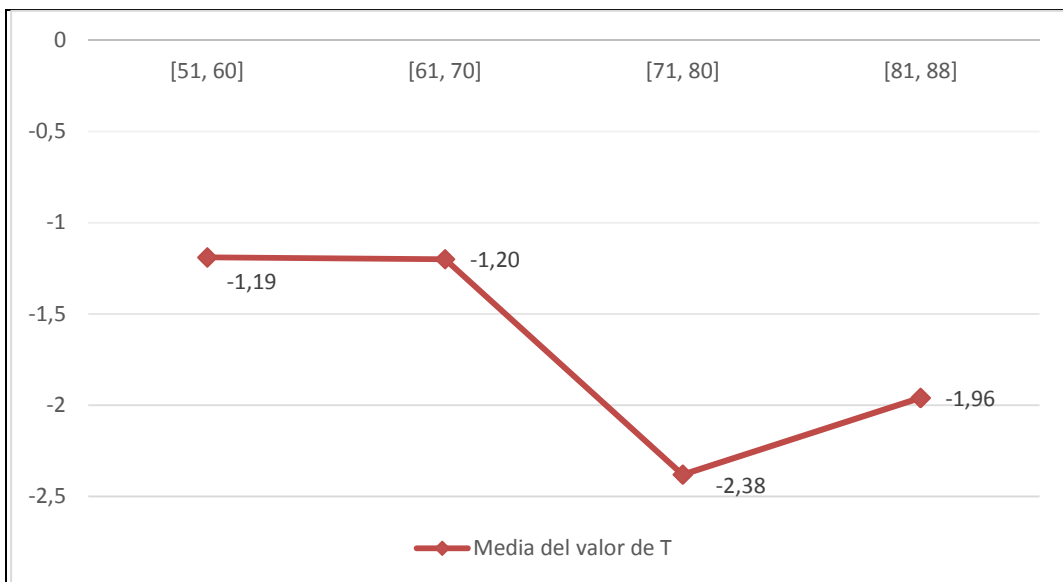


Figura 50. Gráfico de línea del valor de T medio para mujeres del CP 30038.

En la población de Las Torres de Cotillas, el gráfico de línea (fig. 50) muestra un valor medio de T de -1,19 para mujeres de la década de los 50, que prácticamente se mantiene en -1,20 en la década de los 60, desciende hasta -2,38 en la década de los 70, para finalizar subiendo con un valor de -1,96 en el grupo de mayor edad.

A continuación se hace un estudio estadístico más pormenorizado de los resultados obtenidos en ese grupo de mujeres con edad igual o superior a 50 años (tabla 17), que representa un 66,9% de la población total estudiada.

Frecuencia y porcentaje de mujeres $\geq$ 50 años				
	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Válidos Mujer $\geq$ 50 años	975	100,0	100,0	100,0

Tabla 17. Frecuencia y porcentaje de mujeres de edad igual o superior a 50 años.

La distribución del valor de T-score según las siguientes categorías para la población de mujeres de edad superior o igual a 50 años ha sido:

- Normal  $\geq$  -0,9
- 1,4  $\leq$  Osteopenia leve  $\leq$  -1,0
- 1,9  $\leq$  Osteopenia moderada  $\leq$  -1,5
- 2,4  $\leq$  Osteopenia severa  $\leq$  -2,0
- $\leq$  -2,5 Osteoporosis

Frecuencia y porcentaje del valor de T-score					
	Frecuencia	%	% válido	% acumulado	
Válidos	Normal	656	67,3	67,3	67,3
	Osteopenia Leve	67	6,9	6,9	74,2
	Osteopenia moderada	88	9,0	9,0	83,2
	Osteopenia severa	95	9,7	9,7	92,9
	Osteoporosis	69	7,1	7,1	100,0
	Total	975	100,0	100,0	

Tabla 18. Frecuencia y porcentaje del T-score en mujeres de edad igual o superior a 50 años

La frecuencia y porcentaje de los valores del T-score obtenidos (tabla 18 y fig. 51), han sido: 656 mujeres (67,28%) con un valor de T-score dentro de la normalidad, 67 (6,87%) con valores compatibles con osteopenia leve, 88 (9,02%) con osteopenia moderada, 95 (9,74%) con osteopenia severa, y 69 (7,07%) con valores de T-score compatibles con osteoporosis.

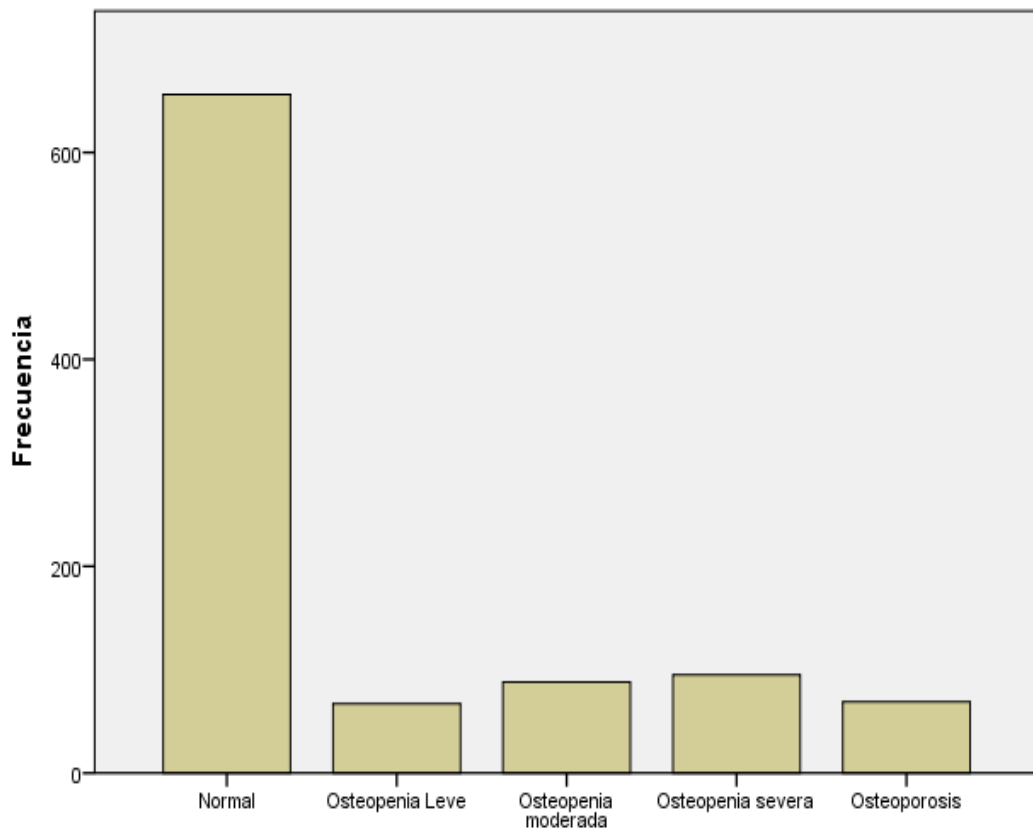


Figura 51. Gráfico de columnas de la frecuencia y porcentaje del T-score.

Se muestra a continuación (tabla 19) y (figs. 52 a la 57), la distribución del valor de T-score según las categorías definidas para la población de mujeres de edad igual o superior a 50 años, ordenadas por sus correspondientes códigos INE.

Población	T-score	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
30-003	Normal	26	48,1	48,1	48,1
	Ost leve	10	18,5	18,5	66,7
	Ost moderada	8	14,8	14,8	81,5
	Ost severa	6	11,1	11,1	92,6
	Osteoporosis	4	7,4	7,4	100,0
	<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30-005	Normal	140	77,3	77,3	77,3
	Ost leve	6	3,3	3,3	80,7
	Ost moderada	10	5,5	5,5	86,2
	Ost severa	15	8,3	8,3	94,5
	Osteoporosis	10	5,5	5,5	100,0
	<b>Total</b>	<b>181</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30-016	Normal	38	43,2	43,2	43,2
	Ost leve	11	12,5	12,5	55,7
	Ost moderada	27	30,7	30,7	86,4
	Ost severa	9	10,2	10,2	96,6
	Osteoporosis	3	3,4	3,4	100,0
	<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30-030	Normal	35	19,9	19,9	19,9
	Ost leve	19	10,8	10,8	30,7
	Ost moderada	30	17,0	17,0	47,7
	Ost severa	51	29,0	29,0	76,7
	Osteoporosis	41	23,3	23,3	100,0
	<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30-036	Normal	36	54,5	54,5	54,5
	Ost leve	15	22,7	22,7	77,3
	Ost moderada	2	3,0	3,0	80,3
	Ost severa	6	9,1	9,1	89,4
	Osteoporosis	7	10,6	10,6	100,0
	<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30-038	Normal	11	28,2	28,2	28,2
	Osteopenia Leve	6	15,4	15,4	43,6
	Ost moderada	11	28,2	28,2	71,8
	Ost severa	8	20,5	20,5	92,3
	Osteoporosis	3	7,7	7,7	100,0
	<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

Tabla 19. Frecuencia y porcentaje del T-score agrupado por poblaciones



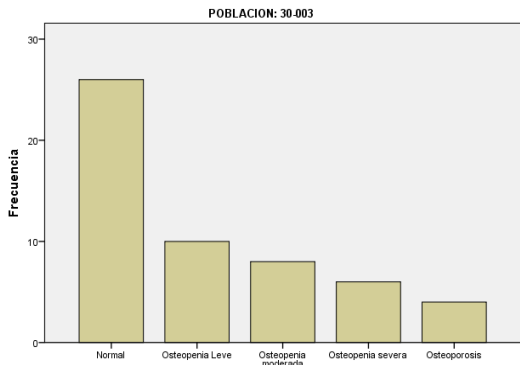


Figura 52.  
Distribución de T-score en 30003.

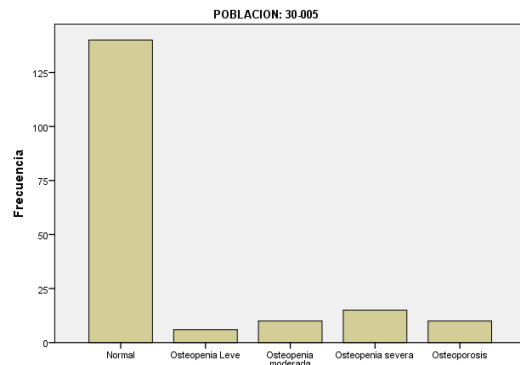


Figura 53.  
Distribución de T-score en 30005.

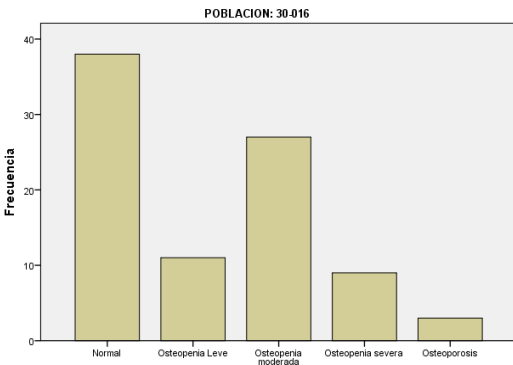


Figura 54.  
Distribución de T-score en 30016.

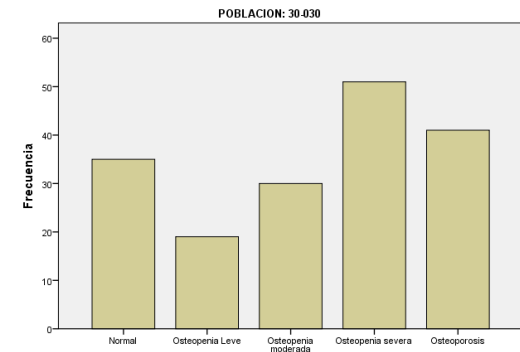


Figura 55.  
Distribución de T-score en 30030.

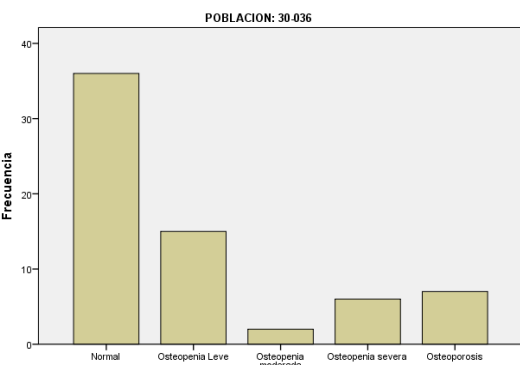


Figura 56.  
Distribución de T-score en 30036.

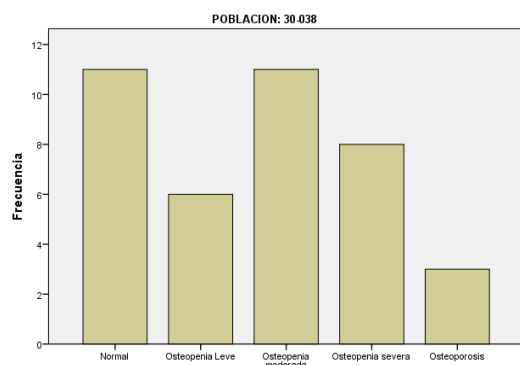


Figura 57.  
Distribución de T-score en 30038.

Por grupos de edad, el grupo 1 (entre 50 y 60 años) ha estado formado por 439 mujeres, en el 2 (entre 61 y 70 años) había 349 mujeres, 152 en el grupo 3 (entre 71 y 80 años) y 35 en el grupo 4 (entre 81 y 88 años). Las frecuencias y porcentajes del valor de T-score se especifican en la tabla 20.

Rangos edad	T-score	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
50-60 años	Normal	306	69,7	69,7	69,7
	Ost leve	40	9,1	9,1	78,8
	Ost moderada	42	9,6	9,6	88,4
	Ost severa	32	7,3	7,3	95,7
	Osteoporosis	19	4,3	4,3	100,0
	<b>Total</b>	<b>439</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
61-70 años	Normal	216	61,9	61,9	61,9
	Ost leve	23	6,6	6,6	68,5
	Ost moderada	35	10,0	10,0	78,5
	Ost severa	46	13,2	13,2	91,7
	Osteoporosis	29	8,3	8,3	100,0
	<b>Total</b>	<b>349</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
71-80 años	Normal	111	73,0	73,0	73,0
	Ost leve	4	2,6	2,6	75,7
	Ost moderada	7	4,6	4,6	80,3
	Ost severa	14	9,2	9,2	89,5
	Osteoporosis	16	10,5	10,5	100,0
	<b>Total</b>	<b>152</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
81-88 años	Normal	23	65,7	65,7	65,7
	Ost moderada	4	11,4	11,4	77,1
	Ost severa	3	8,6	8,6	85,7
	Osteoporosis	5	14,3	14,3	100,0
	<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

Tabla 20. Frecuencia y porcentaje del T-score agrupado por rangos de edad

El grupo de edad entre 50 y 60 años ha estado configurado por 439 mujeres, cuyos valores densitométricos han sido convenientemente ordenados (tabla 21) y en la que se ha destacado los casos de osteoporosis. Los resultados de este grupo también se muestran en un gráfico de barras (fig. 58).

Población	T-score	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
30003	Normal	20	52,6	52,6	52,6
	Ost leve	7	18,4	18,4	71,1
	Ost moderada	5	13,2	13,2	84,2
	Ost severa	4	10,5	10,5	94,7
	Osteoporosis	2	5,3	5,3	100,0
	<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30005	Normal	64	83,1	83,1	83,1
	Ost leve	2	2,6	2,6	85,7
	Ost moderada	7	9,1	9,1	94,8
	Ost severa	1	1,3	1,3	96,1
	Osteoporosis	3	3,9	3,9	100,0
	<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30016	Normal	30	71,4	71,4	71,4
	Ost leve	6	14,3	14,3	85,7
	Ost severa	6	14,3	14,3	100
	<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30030	Normal	31	30,4	30,4	30,4
	Ost leve	16	15,7	15,7	46,1
	Ost moderada	18	17,6	17,6	63,7
	Ost severa	23	22,5	22,5	86,3
	Osteoporosis	14	13,7	13,7	100,0
	<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

30036	Normal	9	56,3	56,3	56,3
	Ost leve	5	31,3	31,3	87,5
	Ost severa	2	12,5	12,5	100
	<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30038	Normal	7	36,8	36,8	36,8
	Ost leve	4	21,1	21,1	57,9
	Ost moderada	6	31,6	31,6	89,5
	Ost severa	2	10,5	10,5	100
	<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

Tabla 21. Frecuencia y porcentaje del T-score en el grupo de edad entre 50 y 60 años.

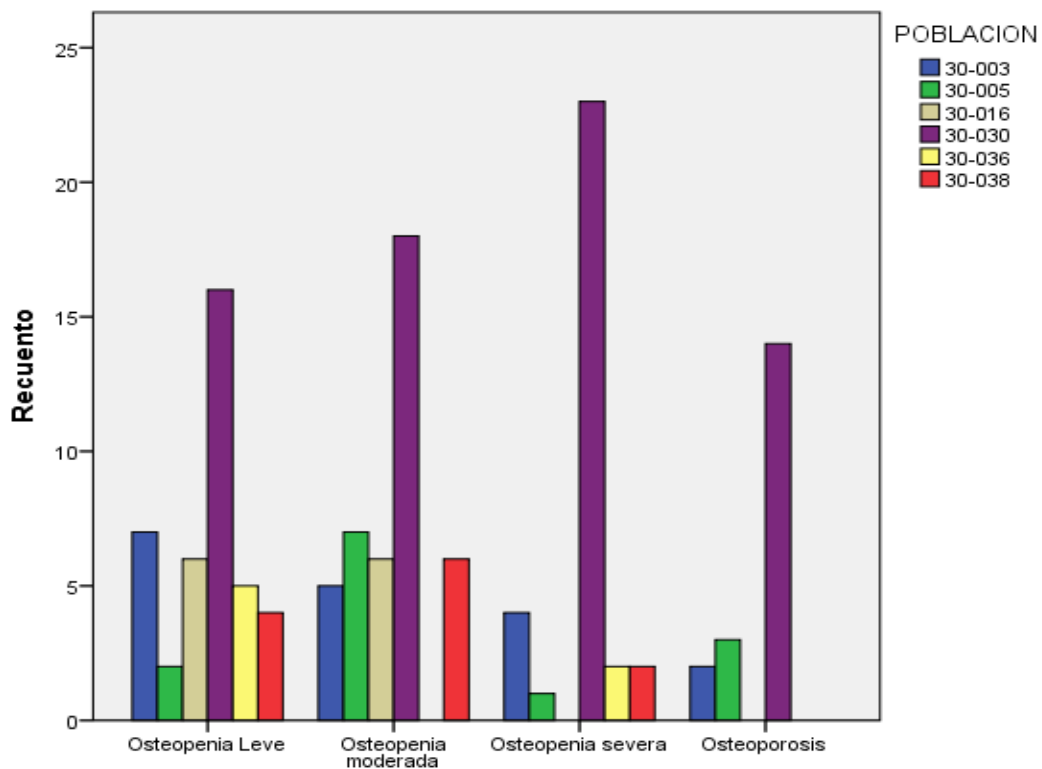


Figura 58. Gráfico de barras de la frecuencia de osteopenia y osteoporosis para el grupo de población entre 50 y 60 años.

El grupo de edad entre 61 y 70 años ha estado configurado por 349 mujeres, cuyos valores densitométricos han sido convenientemente ordenados (tabla 22) y en la que se ha destacado los casos de osteoporosis. Los resultados de este grupo también se muestran en un gráfico de barras (fig. 59).

Población	T-score	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
30003	Normal	4	44,4	44,4	44,4
	Ost leve	3	33,3	33,3	77,8
	Ost moderada	1	11,1	11,1	88,9
	Ost severa	1	11,1	11,1	100
	<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30005	Normal	39	67,2	67,2	67,2
	Ost leve	3	5,2	5,2	72,4
	Ost moderada	3	5,2	5,2	77,6
	Ost severa	11	19,0	19,0	96,6
	Osteoporosis	2	3,4	3,4	100,0
	<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30016	Normal	6	18,8	18,8	18,8
	Ost leve	5	15,6	15,6	34,4
	Ost moderada	15	46,9	46,9	81,3
	Ost severa	5	15,6	15,6	96,9
	Osteoporosis	1	3,1	3,1	100,0
	<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30030	Normal	4	6,3	6,3	6,3
	Ost leve	3	4,8	4,8	11,1
	Ost moderada	11	17,5	17,5	28,6
	Ost severa	25	39,7	39,7	68,3
	Osteoporosis	20	31,7	31,7	100,0
	<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

30036	Normal	16	50	50	50
	Ost leve	7	21,9	21,9	71,9
	Ost moderada	2	6,3	6,3	78,1
	Ost severa	3	9,4	9,4	87,5
	Osteoporosis	4	12,5	12,5	100
	<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30038	Normal	4	36,4	36,4	36,4
	Ost leve	2	18,2	18,2	54,5
	Ost moderada	3	27,3	27,3	81,8
	Ost severa	1	9,1	9,1	90,9
	Osteoporosis	1	9,1	9,1	100
	<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

Tabla 22. Frecuencia y porcentaje del T-score en el grupo de edad entre 61 y 70 años.

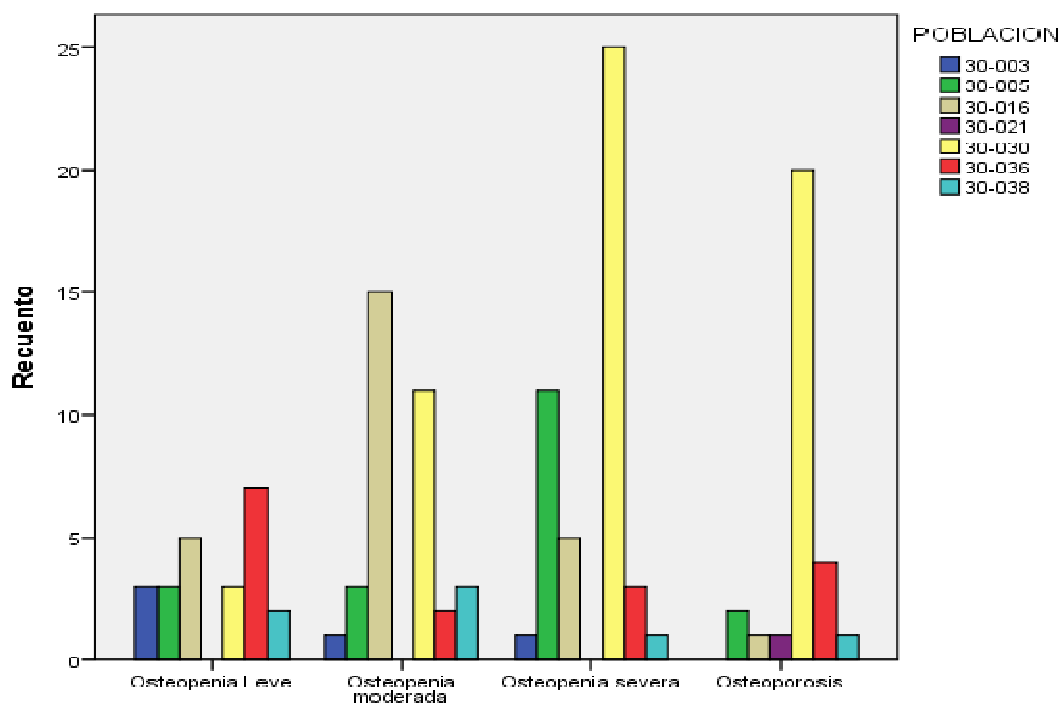


Figura 59. Gráfico de barras de la frecuencia de osteopenia y osteoporosis para el grupo de población entre 61 y 70 años.

El grupo de edad entre 71 y 80 años ha estado configurado por 152 mujeres, cuyos valores densitométricos han sido convenientemente ordenados (tabla 23) y en la que se ha destacado los casos de osteoporosis. Los resultados de este grupo también se muestran en un gráfico de barras (fig. 60).

Población	T-score	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
30003	Normal	2	28,6	28,6	28,6
	Ost moderada	2	28,6	28,6	57,2
	Ost severa	1	14,3	14,3	71,4
	Osteoporosis	2	28,6	28,6	100
	<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30005	Normal	23	71,9	71,9	71,9
	Ost leve	1	3,1	3,1	75,0
	Ost severa	3	9,4	9,4	84,4
	Osteoporosis	5	15,6	15,6	100,0
	<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30016	Normal	2	22,2	22,2	22,2
	Ost moderada	3	33,3	33,3	55,6
	Ost severa	3	33,3	33,3	88,9
	Osteoporosis	1	11,1	11,1	100,0
	<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30030	Ost moderada	1	14,3	14,3	14,3
	Ost severa	3	42,9	42,9	57,1
	Osteoporosis	3	42,9	42,9	100,0
	<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
30036	Normal	10	58,8	58,8	58,8
	Ost leve	3	17,6	17,6	76,5
	Ost severa	1	5,9	5,9	82,4
	Osteoporosis	3	17,6	17,6	100
	<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

30038	Ost moderada	1	16,7	16,7	16,7
	Ost severa	3	50,0	50,0	66,7
	Osteoporosis	2	33,3	33,3	100
	<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

Tabla 23. Frecuencia y porcentaje del T-score en el grupo de edad entre 71 y 80 años.

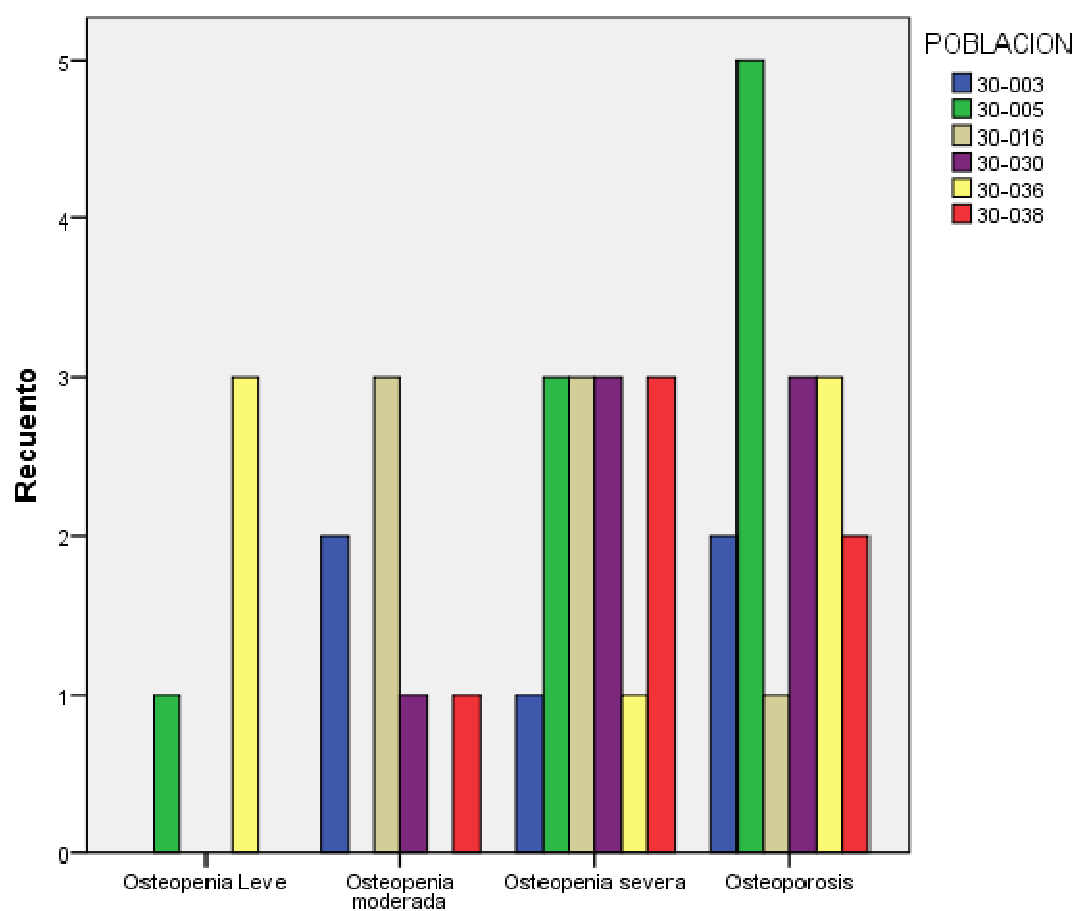


Figura 60. Gráfico de barras de la frecuencia de osteopenia y osteoporosis para el grupo de población entre 71 y 80 años.



A continuación vamos a aplicar estadísticos específicos a nuestra muestra.

H0:  $\mu(T)_{\text{Edad1}} = \mu(T)_{\text{Edad2}} = \mu(T)_{\text{Edad3}} = \mu(T)_{\text{Edad4}} \rightarrow$  No hay diferencias del valor T entre los grupos de edad.

H1:  $\mu(T)_{\text{Edad1}} \neq \mu(T)_{\text{Edad2}} \neq \mu(T)_{\text{Edad3}} \neq \mu(T)_{\text{Edad4}} \rightarrow$  Sí hay diferencias del valor T entre los grupos de edad.

Nivel de significación estadística.  $\alpha = 0,05$

1º) Se comprueba la normalidad de los datos para decidir entre una prueba A-NOVA (datos normales) o Kruskal-Wallis (datos no normales)

Pruebas de normalidad							
	EDAD_RANGOS	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Valor_T	Edad_1	,184	439	,000	,910	439	,000
	Edad_2	,259	349	,000	,842	349	,000
	Edad_3	,334	152	,000	,737	152	,000
	Edad_4	,333	35	,000	,800	35	,000

a. Corrección de la significación de Lilliefors

De acuerdo con la prueba de K-S, ninguna distribución de los rangos de edad considerados sigue una distribución normal ( $p = 0,000$  en todas ellas). Habrá que realizar la prueba Kruskal-Wallis.

2º) Se muestran valores descriptivos para los grupos analizados

## Descriptivos

## VALOR\_T

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Edad_1	439	-,642	,8976	,0428	-,727	-,558	-2,9	2,9
Edad_2	349	-,875	,9682	,0518	-,977	-,773	-3,4	,6
Edad_3	152	-,734	1,0067	,0817	-,896	-,573	-3,6	2,1
Edad_4	35	-,943	1,0780	,1822	-1,313	-,572	-3,1	,7
<b>Total</b>	<b>975</b>	<b>-,751</b>	<b>,9524</b>	<b>,0305</b>	<b>-,811</b>	<b>-,691</b>	<b>-3,6</b>	<b>2,9</b>

3º) Resultados de Kruskal-Wallis

### Prueba de Kruskal-Wallis

Rangos			
	EDAD_RANGOS	N	Rango promedio
VALOR_T	Edad_1	439	523,38
	Edad_2	349	459,26
	Edad_3	152	474,19
	Edad_4	35	390,80
	Total	975	

### Estadísticos de contraste<sup>a,b</sup>

	VALOR_T
Chi-cuadrado	15,105
gl	3
Sig. asintót.	,002

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación:

EDAD\_RANGOS

El test H de Kruskal-Wallis indica que hay diferencia estadísticamente significativa para el valor T entre los diferentes grupos de edad, con Chi-Cuadrado = 15,105,  $df = 3$  y  $p = 0,002$ . Los rangos promedios son de 523,38 para el grupo de edad entre 50 y 60 años, de 459,26 para el grupo de edad entre 61 y 70 años, de 474,19 para el grupo de edad entre 71 y 80, y de 390,80 para el grupo de edad entre 81 y 88 años.

4º) Pruebas Post-hoc

Sabemos que hay diferencias, ¿pero entre qué grupos se producen esas diferencias? Debido a que hemos realizado pruebas no paramétricas, no existe la posibilidad de hacer pruebas post-hoc para averiguar esta cuestión. Se pueden hacer pruebas dos a dos con la U de Mann-Whitney con aquellos dos grupos que “sospechamos” que hay diferencia. Por ejemplo, veamos si hay diferencias entre el grupo de Edad-1 y de Edad-4.

**Resumen de prueba de hipótesis**

	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de EDAD_RANGOS.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,016	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05

Nos indica que hay diferencias significativas del valor T entre el grupo de Edad 1 y el grupo de Edad 4

¿Y entre el grupo de Edad 1 y de Edad 2?

**Resumen de prueba de hipótesis**

	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de EDAD_RANGOS.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,001	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05

Nos indica que hay diferencias significativas del valor del T-score entre el grupo de Edad 1 y el grupo de Edad 2.

¿Y entre el grupo de Edad 2 y de Edad 3?

### Resumen de prueba de hipótesis

	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de EDAD_RANGOS.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,654	Retener la hipótesis nula.

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,C

Nos indica que NO hay diferencias significativas del valor T entre el grupo de Edad 2 y el grupo de Edad 3.

Se plantea la siguiente hipótesis: ¿Afecta la variable beber (pregunta 14 del test de la IOF) al valor de T de la población de estudio (mujeres  $\geq$  50 años)?

$$H_0: \mu(T)_{SI\_BEBER} = \mu(T)_{NO\_BEBER}$$

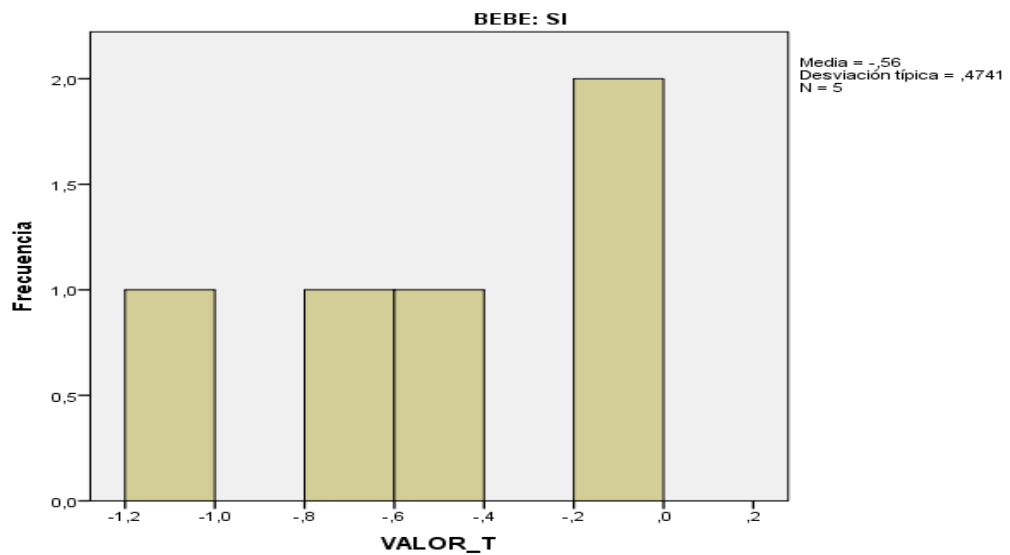
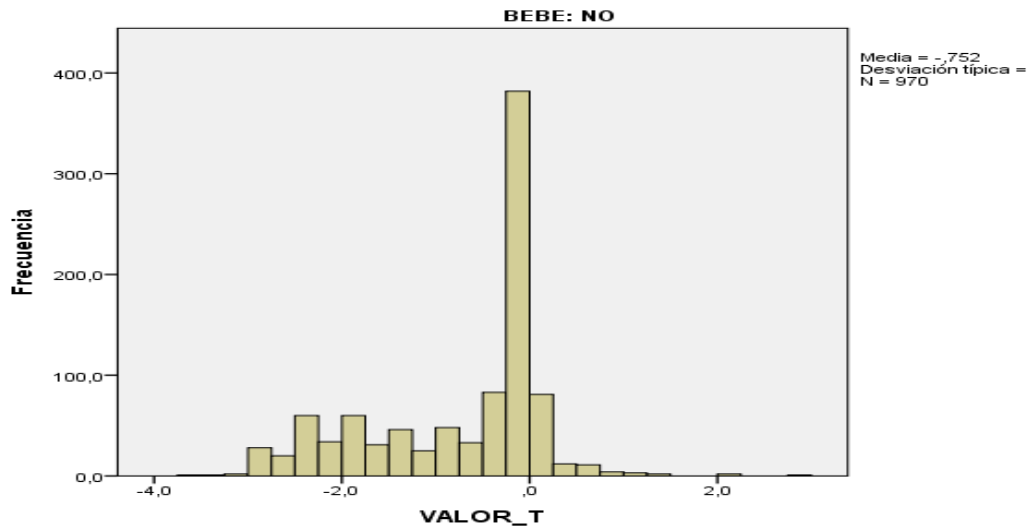
$$H_1: \mu(T)_{SI\_BEBER} \neq \mu(T)_{NO\_BEBER}$$

$$\alpha = 5\%$$

### 1º PASO. Descriptivos

Estadísticos descriptivos						
BEBE		N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
NO	VALOR_T	970	-3,6	2,9	-,752	,9543
	N válido (según lista)	970				
SI	VALOR_T	5	-1,2	,0	-,560	,4741
	N válido (según lista)	5				

Tenemos únicamente 5 mujeres que sí beben, y 970 que no. Desde un punto de vista estadístico, son dos grupos muy desbalanceados para hacer un estudio.



2º PASO. Comprobar normalidad de las distribuciones

Pruebas de normalidad							
	BEBE	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
VALOR_T	NO	,235	970	,000	,867	970	,000
	SI	,201	5	,200*	,952	5	,755

\*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.  
a. Corrección de la significación de Lilliefors

De acuerdo con la prueba de normalidad de K-S, vemos que la distribución de mujeres  $\geq 50$  que sí beben sigue una distribución normal, mientras que la distribución de las que no beben no siguen una distribución normal. Por lo tanto, es necesario realizar una prueba no paramétrica para muestras independientes, la U de Mann-Whitney.

3º PASO Prueba U de Mann-Whitney

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de BEBE.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,952	Retener la hipótesis nula.

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

El valor de  $p = 0,952$ , tal que  $p > \alpha$ . Por tanto se retiene la  $H_0$

**Conclusión:**

**La variable "beber" no afecta al valor de T con un nivel de confianza de 95%.**

Nos planteamos ahora la siguiente hipótesis: ¿Afecta la variable fumar (pregunta 15 del test) al valor de T de la población de nuestro estudio?

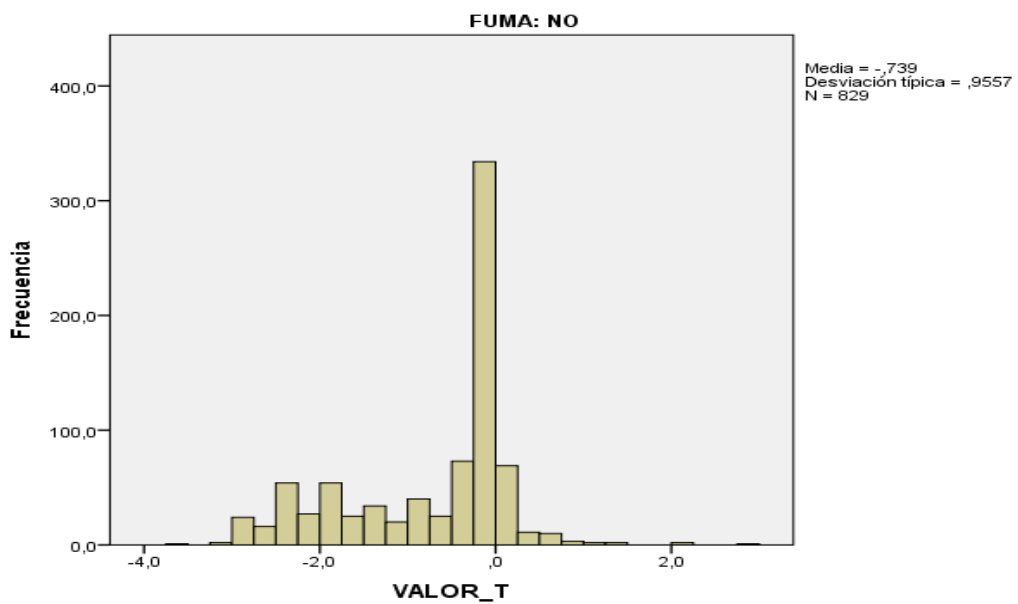
$$H0: \mu(T)_{SI\_FUMAR} = \mu(T)_{NO\_FUMAR}$$

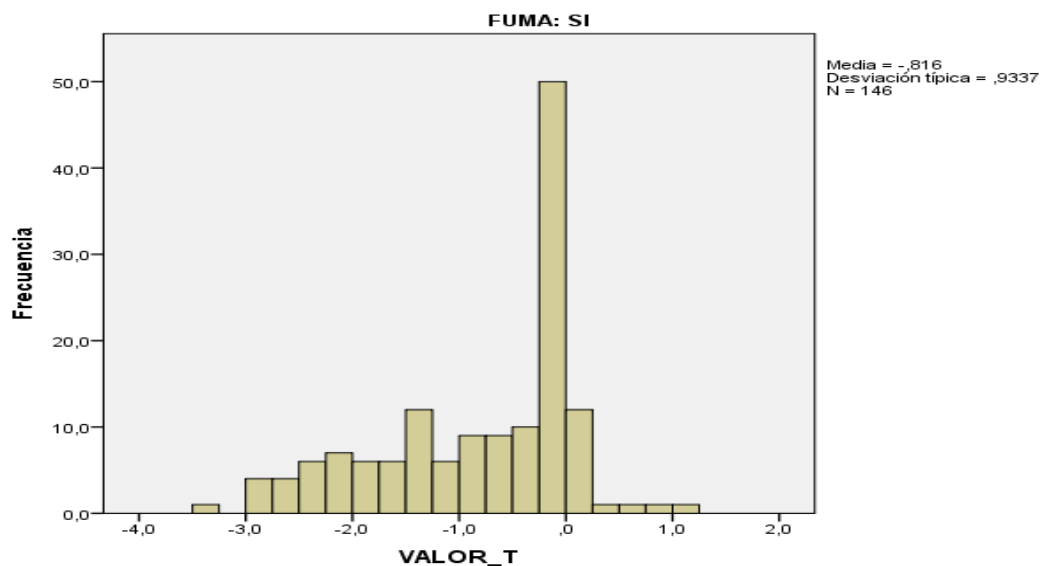
$$H1: \mu(T)_{SI\_FUMAR} \neq \mu(T)_{NO\_FUMAR}$$

$$\alpha = 5\%$$

1º PASO. Descriptivos

Estadísticos descriptivos						
FUMA		N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
NO	VALOR_T	829	-3,6	2,9	-,739	,9557
	N válido (según lista)	829				
SI	VALOR_T	146	-3,4	1,0	-,816	,9337
	N válido (según lista)	146				





2º PASO Comprobar normalidad de las distribuciones

Pruebas de normalidad							
	FUMA	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
VALOR_T	NO	,240	829	,000	,861	829	,000
	SI	,203	146	,000	,896	146	,000

a. Corrección de la significación de Lilliefors

De acuerdo con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, vemos que ambas distribuciones de mujeres fumadoras y no fumadoras son no normales. Por lo tanto es necesario realizar una prueba no paramétrica para muestras independientes, la U de Mann-Whitney.



3º PASO. Prueba U de Mann-Whitney

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de FUMA.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,614	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

El valor de  $p = 0,614$ , tal que  $p > \alpha$ . Por tanto se retiene  $H_0$ .

**Conclusión:**

**La variable "fumar" no afecta al valor de T con un nivel de confianza de 95%.**

Siguiendo con el desarrollo de nuestra investigación nos planteamos ahora la siguiente hipótesis: ¿Afecta la variable actividad física (pregunta 16 del test de la IOF) al valor de T de la población de estudio (mujeres  $\geq 50$  años)?

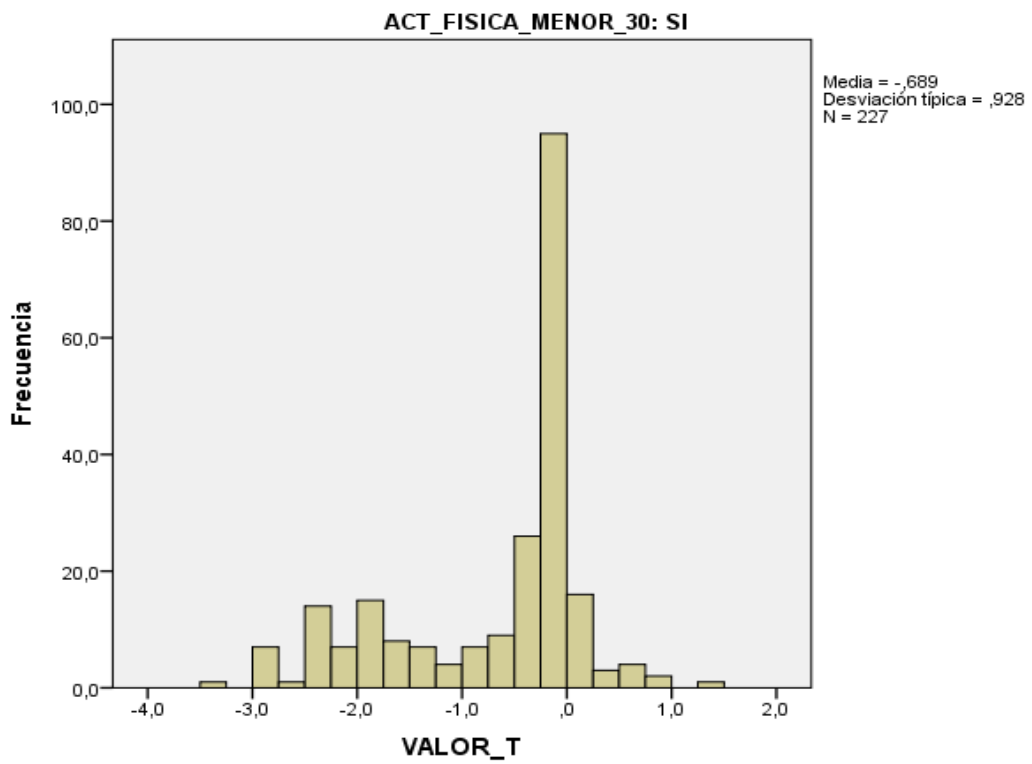
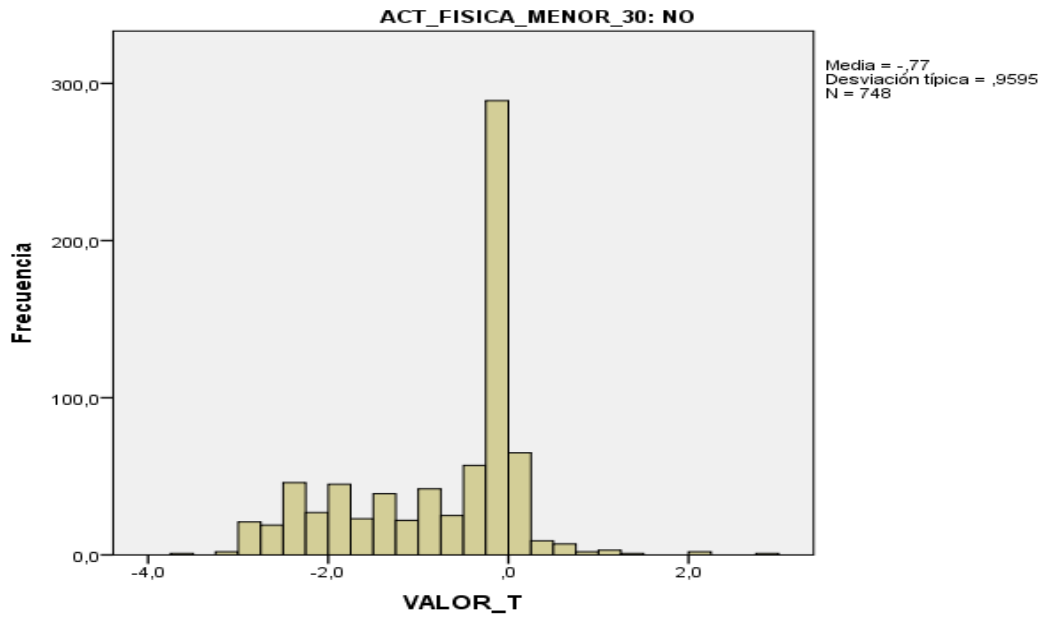
$$H_0: \mu(T)_{SI\_ACT\_FIS} = \mu(T)_{NO\_ACT\_FIS}$$

$$H_1: \mu(T)_{SI\_ACT\_FIS} \neq \mu(T)_{NO\_ACT\_FIS}$$

$$\alpha = 5\%$$

1º PASO. Descriptivos

Estadísticos descriptivos						
ACT_FISICA_MENOR_30		N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
NO	VALOR_T	748	-3,6	2,9	-,770	,9595
	N válido (según lista)	748				
SI	VALOR_T	227	-3,4	1,3	-,689	,9280
	N válido (según lista)	227				



2º PASO. Comprobar normalidad de las distribuciones

Pruebas de normalidad							
	ACT_FISICA_ MENOR_30	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
VALOR_T	NO	,229	748	,000	,873	748	,000
	SI	,254	227	,000	,843	227	,000

a. Corrección de la significación de Lilliefors

De acuerdo con la prueba de normalidad de K-S, vemos que ambas distribuciones de mujeres que realizan actividad física y no realizan son no normales. Por lo tanto, es necesario realizar una prueba no paramétrica para muestras independientes, la U de Mann-Whitney.

3º PASO Prueba U de Mann-Whitney

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de ACT_FISICA_MENOR_30.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,356	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

El valor de  $p = 0,356$ , tal que  $p > \alpha$ . Por tanto se retiene  $H_0$

**Conclusión:**

La variable "actividad física" no afecta al valor de T con un nivel de confianza del 95%.

Otro de los objetivos que nos hemos planteado ha sido valorar la influencia del consumo de lácteos en el valor de T de nuestra muestra. Por ello se plantea la siguiente hipótesis ¿Afecta la variable “evita la leche” (pregunta 17 del test de la IOF) al valor del T-score de la población de estudio (mujeres  $\geq 50$  años)?

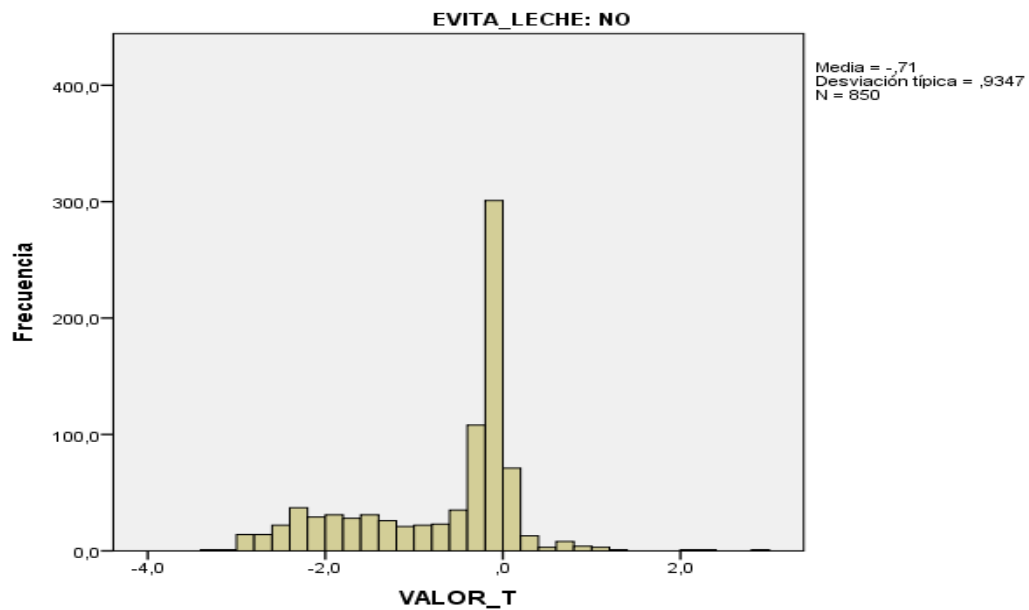
$$H_0: \mu(T)_{SI\_EVITA\_LECHE} = \mu(T)_{NO\_EVITA\_LECHE}$$

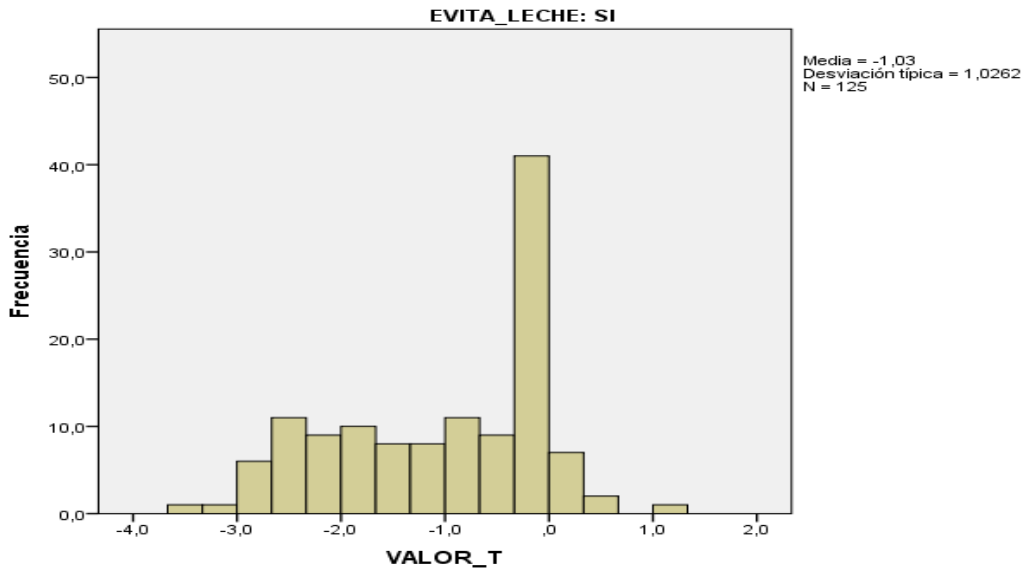
$$H_1: \mu(T)_{SI\_EVITA\_LECHE} \neq \mu(T)_{NO\_EVITA\_LECHE}$$

$$\alpha = 5\%$$

### 1º PASO. Descriptivos

Estadísticos descriptivos						
EVITA_LECHE		N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
NO	VALOR_T	850	-3,4	2,9	-,710	,9347
	N válido (según lista)	850				
SI	VALOR_T	125	-3,6	1,3	-1,030	1,0262
	N válido (según lista)	125				





2º PASO. Comprobar normalidad de las distribuciones

Pruebas de normalidad							
	EVITA	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	LECHE	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Valor_T	NO	,243	850	,000	,855	850	,000
	SI	,167	125	,000	,930	125	,000

a. Corrección de la significación de Lilliefors

De acuerdo con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, vemos que ambas distribuciones de mujeres que evitan y no evitan la leche son no normales. Por lo tanto es necesario realizar una prueba no paramétrica para muestras independientes, la U de Mann-Whitney.

3º PASO. Prueba U de Mann-Whitney

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de EVITA_LECHE.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,000	Rechazar la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

El valor de  $p = 0,000$  tal que  $p < \alpha$ . Por tanto se rechaza  $H_0$

**Conclusión:**

**La variable “evita la leche” sí afecta al valor T con un nivel de confianza de 95%**

Nos planteamos a continuación la siguiente hipótesis: ¿Afecta la variable “toma menos de 10 min el sol” (pregunta 18) al valor de T de la población de estudio (mujeres  $\geq 50$  años)?

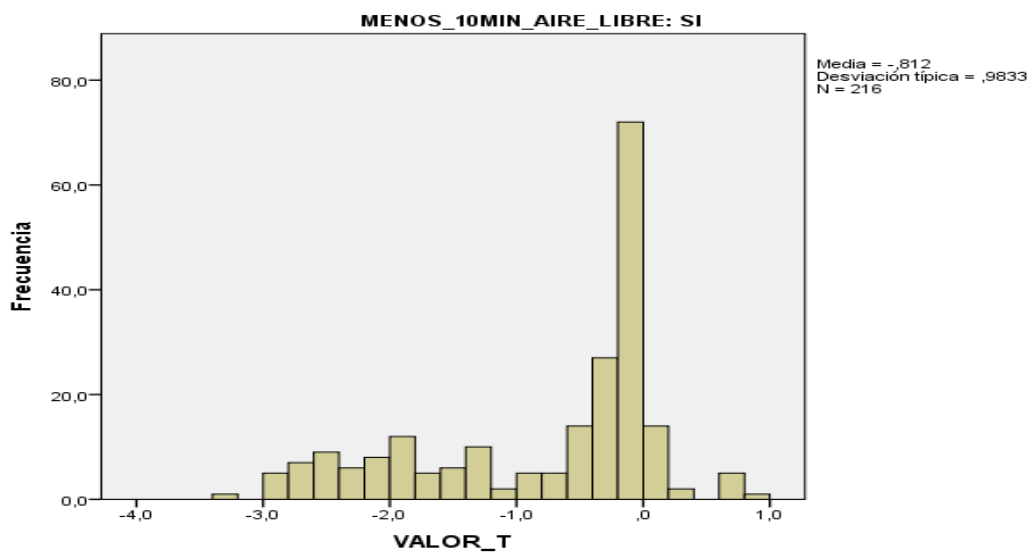
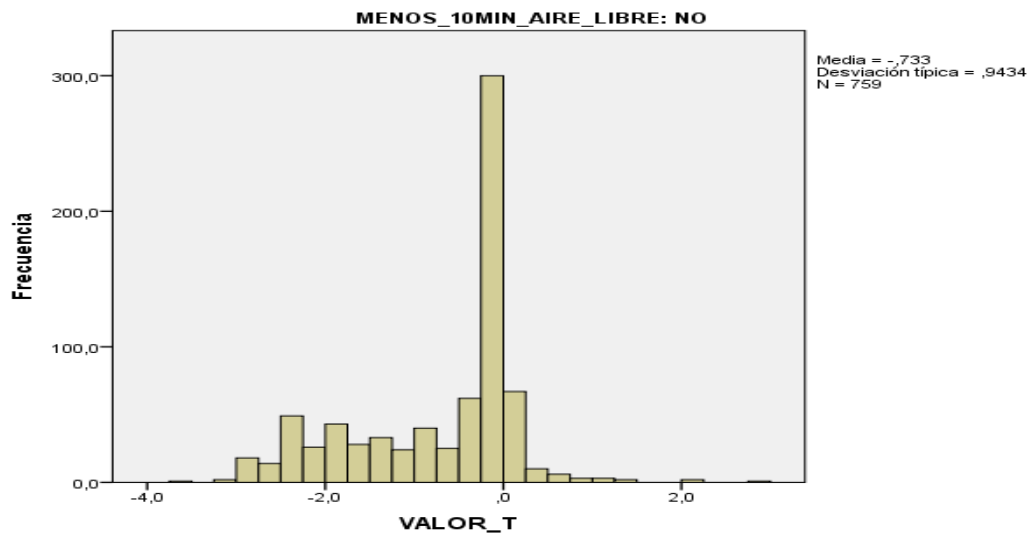
$$H_0: \mu(T)_{SI_{<10MIN\_SOL}} = \mu(T)_{NO_{<10MIN\_SOL}}$$

$$H_1: \mu(T)_{SI_{<10MIN\_SOL}} \neq \mu(T)_{NO_{<10MIN\_SOL}}$$

$$\alpha = 5\%$$

1º PASO. Descriptivos

Estadísticos descriptivos						
MENOS_10MIN_AIRE_LIBRE		N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
NO	VALOR_T	759	-3,6	2,9	-,733	,9434
	N válido (según lista)	759				
SI	VALOR_T	216	-3,4	,9	-,812	,9833
	N válido (según lista)	216				



2º PASO Comprobar normalidad de las distribuciones

Pruebas de normalidad							
	EVITA LECHE	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
VALOR_T	NO	,243	850	,000	,855	850	,000
	SI	,167	125	,000	,930	125	,000

a. Corrección de la significación de Lilliefors

De acuerdo con la prueba de normalidad de K-S, vemos que ambas distribuciones de mujeres que evitan y no evitan la leche son no normales. Por lo tanto, es necesario realizar una prueba no paramétrica para muestras independientes, la U de Mann-Whitney.

### 3º PASO Prueba U de Mann-Whitney

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de MENOS_10MIN_AIRE_LIBRE.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,334	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

El valor de  $p = 0,334$  tal que  $p > \alpha$ . Por tanto no se rechaza  $H_0$

#### **Conclusión:**

**La variable “toma menos de 10 min al sol al día” no afecta al valor T con un nivel de confianza de 95%**

Vamos a analizar ahora las preguntas de interés pero por los grupos de población. Se plantea la siguiente hipótesis: ¿Afecta la variable beber (pregunta 14 del test de la IOF) al valor de T de la población de estudio (mujeres  $\geq 50$  años) dependiendo del código INE de población?

$$H_0: \mu(T)_{SI\_BEBER\_COD\_INE} = \mu(T)_{NO\_BEBER\_COD\_INE}$$

$$H_1: \mu(T)_{SI\_BEBER\_COD\_INE} \neq \mu(T)_{NO\_BEBER\_COD\_INE}$$

$$\alpha = 5\%$$



Estadísticos descriptivos							
BEBE	POBLACION	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv típ.	
NO	30-003	VALOR_T	53	-3,1	1,3	-,945	1,0460
		N válido	53				
	30-005	VALOR_T	181	-2,9	,9	-,621	,8596
		N válido	181				
	30-008	VALOR_T	68	-,9	,3	-,091	,1491
		N válido	68				
	30-016	VALOR_T	88	-2,9	2,9	-1,016	1,1075
		N válido	88				
	30-021	VALOR_T	210	-3,4	,3	-,139	,2499
		N válido	210				
	30-024	VALOR_T	91	-,3	1,0	-,065	,1859
		N válido	91				
	30-030	VALOR_T	176	-3,1	-,1	-1,818	,7490
		N válido	176				
	30-036	VALOR_T	64	-2,9	1,0	-,933	,9633
		N válido	64				
	30-038	VALOR_T	39	-3,6	,6	-1,438	,8623
		N válido	39				
SI	30-003	VALOR_T	1	-1,2	-1,2	-1,200	.
		N válido	1				
	30-008	VALOR_T	2	-,2	,0	-,100	,0849
		N válido	2				
	30-036	VALOR_T	2	-,8	-,6	-,700	,1414
		N válido	2				

Puesto que los sujetos con valor "SI" en Beber no superan n=5 para los distintos códigos INE creados, no es posible seguir adelante con la hipótesis por falta de datos

Ahora se analiza si la variable fumar (pregunta 15) afecta al valor de T de la población de estudio (mujeres  $\geq 50$  años) dependiendo del código INE de población.

$$H_0: \mu(T)_{SI\_FUMAR\_COD\_INE} = \mu(T)_{NO\_FUMAR\_COD\_INE}$$

$$H_1: \mu(T)_{SI\_FUMAR\_COD\_INE} \neq \mu(T)_{NO\_FUMAR\_COD\_INE}$$

$$\alpha = 5\%$$

### 1º PASO. Descriptivos

Estadísticos descriptivos							
FUMA	Población		N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
NO	30-003	VALOR_T	34	-3,1	1,3	-1,062	1,1346
		N válido	34				
	30-005	VALOR_T	149	-2,9	,9	-,615	,8857
		N válido	149				
	30-008	VALOR_T	58	-,9	,3	-,089	,1567
		N válido	58				
	30-016	VALOR_T	77	-2,9	2,9	-1,000	1,1574
		N válido	77				
	30-021	VALOR_T	189	-,4	,3	-,128	,1085
		N válido	189				
	30-024	VALOR_T	78	-,3	1,0	-,064	,1970
		N válido	78				
	30-030	VALOR_T	152	-3,1	-,1	-1,793	,7571
		N válido	152				
	30-036	VALOR_T	54	-2,9	,7	-,846	,9123
		N válido	54				
	30-038	VALOR_T	38	-3,6	,6	-1,461	,8626
		N válido	38				

SI	30-003	VALOR_T	20	-2,0	,8	-,760	,8375
		N válido	20				
	30-005	VALOR_T	32	-2,4	,1	-,653	,7377
		N válido	32				
	30-008	VALOR_T	12	-,3	,0	-,103	,0933
		N válido	12				
	30-016	VALOR_T	11	-2,3	,2	-1,127	,6901
		N válido	11				
	30-021	VALOR_T	21	-3,4	,2	-,242	,7277
		N válido	21				
	30-024	VALOR_T	13	-,3	,1	-,072	,1007
		N válido	13				
	30-030	VALOR_T	24	-2,9	-,6	-1,975	,6898
		N válido	24				
	30-036	VALOR_T	12	-2,9	1,0	-1,283	1,0701
		N válido	12				
	30-038	VALOR_T	1	-,6	-,6	-,600	.
		N válido	1				

No se puede realizar la hipótesis para el código ine 30-038 debido al bajo número de muestras con valor SI en la variable "FUMAR"

2º PASO. Comprobar normalidad de las distribuciones

Pruebas de normalidad								
POBLACION		Fuma	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
			Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
30-003	Valor T	NO	,081	34	,200*	,970	34	,470
		SI	,116	20	,200*	,951	20	,378
30-005	Valor T	NO	,307	149	,000	,747	149	,000
		SI	,251	32	,000	,800	32	,000

30-008	Valor T	NO	,148	58	,003	,810	58	,000
		SI	,133	12	,200*	,949	12	,616
30-016	Valor T	NO	,152	77	,000	,931	77	,000
		SI	,098	11	,200*	,990	11	,997
30-021	Valor T	NO	,171	189	,000	,889	189	,000
		SI	,486	21	,000	,312	21	,000
30-024	Valor T	NO	,189	78	,000	,712	78	,000
		SI	,158	13	,200*	,946	13	,543
30-030	Valor T	NO	,131	152	,000	,942	152	,000
		SI	,114	24	,200*	,932	24	,108
30-036	Valor T	NO	,133	54	,019	,945	54	,015
		SI	,096	12	,200*	,974	12	,950

\*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Todos los grupos INE siguen una distribución no normal para la variable FUMA excepto para el código INE 30-003. Para este grupo se hará una prueba T-student paramétrica y para el resto se harán pruebas no paramétricas de U Mann-Whitney

3º PASO-A. Prueba T-Student para código INE 30-003

Prueba de muestras independientes											
POBLACION			Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
			F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
										Inf	Sup
30-003	VALORT	Se han asumido varianzas iguales	1,342	,252	-1,034	52	,306	-,3018	,2919	-,8876	,2841
		No se han asumido varianzas iguales			-1,117	49,171	,269	-,3018	,2701	-,8444	,2409

El test de Levene nos indica que se han asumido varianzas iguales ( $p_{Levene} = 0,252 > \alpha_{Levene} = 0,15$ ). Por tanto, el valor p del test T es  $= 0,306 > 0,05$ .

**Conclusión:**

La variable “fumar” no afecta al valor T de la población del código INE 30.003 con un nivel de confianza de 95%.

3º PASO-B Prueba U de Mann-Whitney para el resto de códigos INE

a) COD-INE = 30-005

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de FUMA.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,445	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión: La variable "fumar" no afecta al valor T a la población del código INE 30.005 con un nivel de confianza de 95%**

b) COD-INE = 30-008

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de FUMA.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,538	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión: La variable "fumar" no afecta al valor T a la población del código INE 30.008 con un nivel de confianza de 95%**

c) COD-INE = 30-016

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de FUMA.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,930	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión: La variable "fumar" no afecta al valor T a la población del código INE 30.016 con un nivel de confianza de 95%**

d) COD-INE = 30-021

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de FUMA.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,007	Rechazar la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión:** La variable “fumar” sí afecta al valor T a la población del código INE 30.021 con un nivel de confianza de 95%

e) COD-INE = 30-024

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de FUMA.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,489	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión:** La variable “fumar” no afecta al valor T a la población del código INE 30.024 con un nivel de confianza de 95%

f) COD-INE = 30-030

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de FUMA.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,272	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión:** La variable “fumar” no afecta al valor T a la población del código INE 30.030 con un nivel de confianza de 95%

g) COD-INE = 30-036

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de FUMA.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,096	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión: La variable “fumar” no afecta al valor T a la población del código INE 30.036 con un nivel de confianza de 95%**

Abordamos ahora la siguiente hipótesis: ¿Afecta la variable actividad física (pregunta 16) al valor T de la población de estudio dependiendo de la población?

$$H_0: \mu(T)_{SI\_ACT\_FIS\_COD\_INE} = \mu(T)_{NO\_ACT\_FIS\_COD\_INE}$$

$$H_1: \mu(T)_{SI\_ACT\_FIS\_COD\_INE} \neq \mu(T)_{NO\_ACT\_FIS\_COD\_INE}$$

$$\alpha = 5\%$$

1º PASO. Descriptivos

Estadísticos descriptivos							
Población	Act Física < 30m		N	Mínimo	Máximo	Media	Desv típ.
30-003	NO	VALOR_T	52	-3,1	1,3	-,962	,9818
		N válido	52				
	SI	VALOR_T	2	-2,6	1,3	-,650	2,7577
		N válido	2				
30-005	NO	VALOR_T	149	-2,9	,6	-,566	,8240
		N válido	149				
	SI	VALOR_T	32	-2,9	,9	-,879	,9829
		N válido	32				
30-008	NO	VALOR_T	67	-,9	,3	-,090	,1490
		N válido	67				
	SI	VALOR_T	3	-,2	,0	-,130	,1179
		N válido	3				



30-016	NO	VALOR_T	54	-2,9	2,9	-,894	1,1968
		N válido	54				
	SI	VALOR_T	34	-2,9	,9	-1,209	,9333
		N válido	34				
30-021	NO	VALOR_T	132	-,3	,3	-,129	,1046
		N válido	132				
	SI	VALOR_T	78	-3,4	,2	-,156	,3879
		N válido	78				
30-024	NO	VALOR_T	63	-,3	1,0	-,049	,2069
		N válido	63				
	SI	VALOR_T	28	-,3	,3	-,102	,1220
		N válido	28				
30-030	NO	VALOR_T	152	-3,1	-,1	-1,813	,7576
		N válido	152				
	SI	VALOR_T	24	-2,8	-,6	-1,850	,7065
		N válido	24				
30-036	NO	VALOR_T	54	-2,9	1,0	-,959	,9279
		N válido	54				
	SI	VALOR_T	12	-2,9	,7	-,775	1,0712
		N válido	12				
30-038	NO	VALOR_T	25	-3,6	-,4	-1,576	,7590
		N válido	25				
	SI	VALOR_T	14	-2,8	,6	-1,193	1,0042
		N válido	14				

Los códigos de población 30003 y 30008 se descartan debido al bajo tamaño de la muestra que ha respondido "sí" a menos de 30 minutos de actividad física.

## 2º PASO Comprobar normalidad de las distribuciones

Pruebas de normalidad								
POBLACION		Act Fis <30m	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
			Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
30-005	Valor-T	NO	,311	149	,000	,729	149	,000
		SI	,275	32	,000	,848	32	,000
30-016	Valor-T	NO	,118	54	,061	,930	54	,004
		SI	,169	34	,015	,946	34	,091

30-021	Valor-T	NO	,185	132	,000	,858	132	,000
		SI	,350	78	,000	,304	78	,000
30-024	Valor-T	NO	,193	63	,000	,694	63	,000
		SI	,108	28	,200*	,943	28	,132
30-030	Valor-T	NO	,134	152	,000	,945	152	,000
		SI	,157	24	,131	,910	24	,035
30-036	Valor-T	NO	,097	54	,200*	,969	54	,170
		SI	,278	12	,011	,884	12	,098
30-038	Valor-T	NO	,168	25	,066	,942	25	,166
		SI	,122	14	,200*	,949	14	,545
*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.								
a. Corrección de la significación de Lilliefors								

Todos los grupos de población siguen una distribución no normal para la variable ACT\_FISICA\_<\_30 excepto para el código INE 30-038. Para este grupo se hará una prueba T-student paramétrica y para el resto se harán pruebas no paramétricas de U Mann-Whitney.

### 3º PASO-A. Prueba T-Student para código INE 30-038

Prueba de muestras independientes											
POBLACION			Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
					F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia
										Inferior	Superior
30-038	Valor T	Se han asumido varianzas iguales	1,979	,168	-1,345	37	,187	-,3831	,2848	-,9602	,1939
		No se han asumido varianzas iguales			-1,243	21,458	,227	-,3831	,3083	-1,0235	,2572

El test de Levene nos indica que se han asumido varianzas iguales ( $p_{\text{Levene}} = 0,168 > \alpha_{\text{Levene}} = 0,15$ ). Por tanto, el valor p del test T es  $= 0,187 > 0,05$ .

**Conclusión:** La variable "act\_fisica\_menor\_30" no afecta al valor de T de la población INE 30038 con un nivel de confianza de 95%.

### 3º PASO-B Prueba U de Mann-Whitney para el resto de códigos INE

a) COD-INE = 30-005

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de ACT_FISICA_MENOR_30.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,002	Rechazar la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión:** La variable "act\_fisica\_menor\_30" sí afecta al valor de T de la población INE 30.005 con un nivel de confianza de 95%

b) COD-INE = 30-016

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de ACT_FISICA_MENOR_30.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,240	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión:** La variable "act\_fisica\_menor\_30" no afecta al valor de T de la población INE 30.016 con un nivel de confianza de 95%

c) COD-INE = 30-021

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de ACT_FISICA_MENOR_30.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,254	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión:** La variable "act\_fisica\_menor\_30" no afecta al valor T a la población INE 30.021 con un nivel de confianza de 95%

d) COD-INE = 30-024

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de ACT_FISICA_MENOR_30.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,223	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión:** La variable "act\_fisica\_menor\_30" no afecta al valor de T de la población 30.024 con un nivel de confianza de 95%.

e) COD-INE = 30-030

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de ACT_FISICA_MENOR_30.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,887	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión:** La variable "act\_fisica\_menor\_30" no afecta al valor T de la población 30.030 con un nivel de confianza de 95%.

f) COD-INE = 30-036

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de VALOR_T es la misma entre las categorías de ACT_FISICA_MENOR_30.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,484	Retener la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.				

**Conclusión:** La variable "act\_fisica\_menor\_30" no afecta al valor de T de la población 30.036 con un nivel de confianza de 95%.

La osteoporosis es un problema de salud muy importante, de origen multifactorial que afecta fundamentalmente a las personas mayores, sobre todo mujeres, a partir de los 60-65 años, situación que preocupa de forma especial a las sociedades con población más envejecida por el notable incremento de la fragilidad, del riesgo de caídas y por parámetros de dependencia<sup>5</sup>.

Sin embargo, la experiencia que hemos adquirido a lo largo del tiempo que se han realizado campañas, el conocimiento de la enfermedad, de los factores de riesgo, de la prevención y de los múltiples mecanismos terapéuticos con los que se cuenta en nuestros días, no es conocido por buena parte de la población femenina mayor. Y en algunas poblaciones y pedanías en mayor grado.

Cabría esperar que la muestra en nuestro estudio hubiera sido mayor, contando con más mujeres participantes, pero no ha sido así, y las razones por las cuales podríamos justificar esta baja participación son:

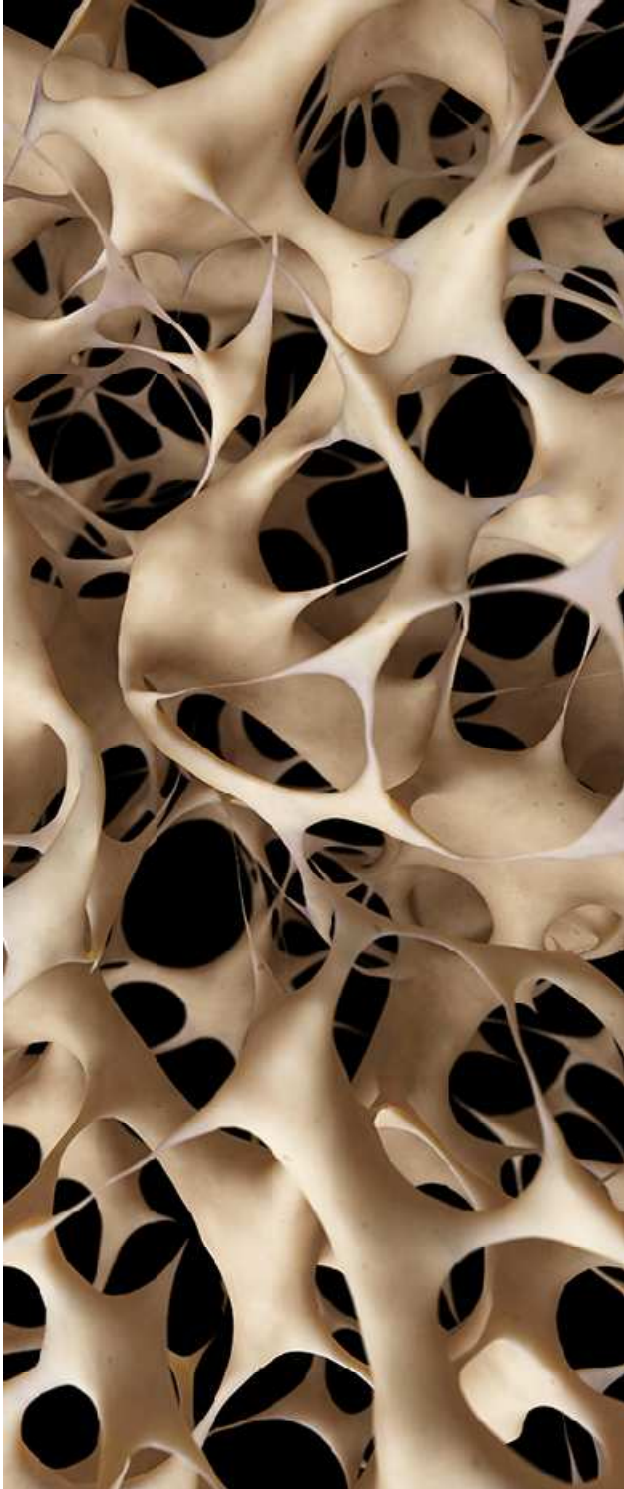
- No han funcionado adecuadamente, en tiempo y forma, los medios de difusión locales, bien con prensa local escrita, bien con un vehículo que se moviliza por la población anunciando con altavoz el evento, bien con radiodifusión...
- Las asociaciones de mujeres han sido fundamentales, prácticamente siempre, en cualquiera de las actividades que se han programado, pero no se han dado en todo momento las condiciones óptimas para programar la jornada.

- En algunas ocasiones, el transporte y logística de los dos densitómetros no se ha podido coordinar mejor, ya que participaban en otros eventos dentro del territorio nacional. En este sentido, hemos solicitado formalmente el establecimiento permanente de dos unidades exclusivamente para la Región.
- De los 45 municipios que conforman la Región de Murcia, sólo hemos trabajado con 9, ante la imposibilidad de cuadrar agendas, bien con la Corporación Municipal, por imposibilidad nuestra, por eventos políticos que coincidían, haciendo hincapié en el hecho de que se agilizaban en periodos próximos a convocatorias electorales.

Dado que nuestro estudio es transversal, hemos registrado y valorado la DMO y el T-score de estas poblaciones en un momento puntual y concreto de sus vidas, pero dentro de estas voluntarias suponemos que hay mujeres que ya están recibiendo, bien un tratamiento establecido por su médico, bien practicando ejercicio adecuado a su situación osteoporótica o como prevención, estaban cuidando su ingesta y su dieta con alimentos enriquecidos en calcio o tomando vitamina D.

El número de mujeres osteoporóticas es mucho menor de lo que esperábamos en un principio, afortunadamente, dato que nos sorprende y satisface sin duda, y cuya interpretación podría ser que funcionan los canales y los cauces sanitarios, bien de asistencia, bien de prevención en atención primaria, lo que supone la buena salud ósea de la población y que están orientadas adecuadamente (dieta, tratamiento farmacológico, ejercicio...).

En todo caso, campañas y estudios como el presente, consideramos que pueden ser una herramienta muy eficaz para ayudar a una mejor prevención, un diagnóstico más precoz, y a que nuestras mujeres no estén buena parte de sus vidas sufriendo los indeseables efectos que lleva consigo la enfermedad.



## CONCLUSIONES





## CONCLUSIONES

Para dar debida respuesta a los objetivos que se perseguían al inicio de nuestro trabajo, una vez analizados los resultados obtenidos y la discusión de los mismos, hemos llegado a las siguientes conclusiones:

### PRIMERA

Siguiendo los criterios densitométricos establecidos por la OMS para determinar la presencia de osteoporosis, nuestra población de estudio tiene una situación bastante mejor de lo esperado. Un 70% está dentro de los criterios de normalidad, y sólo un 7% es compatible con osteoporosis.

### SEGUNDA

Atendiendo a los valores del T-score, la mayor incidencia de osteoporosis y de osteopenia severa se ha dado en el municipio de Murcia.

### TERCERA

El T-score obtenido en el grupo de mujeres de edad comprendida entre 50 y 60 años, y entre 61 y 70 años, señala los municipios de Murcia y Alcantarilla con un porcentaje muy superior de osteoporosis y osteopenia severa que el resto de poblaciones de la Región.

### CUARTA

El T-score obtenido en el grupo de mujeres de edad comprendida entre 71 y 80 años, señala los municipios de Murcia y Las Torres de Cotillas con un porcentaje superior de osteoporosis y osteopenia severa que el resto de poblaciones de la Región.

### QUINTA

En la ingesta habitual de lácteos, hay diferencias estadísticamente significativas en un mejor valor de T con respecto al grupo de mujeres que evita tomarlos.

**SEXTA**

En cuanto al hábito de fumar, no hay diferencias estadísticamente significativas en un peor valor de T con respecto al grupo de mujeres que evita el tabaco. Sin embargo, si ha habido diferencias y un valor de T más bajo en las mujeres fumadoras del municipio de Lorca.

**SÉPTIMA**

En cuanto a no practicar ningún tipo de actividad física, no hay diferencias estadísticamente significativas en un peor valor de T con respecto al grupo de mujeres que de forma habitual hace ejercicio.

**OCTAVA**

Tomar moderadamente el sol no ha supuesto diferencias significativas en el valor de T con respecto a las mujeres que lo evitan.

**NOVENA**

Las mujeres de las poblaciones costeras de Águilas y San Pedro del Pinatar, tienen los mejores registros en el valor de T de toda la Región, pues alcanzan más del 70% entre los valores compatibles con normalidad y osteopenia leve. Sin embargo, necesitaríamos una muestra mayor para poder ser concluyentes.

**DÉCIMA**

Creemos que este tipo de actuaciones constituyen un instrumento válido para la concienciación y prevención de la osteoporosis en nuestra población y nuestros resultados deben tratarse con cautela y estudiar un mayor número de casos y en toda la geografía de la Región.



## **BIBLIOGRAFÍA**



**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Hightower L. Osteoporosis: pediatric disease with geriatric consequences. *Orthop Nurs* 2000; 19 (5): 59-62.
2. Hernández CJ, Beaupre GS, Carter DR. A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2003; 14 (10): 843-7.
3. Raisz, LG, Rodan,GA. Pathogenesis of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32 (1): 15-24.
4. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991; 90: 107-110.
5. Moro-Alvárez MJ, Diaz-Curiel M: Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en personas mayores de 75 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2010; 45: 141-149.
6. Melton LJ, Atkinson EJ, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Bone density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res* 1998; 13 (12): 1915-23.
7. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporosis fracture in Malmo, *Osteoporos Int* 2000; 11(8): 669-674.
8. Ström O, Borgström F, Kanis JA, Compston J, Cooper C, McCloskey EV, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2011; 6: 59-155.
9. Hernández JL, Olmos JM, Alonso MA, González-Fernández CR, Martínez J, Pajarón M, et al. Trend in hip fracture epidemiology over a 14-year period in a Spanish population. *Osteoporos Int* 2006; 17 (3): 464-70.
10. Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, Harrington JT, Mckinney RE Jr, McLellan A, et al. Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *J Bone Miner Res* 2012; 27 (10): 2039-46.

11. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006; 17(12): 1726-33.
12. European Commission. Report on osteoporosis in the European Community: Action for prevention, 1998.
13. Caeiro JR, Bartra A, Mesa M, Etxebarria I, Montejo J, Carpintero P, et al. Uso de recursos sanitarios y coste de la fractura de cadera en España: estudio observacional, prospectivo PROA. XIX Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral. Santiago de Compostela 5-7 noviembre 2014; póster LBA-3.
14. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol* 1990; 45 (3): 101-7.
15. De la Torre García M, Rodríguez Pérez JC, Moreno Moreu N, Jacinto RL, Hernández Santana A, Deive Maggiolo JC. Estudio del impacto económico de las fracturas de cadera en nuestro medio. *Trauma Fund MAPFRE* 2012; 23 (1): 15-21.
16. Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporosis Int* 2005; 16 (3): 229-38.
17. Van Staa T, Leufkens H, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13: 777-87.
18. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Odén A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004; 35 (2): 375-382.
19. Morin SN, Lix MN, Leslie WD. The Importance of previous Fracture Site on Osteoporosis Diagnosis and Incident Fractures in Women. *J Bone Miner Res* 2014; 29 (7): 1675–1680.
20. Carpintero P, Gil-Garay E, Hernández-Vaquero D, Ferrer H, Munuera L. Interventions to improve in patient osteoporosis management following first osteoporotic fracture: the PREVENT project. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009; 129 (2): 245-50.

21. Kim SC, Kim MS, Sanfélix-Gimeno G, Song HJ, Liu J, Hurtado I, et al. Use of osteoporosis medications after hospitalization for hip fracture: a cross-national study. *Am J Med* 2015; 128 (5): 519-26.
22. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, 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 (4): 721-39.
23. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001; 285 (3): 320-3.
24. Abellán García A, Ayala García A, Pujol Rodríguez R. Un perfil de las personas mayores en España, 2017. Indicadores estadísticos básicos. Madrid, Informes Envejecimiento en red nº 15, 48 p. [Fecha de publicación: 31/01/2017; última versión: 27/03/2017].
25. <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos17.pdf>
26. Estadística INE. España en cifras 2016. Madrid: INE. Disponible en: [http://www.ine.es/prodyser/espa\\_cifras/2016/index.html#2](http://www.ine.es/prodyser/espa_cifras/2016/index.html#2).
27. Da Silva ZA, Conesa AG. Incidencia, Factores de Riesgo y Consecuencias de las caídas en ancianos institucionalizados de la Región de Murcia. <http://hdl.handle.net/10803/10870>
28. WHO. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. 2010.
29. Fernando Morales Martínez, Gustavo Leandro Astorga. Dependencia en geriatría: definición, epidemiología, diagnóstico. Editores: Universidad de Salamanca 2009; 149-51.
30. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med* 1992; Feb; 8 (1): 1-17.
31. Prevención y tratamiento de la osteoporosis con la actividad física y el deporte. J.A. Martín Urrialde, N. Alonso Mendaña. *Fisioterapia* 2006; 28 (6): 323-31.

32. Erickson SM, Sevier TL. Osteoporosis in Active Women: Prevention, Diagnosis and Treatment. Osteoporosis in active women - prevention, diagnosis and treatment. *Physic Sports Med* 1997; 25 (11): 61-74.
33. Katz W. Sherman C. Exercise for Osteoporosis. *Physic SportsMed* 1998; vol. 26 (2): 43.
34. Drug Ther Perspect. Female Osteoporosis: Taking Regular Exercise Constitutes Good Advice. *Medsc Gen Med* 1999; 13(7): 8-9.
35. Sharkey NA, Williams Ni, Guerin JB. The role of exercise in the prevention and treatment of osteoporosis and osteoarthritis. *Nurs Clin North Am* 2000; 35 (1): 209-21.
36. No Authors Listed. National Institutes of Health, EEUU. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. NIH Consens Statement. 2000; 17 (1): 785-95.
37. Curl WW. Aging and exercise: Are they compatible in women? *Clin Orthop Relat Res* 2000; (372):151-8.
38. Taafe DR, Marcus R. Musculoskeletal health and the older adult. *J Rehabil Res Dev* 2000; 37(2): 245-54.
39. Woo J. Relationships among diet, physical activity and other lifestyle factors and debilitating diseases in the elderly. *Eur J Clinic Nutr.* 2000; 54 (3): 143-7.
40. Kenny AM, Prestwood KM. Osteoporosis. Pathogenesis, diagnosis and treatment in older adults. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26 (3): 569-91.
41. Watts NB. Focus on primary care postmenopausal osteoporosis: an update. *Obstet and Gynecol Surv.* 2000; 55(12): 49-55.
42. Ohta H. Lifestyle management approaches in postmenopausal osteoporosis. *Clin Calcium* 2004; 14(11) :63-8.
43. Susan A. Bone Health: Nutricional and Lifestyle factors International Osteoporosis Foundation World Congress on Osteoporosis. 2002.
44. Prestwood KM, Raisz LG. Prevention and treatment of osteoporosis. *Clin Cornerstone* 2002; 4 (6): 31-41.



45. Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 2002; 359 (9322): 2018-26.
46. Turkoski B. Treating osteoporosis without hormones. *Orthop Nurs* 2002; 21(5): 80-5.
47. Sirola J, Rikkinen T. Muscle performance after the menopause. *J Br Menopause Soc* 2005; 11 (2): 45-50.
48. Siddiqui NI, Rahman S, Mia AR, Shamsuzzaman AK. Evaluation of hormone replacement therapy. *Mymensingh Med J* 2005; 14 (2): 212-8.
49. Medscape. Caminar una hora a la semana previene fractura de cadera. *JAMA* 2002; 288: 2300-6.
50. Beitz R, Doren M. Physical Activity and postmenopausal health. *J Br Menopause Soc* 2004; 10 (2): 70-4.
51. Ejercicio leve y densidad mineral ósea. *Journal of Internal Medicine* 2002; 252: 1-8.
52. Shea B, Wells G, Cranney A, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L, et al. Osteoporosis Methodology Group; Osteopor Res Advisory Group. Calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD004526.
53. Quesada-Gómez JM, Diaz-Curiel M, Sosa-Henriquez M, Malouf-Sierra J, Nogues-Solan X, Gomez-Alonso C, et al. Low calcium intake and insufficient serum vitamin D status in treated and non-treated postmenopausal osteoporotic women in Spain. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 136: 175-7.
54. Reid IR, Bolland MJ, Sambrook PN, Grey A. Calcium supplementation: balancing the cardiovascular risks. *Maturitas* 2011; 69: 289-295.
55. Consenso Sobre Osteoporosis Postmenopáusica en CAPV. Osakidetza 2015.
56. Juárez-López MLA, Hernández-Palacios RD, Hernández-Guerrero JC, Jiménez-Farfán D, Molina-Frechero N. Efecto preventivo y de remineralización de caries incipientes del fosfopéptido de caseína fosfato de calcio amorfo. *Rev Invest Clin* 2014; 66 (2):144-151.

57. Cashman KD. A prebiotic substance persistently enhances intestinal calcium absorption and increases bone mineralization in young adolescents. *Nutr Rev* 2006; 64: 189-196.
58. Rezakhaniha B, Hesari SF, Goudarzi PK. Does administration of Vitamin C improves osteoporosis in post-menopausal women?. A single center randomized case control study. 2014; 7(2): 557.
59. Ayse Arslan, Sevim Orkun, Gülümser Aydın, Isik Keles, Aliye Tosun, Mustafa Arslan, et al. Effects of ovariectomy and ascorbic acid supplement on oxidative stress parameters and bone mineral density in rats. *Libyan J Med* 2011; 6: 10.
60. Park JK, Lee EM, Kim AY, Lee EJ, Min CW, Kang KK, et al. Vitamin C deficiency accelerates bone loss inducing an increase in PPAR $\gamma$  expression in SMP30 knock out mice. *Int J Exp Pathol* 2012; 93(5): 332-40.
61. Mohan S, Kapoor A, Singgih A, Zhang Z, Taylor T, Yu H, et al. Spontaneous fractures in the mouse mutant *sfx* are caused by deletion of the gulonolactone oxidase gene, causing vitamin C deficiency. *J Bone Miner Res* 2005; 20 (9): 1597-610.
62. Martínez-Ramírez MJ, Palma Pérez S, Delgado-Martínez AD, Martínez-González MA, De la Fuente Arrillaga C, Delgado-Rodríguez M. Vitamin C, vitamin B<sub>12</sub>, folate and the risk of osteoporotic fractures a case control study. *Int J Vitam Nutr Res* 2007; 77 (6): 359-68.
63. Sahni S, Hannan MT, Gagnon D, Blumberg J, Cupples LA, Kiel DP, et al. Protective effect of total and supplemental vitamin C intake on the risk of hip fracture—a 17-year follow-up from the Framingham Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 2009; 20(11): 1853-61.
64. Zhang J, Munger RG, West NA, Cutler DR, Wengreen HJ, Corcoran CD. Antioxidant intake and risk of osteoporotic hip fracture in Utah: an effect modified by smoking status. *Am J Epidemiol* 2006; 163 (1): 9-17.
65. Ruiz-Ramos M, Vargas LA, Fortoul Van der Goes TI, Cervantes-Sandoval A, Mendoza-Nunez VM. Supplementation of ascorbic acid and alpha-tocopherol is useful to preventing bone loss linked to oxidative stress in elderly. *J Nutr Health Aging* 2010; 14 (6): 467-72.

66. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357 (3): 266-81.
67. Katsuyama H, Saijoh K, Otsuki T, Tomita M, Fukunaga M, Sunami S. Menaquinone-7 regulates the expressions of osteocalcin, OPG, RANKL and RANK in osteoblastic MC3T3E1 cells. *Int J Mol Med* 2005; 15 (2): 231-236.
68. McLean RR, Jacques PF, Selhub J, Tucker KL, Samelson EJ, Broe KE, et al. Plasma B vitamins, homocysteine, and their relation with bone loss and hip fracture in elderly men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (6): 2206-2212.
69. Messina M, Ho S, Alekel DL. Skeletal benefits of soy isoflavones. A review of the clinical trial and epidemiologic data. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7: 649-658.
70. Cassidy A, Albertazzi P, Lise Nielsen I. Critical review of health effects of soyabean phyto-oestrogens in postmenopausal women. *Proc Nutr Soc* 2006; 65 (1): 76-92.
71. Simopoulos AP. The Importance of the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases. *Exp Biol Med* (Maywood). 2008; 233 (6): 674-88.
72. Simopoulos AP. An Increase in the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. *Nutrients* 2016; 8 (3): 128
73. Höglström M, Nordström P, Nordström A. n-3 Fatty acids are positively associated with peak bone mineral density and bone accrual in healthy men: the NO2 Study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (3): 803-7.
74. Olza J, Aranceta-Bartrina J, González-Gross M, Ortega RM, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Reported Dietary Intake, Disparity between the Reported Consumption and the Level Needed for Adequacy and Food sources of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients* 2017; 9 (2).
75. Díaz Curiel M, Torrijos Eslava A. Ingesta de leche y riesgo de fracturas y mortalidad en hombres y mujeres: estudio de cohorte. *Editorial: Salud y Hueso*. 2014; 91.

76. Gómez Crespo L. Beneficios del yogur. Página web. Alimentación, Fitness y Nutrición. Página web. <http://comeconsalud.com>.
77. Mata-Granados J.M, Cuenca-Acevedo R, Luque de Castro M.D, Sosa M, Quesada-Gomez J.M. Vitamin D deficiency and high serum levels of vitamin A increase the risk of osteoporosis evaluated by Quantitative Ultrasound Measurements (QUS) in postmenopausal Spanish women. *Clin Biochem* 2010; 43 (13-14): 1064–1068.
78. John Wiley. Nutrition and bone health. *Oral Diseases*. 2017; 23(4): 412–415. Higgs J, Derbyshire E, Styles K. Nutrition and osteoporosis prevention for the orthopaedic surgeon: A wholefoods approach. *EFORT Open Rev* 2017; Jun 23; 2 (6 ): 300-308.
79. Teucher B, Dainty JR, Spinks CA, Majsak-Newman G, Berry DJ, Hoogewerff JA, et al. Sodium and bone health: Impact of moderately high and low salt intakes on calcium metabolism in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2008; 23 (9): 1477-85.
80. Bonjour JP. Dietary protein: an essential nutrient for bone health. *J Am Coll Nutr* 2005; 24 (6 Suppl): 526S-536S.
81. Wynn E, Raetz E, Burckhardt P. The composition of mineral waters sourced from Europe and North America in respect to bone health: composition of mineral water optimal for bone. *Br J Nutr* 2009; 101 (8): 1195-9.
82. Albriht F, Bloomberg F, Smith PH, Fuller MD, Smith P. Postmenopausal osteoporosis. *Trans Assoc Am Phys* 1940; 55:298-305.
83. Eriksen EF, Colvard DS, Berg NJ, Graham ML, Mann KG, Spelsberg TC, et al. Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells. *Science* 1988; 241 (4861): 84-6.
84. Vidal O, Kindblom LG, Ohlsson C. Expression and localizations of estrogen receptor-beta in murine and human bone. *J Bone Miner Res* 1999; 14 (6):923–929.
85. Takashi Kameda, Hiroshi Mano, Tatsuhiya Yuasa, Yoshihisa Mori, Koshi Miyazawa, Miho Shiokawa, et al. Estrogen inhibits bone resorption by

- directly inducing apoptosis of the bone-resorbing osteoclasts. *J Exp Med* 1997; 186 (4): 489-495.
86. Hughes DE, Dai A, Tiffée JC, Li HH, Mundy GR, Boyce BF. Estrogen promotes apoptosis of murine osteoclasts mediated by TGF-beta. *Nat Med* 1996; 2 (10): 1132-1136.
  87. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev* 2000; 21 (2): 115-37.
  88. Tudor-locke C, McColl RS. Factors related to variation in premenopausal bone mineral status: a health promotion approach. *Osteoporosis Int* 2000; 11 (1): 1-24.
  89. Sundeeep Kosla, L Joseph MeltonIII, B: Lawrence Riggs. The Unitary Model for Estrogen deficiency and the Pathogenesis of Osteoporosis: Is a revision needed?. *J Bone Miner Res* 2011; 26 (3). 441-51.
  90. Khan KM, Bennell KL, Hopper JL, Flicker L, Nowson CA, Sherwin Aj, et al. Self-reported ballet classes undertaken at age 10-12 years and hip bone mineral density in later life. *Osteoporos Int* 1998; 8:165-173.
  91. Warren MP, Brooks-Gunn J, Hamilton LH, Warren LJ, Hamilton WG, Newman D, et al. Lack of bone accretion and amenorrhea: evidence for a relative osteopenia in weight-bearing bones. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72 (4):847-53.
  92. Schlechte JA, Sherman B, Martin R. Bone density in amenorrheic women with and without hyperprolactinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56 (6): 1120-1123.
  93. Sowers MFR, Galuska DA. Epidemiology of bone mass in premenopausal women: *Epidemiol Rev* 1993; 15 (2): 374-398.
  94. Sowers M, Randolph JF, Crutchfield M, Jannausch M, Shaphiro B, Zhang B, et al. Urinary ovarian and gonadotropin hormone levels in premenopausal women with low bone mass. *J Bone Miner Res* 1998; 13 (7): 1191-1202.
  95. Notelovitz M. Osteoporosis: screening, prevention and management. *Fertil Steril* 1993; 59 (4): 707-725.

96. Vega EM, Egea MA, Mautalen CA. Influence of the menopausal age on the severity of osteoporosis in women with vertebral fractures. *Maturitas* 1994; 19 (2): 117-124.
97. Van der Klift M, de Laet CE, McCloskey E, Johnell O, Kanis J, Hofman A, et al. Risk factors for incident vertebral fractures in men and women: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 2004; 19 (7): 1172-1180.
98. Recker RR, Lappe J, Davies K, Heaney R. Characterization of perimenopausal bone loss: a prospective study. *J Bone Miner Res* 2000; 15 (10): 1965-1973.
99. Farmer JE, Prentice A, Breeze A, Aghmad G, Duffy J, Watson A, et al. Gonadotrophin releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4:CD001297.
100. Bell R, Lewis J. Assessing the risk of fracture in postmenopausal women who are receiving adjuvant hormonal therapy for breast cancer. *Curr Med Res Opin* 2007; 23 (5): 1045-1051.
101. Baron R. *Anatomy and Biology of Bone Matrix and Cellular Elements. General Principles of Bone Biology. The metabolic bone diseases and disorders of mineral research.* Washington DC: 2003.
102. Friedenstein AJ. Precursor cells of mechanocytes. *Int Rev Cytol* 1976; 47:327-359.
103. Harada S, Rodan GA. Control of osteoblast function and regulation of bone mass. *Nature* 2003; 423 (6937): 349-55.
104. Yamaguchi A, Komori T, Suda T. Regulation of osteoblast differentiation mediated by Bone Morphogenetic Proteins, Hedgehogs and Cbfa1. *Endocr Rev* 2000; 21 (4): 393-411.
105. Heersche JNM. *Mesenchymal stem cells and their involvement in bone remodeling, repair and regeneration. Aging, Osteoporosis and Dental Implants.* Barcelona: Quintessence Publishing 2002.
106. Fernández-Tresguerres I, Alobera-Gracia MA, del Canto-Pingarrón M, Blanco-Jerez L. Physiological bases of bone regeneration II. The remodeling process. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11 (2): 151-157.

107. Toma C, Wagner WR, Bowry S, Schwart A, Villanueva F. Fate of culture-expanded mesenchymal stem cells in the microvasculature: in vivo observations of cell kinetics. *Circ Res* 2009; 104 (3): 398-402.
108. Masi L, Brandi M. Physiopathological basis of bone turnover. *Q J Nucl Med* 2001; 45 (1): 2-6.
109. Bekker PJ, Holloway D, Nakanishi A, Arrighi M, Leese PT. The effect of a single dose of osteoprotegerin in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2001; 16 (2): 348-360.
110. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003; 423 (6937): 337-342.
111. Young MF. Bone matrix proteins: more than markers. *Calcif Tissue Int* 2003; 72 (1): 2-4.
112. Canalis E, Economides AN, Gazzerro E. Bone morphogenetic proteins, their antagonists and the skeleton. *Endocr Rev* 2003; 24 (2): 218-35.
113. Davies JE, Hosseini MM. Histodynamics of endosseous wound healing. *Bone Engineering*. Toronto: 2000.
114. Trueta J. The role of blood vessels in osteogenesis. *J Bone Joint Surg Br* 1963; 45: 402-18.
115. Serrano S, Mariñoso ML. Bases histológicas de la histomorfometría ósea. Barcelona: Doyma, 1990.
116. Marcos Becerro JF, Martínez-Almagro A. Envejecimiento: problemas y soluciones. Murcia: Morphos Ediciones, 2007.
117. López Piñero JM. Clásicos Médicos Valencianos del siglo XVII. Valencia: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum, 1992.
118. Marie PJ. Fibroblast growth factor signaling controlling osteoblast differentiation. *Gene* 2003; 316: 23-32.
119. Horowitz M. Matrix proteins versus cytokines in the regulation of osteoblasts function and bone formation. *Calcif Tissue Int* 2003; 72 (1): 5-7.

120. Khosla S. The OPG/RANKL/RANK System. *Endocr Rev* 2001; 142 (12): 5050-5055.
121. Troen BR. Molecular mechanisms underlying osteoclast formation and activation. *Exp Gerontol* 2003; 38: 605-614.
122. National Osteoporosis Foundation. Clinical indications for bone mass measurements. *J Bone Miner Res* 1989; 4 (2):1-28.
123. Díaz Curiel M. Cuantificación de la masa ósea. *An Med Int* 1990; 7: 443-445.
124. Hans D, Schott AM, Meunier PJ. Ultrasonic assessment of bone: a review. *Eur J Med* 1993; 2 (3): 157-163.
125. Hans D, Fuerst T, Duboeuf F. Quantitative ultrasound bone measurement. *Eur Radiol* 1997; 7 (suppl 2) :S43-S50.
126. Bouxsein ML, Radloff SE. Quantitative ultrasound of the calcaneus reflects the mechanical properties of calcaneal trabecular bone. *J Bone Mineral Res* 1997; 12 (5): 839-846.
127. Cameron JR, Sorenson J. Measurement of bone mineral in vivo: an improved method. *Science* 1963; 143 (3589): 230-232.
128. Pouilles JM, Tremollieres F, Ribot C. Effect of menopause on femoral and vertebral bone loss. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 1531-1536.
129. Neaton JD, Wentwork D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary artery disease: overall findings and differences by age for 316099 white men multiple risk factor intervention trial research group. *Arch Intern Med* 1992; 152 (1): 56-64.
130. WHO Study Group Technical Report Series, 843. Assessment of fracture risk and its application to screening for menopausal osteoporosis. Genève: World Health Organization, 1994.
131. Del Río Barquero L. Densitometría ósea. Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral. Madrid: JRPYO 2004.



132. Kroger H, Huopio J, Hakanen R, Tuppurainen M, Puntila E, Alhava E, et al. Prediction of fracture risk using axial bone mineral density in a menopause population: A prospective study. *J Bone Miner Res* 1995; 10 (2): 302-6.
133. Huang C, Ross P, Wasnich S. Short term and long term fracture prediction by bone mass measurements: AQ prospective study. *J Bone Miner Res* 1998; 13 (1): 107-13.
134. Bauer D, Gluer C, Cauley J, Vogt T, Ensrud K, Genant H, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. *Arch Inter Med* 1997; 157 (6): 629-34.
135. Rosen C, McClung M, Ettinger M, Gallagher C, Baldwin D, Faulkner K, et al. Heel ultrasound reference data for Caucasian women in the USA. *J Clin Densitom* 1998; 1:107.
136. Thompson P, Taylor J, Oliver R, Fisher A. A prospective study of fracture prediction using heel ultrasound in women 45-75 years old. *J Clin Densitom* 1998; 1: 110.
137. Krieg MA, Barkmann R, Gonnelli S, Stewart A, Del Río Barquero L, Kaufman JJ, et al. Quantitative Ultrasound in the Management of Osteoporosis: The 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom* 2008; 11 (1): 163-187.
138. Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, et al. Ultrasono-graphic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996; 348 (9026): 511-14.
139. Greenspan SL, Bouxsein ML, Melton ME, Kolodny AH, Clair JH, DeLucca PT, et al. Precision and discriminatory ability of calcaneal bone assessment technologies. *J Bone Miner Res* 1997; 12 (8): 1303-13.
140. Tandon PN. The Decade of the Brain: a brief review. *Neurology India* 2000; 408(3): 199-207.
141. Martín-Rodríguez JF, Cardoso-Pereira N, Bonifacio V, Barroso JM. LA Década del Cerebro (1990-2000): algunas aportaciones. *Rev Esp Neuropsicol* 2004; 6 (3-4): 131-70.

142. The Bone, Joint Decade 2000-2010 for prevention and treatment of musculoskeletal disorders. Lund, Sweden, April 17-18, 1998. Proceedings. Acta Orthop Scan Suppl 1998; 281: 1-86.
143. Browner BD. The Bone and Joint Decade 2000-2010. J Bone Joint Surg Am 1999; 81 (7): 903-4.
144. Garfin SD, Andersson G, Gronblad M, Rydevick B. The Bone and Joint Decade, 2000-2010, for prevention and treatment of musculoskeletal disorders. Spine 1999; 24 (11): 1055-7.
145. Wenstein SL. 2000-2010: The Bone and Joint Decade. J Bone Surg Am 2000; 82 (1): 1-3.
146. Cáceres Palou E. La década del hueso y las articulaciones (2000-2010). Rev Ortop Traumatol 2002; 3: 207-10.
147. Beaton DE, Dyer S, Jiang D, Sujic R, Slater M, Sale Je, et al. Osteoporosis Fracture Clinic Screening Program Evaluation Team. Factors influencing the pharmacological management of osteoporosis after fragility fracture: results from the Ontario osteoporosis Strategy's fracture screening program. Osteoporos Int 2014; 25: 289-96.
148. León Vázquez F, Bonis J, Bryant Cerezo V, Herrero Hernández S, Jamart Sánchez L, Díaz Holgado A. Prevención de fractura osteoporótica en España. Uso de fármacos antes y después de una fractura de cadera. Rev Osteoporos Metab Miner 2015; 7 (2). 54-62.
149. Grupo de trabajo de enfermedades Reumáticas de la SEMFYC. Osteoporosis: manejo, prevención, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: Semfyc Ediciones, 2014.



**ANEXOS**



## ¿TIENE USTED RIESGO DE PADECER OSTEOPOROSIS?

La Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas (FHOEMO) y ..... colaboran con la International Osteoporosis Foundation (IOF) difundiendo su test de riesgo de osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una menor cantidad y calidad ósea que debilita gravemente los huesos y aumenta el riesgo de fractura. Es una causa muy importante de morbilidad y mortalidad.

¿Es usted una de cada tres mujeres, o uno de cada cinco hombres del mundo que padecen osteoporosis?

### TEST DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS (IOF)

POBLACIÓN (INE) 30-000

18 SENCILLAS PREGUNTAS PARA AYUDAR A COMPRENDER EL ESTADO DE SU SALUD ÓSEA

#### LO QUE USTED NO PUEDE CAMBIAR

##### Sus antecedentes familiares

1. ¿A alguno de sus padres le diagnosticaron osteoporosis o tuvo una fractura ósea después de una caída leve?  
Sí  No
2. ¿Alguno de sus padres tiene "joroba"?  
Sí  No

##### Sus factores clínicos personales

Se trata de factores de riesgo fijos, con los que se nace o que no se pueden modificar, pero que no se les debe ignorar. Es importante ser consciente de los riesgos fijos y poder tomar medidas para reducir la pérdida de hueso.

3. ¿Alguna vez, durante su edad adulta, se fracturó un hueso después de una caída leve?  
Sí  No
4. ¿Se cae con frecuencia (más de una vez en el último año) o teme caerse por ser frágil?  
Sí  No
5. Después de los 40 años, ¿perdió más de 3cm de altura?  
Sí  No
6. ¿Presenta usted bajo peso? ¿Es su índice de masa corporal inferior a 19 kg/m<sup>2</sup>?  
Sí  No
7. ¿Alguna vez ha tomado corticoides (cortisona, prednisona, etc.) durante más de 3 meses consecutivos (los corticoides suelen indicarse en enfermedades como, asma, artritis reumatoidea y algunas enfermedades inflamatorias)?  
Sí  No
8. ¿Alguna vez le han diagnosticado artritis reumatoidea?  
Sí  No
9. ¿Alguna vez le diagnosticaron hipertiroidismo o hiperparatiroidismo?  
Sí  No

#### Para las mujeres

10. Para las mujeres mayores de 45 años: ¿Su menopausia se produjo antes de los 45 años?  
Sí  No
11. ¿Se han interrumpido sus menstruaciones alguna vez durante 12 meses consecutivos o más (por razones ajenas a embarazo, menopausia o histerectomía)?  
Sí  No
12. ¿Le extirparon los ovarios antes de los 50 años, sin que usted realizara tratamiento hormonal?  
Sí  No

#### Para los hombres

13. ¿Alguna vez sufrió de impotencia, falta de libido u otros síntomas relacionados con bajos niveles de testosterona?  
Sí  No

#### LO QUE USTED PUEDE CAMBIAR

##### Sus factores relacionados con el estilo de vida

Factores de riesgo que pueden modificarse y que surgen, principalmente, por elecciones en la dieta o el estilo de vida.

14. ¿Bebe alcohol en exceso periódicamente (más de 2 unidades por día)?  
Sí  No
15. ¿Fuma o ha fumado cigarrillos alguna vez?  
Sí  No
16. ¿Es su actividad física inferior a 30 minutos por día (quehaceres domésticos, caminar, carrera, etc.)?  
Sí  No
17. ¿Evita consumir leche o productos lácteos, o es alérgico a ellos, y no toma suplementos de calcio?  
Sí  No
18. ¿Pasa usted menos de 10 minutos por día al aire libre (con parte de su cuerpo expuesto al sol), y no toma suplementos de vitamina D?  
Sí  No

EDAD  T  DIESTRO  ZURDO



*Para Andrés, mi marido  
He querido que las últimas palabras de este trabajo sean para él*

*“El verdadero amor es eterno, infinito.  
El aspecto puede cambiar, pero no la esencia.  
Es equilibrado y puro, sin manifestaciones violentas  
se tiene los cabellos blancos  
y se es siempre joven en el corazón”*

*(Honoré de Balzac)*

