

**Incidencia, riesgo y evolución de las fracturas
osteoporóticas de cuello de fémur en las mujeres en
España, a partir de un modelo de Markov.**

Juan M. Cabasés Hita. Universidad Pública de Navarra. Pamplona.
e-mail: jmcabases@upna.es

Guadalupe Carmona López. Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada.
e-mail: gcl@easp.es

Ramón Hernández Vecino. MSD. Madrid.
e-mail: ramon_hernandez@merck.com

Introducción.-

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una disminución de la masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, lo que provoca fragilidad del hueso y un aumento del riesgo de sufrir fracturas¹. La estimación de la magnitud de la osteoporosis plantea problemas debido a la definición que se utilice, los rangos de densidad mineral ósea (DMO) que se establezcan para describir la población normal y las técnicas y lugares de medida de la DMO que se utilicen². Por ello, la mayoría de los estudios epidemiológicos valoran la osteoporosis a través del estudio de su manifestación clínica principal, las fracturas osteoporóticas, problema estrechamente asociado a la enfermedad y más fácilmente objetivable. Estas fracturas presentan tres localizaciones de elección: cadera, columna vertebral y muñeca (fractura de Colles).

Los estudios realizados constatan grandes variaciones en la incidencia y prevalencia de fracturas osteoporóticas entre diferentes países, regiones, grupos de población y medio residencial³. La evidencia disponible muestra un gradiente decreciente del problema en sentido norte-sur y urbano-rural. Las tasas más altas se detectan en el norte de Europa y en Estados Unidos y las menores en países africanos, son más frecuentes en la población de raza blanca que en el resto y, en general, en las mujeres que en los hombres, aunque la razón de género varía en diferentes poblaciones. Las diferencias de densidad mineral ósea en los distintos grupos de población no parecen razón suficiente para explicar las disparidades en la dimensión del problema.

La osteoporosis es un problema importante de salud pública, que afecta fundamentalmente a la población anciana. La frecuencia de fracturas osteoporóticas aumenta exponencialmente con la edad⁴. Es uno de los trastornos más importantes ligados al envejecimiento. Las fracturas osteoporóticas conllevan una importante morbilidad, mortalidad, incapacidad funcional y deterioro de la calidad de vida, todo lo cual genera grandes costes sociosanitarios

La fractura de cadera es la más grave, en términos de morbi-mortalidad, incapacidad funcional y coste sociosanitario. La mayoría son consecuentes a una caída, pero también pueden aparecer de forma espontánea. El 90% de las fracturas de cadera afecta a sujetos de más de 50 años y el 80% a mujeres⁵. La edad media de los pacientes referida en la mayoría de los estudios es cercana a los 80 años. Las fracturas de cadera ocurren, en promedio, a una edad casi 15 años más avanzada que las vertebrales y de muñeca. Algunos trabajos describen variaciones estacionales, con un predominio de aparición del problema durante los meses de invierno, sin que ello pueda achacarse exclusivamente a las condiciones climatológicas.

Estimaciones recientes⁶ indican que más de la mitad de las mujeres y un tercio de los hombres padecerán fracturas osteoporóticas a lo largo de su vida. En EE.UU., del millón y medio de fracturas anuales atribuibles a la osteoporosis, el 47% son vertebrales, 17% de cadera, otro 17% afecta a la muñeca y el 20% restante aparece en otras

localizaciones⁷. Dentro de Europa, los países escandinavos presentan la incidencia más elevada, con cifras próximas a 600 casos por cien mil habitantes y año para mujeres de más de 50 años.

España se encuentra en una zona de relativa baja incidencia, similar a la de en otros países mediterráneos. Las tasas descritas en este grupo de población se aproximan a 300 por 100.000, con ligeras variaciones entre las diferentes series⁸⁻¹². El problema predomina en las mujeres con una razón de género alrededor de 4:1, similar a la descrita en otros países.

La fractura de cadera provoca una mortalidad inmediata de casi un 10%. Las cifras varían según los períodos de referencia utilizados en los diversos estudios realizados en España: de 5,6% durante el tiempo de hospitalización¹², 7,6% en las tres semanas consecutivas a la fractura¹³ a 8,3% en un mes¹⁴. La mortalidad aumenta hasta un 30% o algo más al cabo de un año¹²⁻¹⁴.

La mayoría de los pacientes requieren intervención quirúrgica y muchos sufren complicaciones. En la serie de Asturias¹², el 47,5% de los pacientes tuvo complicaciones, las más frecuentes fueron infecciones (15%), cuadros de confusión (8%) y descompensación cardiorespiratoria (6%). El estudio de Knobel y cols. en Barcelona¹⁴ describe que el 45% de pacientes sufrieron un importante deterioro de la capacidad funcional. Asimismo, cerca del 20% de los sujetos requieren ingreso en un centro para crónicos tras la fractura¹²⁻¹⁴ y en más del 30% queda una incapacidad importante que requiere cuidados y asistencia especializada¹³.

Objetivo del estudio

El objetivo del presente estudio es estimar la incidencia, por edad y género, de fracturas de cuello de fémur, así como el riesgo de dichas fracturas a lo largo de la vida, en mujeres de diferentes grupos de edad mayores de 45 años, y determinar el número de fracturas que pueden esperarse y los años de dependencia funcional atribuibles a las mismas que se generarían en dicho horizonte temporal, en España. Estas estimaciones posibilitan el cálculo posterior de los costes sociales de la osteoporosis en España y la evaluación económica de alternativas preventivas de fracturas osteoporóticas de cadera.

Material y Métodos

Debido a la dificultad de diagnóstico de la osteoporosis, reconocida en la mayoría de los casos a partir de sus efectos, dolor y fracturas, realizamos el análisis a partir de la incidencia asistida en hospitales de las fracturas osteoporóticas, seleccionando las de fémur por ser las de mayor gravedad y repercusión en los costes sociales de la enfermedad. La historia natural de la enfermedad a partir de la fractura, se describe utilizando un modelo de Markov, y simulaciones de MonteCarlo, del tipo de los desarrollados por Tosteson (1996)¹⁵, Chrischilles et al. (1991)¹⁶ y Chrischilles, Shireman y Wallace (1994)¹⁷. Este nos permite, para cada caso de incidencia de fractura, analizar su evolución posterior a lo largo de toda su esperanza de vida. La Fig. 1 muestra el

esquema del modelo. Se estima el riesgo de fractura a lo largo de la vida y el estado de dependencia funcional debida a las fracturas, de cuatro cohortes de 10.000 mujeres de diferentes grupos de edad. Los resultados se extrapolan a la población española, según el censo de 1991.

El modelo consta de ocho estados:

- | | | |
|-----|----------------------|---|
| 1.- | No fractura | |
| 2.- | Fractura, indep | Fractura en pacientes con estado funcional pre-fractura independiente, morbilidad a corto plazo |
| 3.- | Fractura, dep | Fractura en pacientes con estado funcional pre-fractura dependiente, morbilidad a corto plazo |
| 4.- | Post fract, indep | Estado post-fractura sin ninguna dependencia funcional |
| 5.- | Post frac, nuevo dep | Estado post-fractura con dependencia funcional debida a la fractura |
| 6.- | Post fract, dep | Estado post-fractura continuando con dependencia funcional previa |
| 7.- | Nueva fract, dep | Nueva fractura en pacientes previamente dependientes por fractura |
| 8.- | Muerte | |

Cada persona comienza el proceso en el estado “no fractura”. A partir de este estado durante un ciclo de un año, el paciente puede permanecer en el estado “no fractura” o experimentar una transición a otro estado: “fractura, indep”, “fractura, dep”, o fallecer por otras causas.

Si una persona sufre una fractura, permanece en ese estado durante un único ciclo. En el siguiente ciclo se mueve a uno de los siguientes estados: (1) estado post-fractura volviendo al estado de funcional previo (estados 4 y 6), (2) deterioro en la capacidad funcional (estado 5), o muerte.

De cada uno de los estados post-fractura, durante cada ciclo, la persona puede permanecer sin una nueva fractura o experimentar transiciones a: (1) una nueva fractura; (2) deterioro en el estado funcional no relacionado con la fractura, (3) muerte.

Los años-persona de deterioro funcional deben acumularse sólo cuando exista un exceso de “transiciones competitivas” en el estado funcional. Estas transiciones son aquéllas que ocurren debido a otras causas, pueden considerarse como una “tasa basal” de cambio funcional, frente a cambios debidos a osteoporosis. El modelo establece causas competitivas de empeoramiento funcional permitiendo transiciones del estado donde los años-persona de deterioro funcional relacionados con la fractura (estado 5) son

acumulados al estado paralelo (estado 6) donde los años-persona de deterioro funcional no son atribuibles a ella.

Fuentes de datos:

- Mortalidad anual por otras causas.

Se ha utilizado la tasa de mortalidad anual por todas las causas, para el año 1993.

- Probabilidades de fractura osteoporótica. Incidencias por edad y género.

Se seleccionaron diversos ámbitos geográficos dentro del territorio español, con diferentes características dotacionales de servicios de atención a la osteoporosis. La variable que define la selección de la muestra es el tamaño del centro. Los datos se obtuvieron de seis hospitales de diferente tamaño, para captar las diferencias en la estructura de servicios hospitalarios. Los pacientes incorporados en el estudio fueron todos los casos nuevos de 1995 de fractura osteoporótica atendidos en los centros mencionados.

La fuente básica para la recogida de datos es el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), que permite identificar el número y tipo de fractura, así como el tipo de intervención. Se seleccionaron los códigos CIE-9 MC correspondientes a fracturas relacionadas con la osteoporosis. Para este estudio, se seleccionó el código 820: Fractura de cuello de fémur.

Para la definición de las fracturas puramente osteoporóticas, se han aplicado los factores de atribución definidos por un grupo de expertos y presentados por Phillips, S. et al (1988)¹⁸ y Lane A. (1996)¹⁹ (Tabla 1).

- Estados funcionales pre-fractura.

Con el objeto de poder establecer las probabilidades de transición del estado no-fractura a los dos estados de fractura, dependiendo del estado funcional previo, debería conocerse la distribución de dichas variables por edad y género en pacientes fracturados. Se ha tomado la considerada por el modelo de Chrischilles et al (1991)¹⁶ en mujeres considerando sólo dos estados funcionales (Tabla 2).

- Estados funcionales post-fractura

La tabla 3 muestra las probabilidades utilizadas para modelizar el estado funcional post-fractura según el nivel de funcionamiento pre-fractura.

El exceso de mortalidad para fracturas de cadera tiende a aumentar con la edad. Para estimar dicho exceso se han considerado las estimaciones de Cummings et al. (1989)²⁰: 5% para personas menores de 65 años, 10% para personas entre 65 y 79 años y un 20% para personas mayores de 80 años.

- Deterioro en el estado funcional no relacionado con la fractura.

Se aplicaron los valores del estudio de Manton, KG. (1988)²¹ que establece las probabilidades de transición entre estados de salud para población general mayores de 65

años. Dichas probabilidades se utilizan para modelizar la “tasa basal” de cambio en el nivel funcional que compite con el deterioro funcional debido a osteoporosis. La tabla 4 recoge estos valores en % de mantenimiento de la independencia funcional para diferentes grupos de edad y género.

Resultados

Se ha obtenido una aproximación a la tasa de incidencia de casos de fractura de cuello de fémur en España para 1995, en base a los datos del CMBD de los seis hospitales que colaboran con el estudio (Tabla 5). La tasa de incidencia de fracturas de cuello de fémur es de 215.21 por 100.000 habitantes, siendo, aproximadamente, tres veces mayor en las mujeres (300.74 frente a 105.04 por 100.000 en los hombres). La mayor incidencia se produce en los grupos de edad de más de 74 años, que es cuatro veces mayor que la incidencia total.

A partir de la incidencia calculada y la aplicación de los factores de atribución a la osteoporosis presentados en la Tabla 1 se estima el número de casos de fractura osteoporótica de cuello de fémur de las correspondientes al CIE- 820 (Tabla 6), que asciende a 23.631 al año, de los que 18301 corresponden a mujeres y 5.331 a hombres.

La tabla 7 ofrece los resultados de la simulación según el modelo de Markov, de las cuatro cohortes de mujeres, según edad de comienzo de la cohorte, para la población estudiada. Así, en una cohorte de 10.000 mujeres de 50 años, se espera que 1.598 sufran al menos una fractura a lo largo de su vida a partir de esa edad, algunas sufrirán más de una fractura, dando un total de 1.676 fracturas en la cohorte, 244 pasarán a un estado de dependencia funcional debido a las fracturas, lo que generará un total de 2.575 años de dependencia.

En cuanto a la edad de la primera fractura, la media es de 73, 75, 78 y 84 años para mujeres de 50, 60, 70 y 80 años, respectivamente. Las distribuciones de la edad de la primera fractura, para las cuatro cohortes se presentan en la fig. 2.

Las estimaciones de los años-persona de dependencia que resultan en mujeres con un estado de independencia previo a la fractura y que se vuelven dependientes a consecuencia de la misma se sitúan en una media de 10.5 años para la cohorte de 50 años, siendo de 8.8, 6 y 2.2 años para las cohortes de 60, 70 y 80, respectivamente. Las distribuciones de dicha variable para las diferentes cohortes se reflejan en la fig. 3.

En la tabla 8 se presentan los resultados de la extrapolación realizada a la población de mujeres según censo de 1.991, estimando el número de fracturas y los años de dependencia que se esperarían a lo largo de la vida en mujeres no-fracturadas. Previamente, se ha estimado el número de mujeres con al menos una fractura anterior a 1.991 en cada cohorte de edad, utilizando la probabilidad que estima el modelo de Markov de haber sufrido al menos una fractura a la edad de 60, 70 y 80 años en mujeres que a la edad de 50 años se encontraban en un estado sin fractura. Podemos predecir, por

tanto, que en el grupo de mujeres de 50 o más años hoy en España, 968.036 sufrirán una fractura en el tiempo que les resta de vida, produciéndose 1.013.820 fracturas, y 135.004 mujeres pasarán a ser funcionalmente dependientes debido a las fracturas, lo que supondrá 1.177.204 años-persona de dependencia.

Discusión

Este estudio ha logrado estimar la incidencia para 1995, por edad y género, de fracturas osteoporóticas de cuello de fémur, así como el riesgo de dichas fracturas a lo largo de la vida, en mujeres de diferentes grupos de edad mayores de 45 años, y el número de fracturas que pueden esperarse, así como los años de dependencia funcional atribuibles a las mismas que se generarán en dicho horizonte temporal, en España. En ausencia de nuevas medidas preventivas, los hospitales españoles deberán seguir atendiendo anualmente más de 23.600 casos de este tipo de fractura, y los servicios de atención sociosanitaria habrán de abordar la atención de las 135.000 mujeres que verán deteriorada su capacidad funcional como consecuencia de las fracturas.

La tasa de incidencia de fracturas de cadera calculada en este estudio es una nueva aproximación que probablemente mejora las estimaciones anteriores para España referidos a ámbitos geográficos más reducidos. Su fiabilidad, no obstante, es contingente a la calidad del registro en la que se basa, el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), cuya implantación es hoy generalizada en España. El muestreo utilizado para la selección de los casos es un muestreo por conveniencia en cuanto a la elección de los conglomerados (hospitales) que integran la muestra, cuya población de referencia representa el 5,04 % del total de la población española mayor de 45 años. Sin embargo, los intervalos de confianza (tabla 5), se han calculado suponiendo que dicha muestra hubiera sido seleccionada a partir de un muestreo aleatorio simple, asumiendo, por tanto, los errores de estimación que se han podido cometer en cuanto a la amplitud de dichos intervalos.

Nuestra estimación confirma, además, las obtenidas por otros estudios recientes en España. En un trabajo llevado a cabo en Asturias en 1992¹² se encontró una incidencia anual de 219,6 fracturas por cien mil habitantes a partir de los 50 años. El estudio constató un incremento exponencial de la incidencia con la edad, de forma que a partir de los 75 años se duplicaba la incidencia en cada grupo quinquenal de edad. A partir de los 45 años, la incidencia era tres veces mayor en mujeres que en hombres (271 por cien mil frente a 88). Otros estudios anteriores dan cifras algo más reducidas (Sosa, 1993²²).

Los modelos de Markov son útiles para desarrollar estudios de incidencia de enfermedades crónicas, pues permiten representar un marco de simulación a largo plazo, en este caso en el horizonte de vida de los pacientes. El modelo ha permitido también incorporar la posibilidad de fracturas recurrentes, introducir el efecto de la edad y el estado funcional previo sobre el riesgo de fractura y el estado postfractura, e incorporar el deterioro en el estado de salud relacionado con la edad por causas distintas a la osteoporosis. Esto ha permitido estimar el riesgo y el número de fracturas osteoporóticas de cuello de fémur a lo largo de su vida de cohortes de mujeres de 50 y más años de edad, así como la evolución probable de su estado funcional. Estos

resultados sirven al cálculo de los costes sociales de la enfermedad, y al diseño de la política sanitaria, tanto preventiva como asistencial sociosanitaria.

En el modelo utilizado hemos incurrido en una ligera sobre-estimación de la mortalidad al haber incluido la mortalidad general por todas las causas, al no disponer de la mortalidad específica debida a fracturas de cuello de fémur, y al mismo tiempo, un exceso de mortalidad debido a la fractura, según grupos de edad, tomado de la literatura (Cummings et al, 1989²⁰).

Los factores de atribución a la osteoporosis de las fracturas han sido tomados de la literatura. Estos se basan en juicios de expertos y suelen presentar gran variabilidad. Nuestra opción ha sido elegir la propuesta más utilizada, para facilitar la comparación. Existe una propuesta más reciente que podría utilizarse en un análisis de sensibilidad. (Melton et al, 1997²³). Igualmente, hemos debido recurrir a la literatura internacional de la situación de salud antes y después de la fractura para cada grupo de edad, en ausencia de esta información para España, lo que requeriría un estudio específico.

La estimación de la incidencia de fractura osteoporótica en España nos permite realizar una primera aproximación al coste hospitalario en la fase aguda de dichas fracturas. Dicho coste incluye todas las fracturas osteoporóticas que han sufrido ingreso hospitalario durante 1995, correspondientes a los códigos CIE- 9 MC considerados inicialmente en el estudio.

Las 23.631 fracturas osteoporóticas de cadera ocurridas en España en 1995 tuvieron, en su fase aguda, una estancia media hospitalaria de 18 días, con un coste por caso de 850.000 pts, dando un coste directo hospitalario de la atención a esa primera fase de algo más de 20.000 millones de pts. Para calcular el coste social de la fractura osteoporótica en España habrá que añadir a este coste estimado el coste de la rehabilitación, atención sociosanitaria y social, así como el coste de los cuidados informales asociados a la carga familiar consiguiente a la situación de dependencia funcional creada para los pacientes previamente independientes, además del coste asistencial y de los medicamentos utilizados con carácter preventivo.

A partir de nuestro análisis es posible realizar estimaciones de la disminución de la incidencia en este número de fracturas que se produciría ante la introducción de una medida terapéutica que disminuyera esta incidencia en diferente proporción.

Agradecimientos

Agradecemos la participación de los hospitales colaboradores: Hospital de la Fe (Valencia); Hospital Clínico San Carlos (Madrid); Hospital Reina Sofía (Navarra); Fundación Jiménez Díaz (Madrid); Hospital Costa del Sol (Málaga) y Hospital de Móstoles (Madrid).

Este trabajo ha sido realizado con ayuda financiera de MSD España mediante contrato con la Escuela Andaluza de Salud Pública.

Resumen

El objetivo de este estudio es estimar la incidencia, por edad y género, de fracturas osteoporóticas de cuello de fémur, así como el riesgo de dichas fracturas a lo largo de la vida, en mujeres de diferentes grupos de edad mayores de 45 años, y determinar el número de fracturas que pueden esperarse y los años de dependencia funcional atribuibles a las mismas que se generarían en dicho horizonte temporal, en España. Estas estimaciones posibilitan el cálculo posterior de los costes sociales de la osteoporosis en España y la evaluación económica de alternativas preventivas de fracturas osteoporóticas de cadera.

La historia natural de la enfermedad a partir de la fractura, se describe utilizando un modelo de Markov, y simulaciones de Monte Carlo. El modelo permite, para cada caso de incidencia de fractura, analizar su evolución posterior a lo largo de toda su esperanza de vida. Se estima el riesgo de fractura a lo largo de la vida y el estado de dependencia funcional debida a las fracturas, de cuatro cohortes de 10.000 mujeres de diferentes grupos de edad. Los resultados se extrapolan a la población española, según el censo de 1.991.

Los datos se obtuvieron de seis hospitales de diferente tamaño y localización geográfica en España, para captar las diferencias en la estructura de servicios hospitalarios. Los pacientes incorporados en el estudio fueron todos los casos nuevos de 1995 de fractura osteoporótica atendidos en los centros mencionados.

Los resultados del modelo permiten predecir que en el grupo de mujeres de 50 o más años hoy en España, 968.036 sufrirán una fractura de cadera en el tiempo que les resta de vida, produciéndose 1.013.820 fracturas, y 135.004 mujeres pasarán a ser funcionalmente dependientes debido a las fracturas, lo que supondrá 1.177.204 años-persona de dependencia.

La estimación de la incidencia de fractura osteoporótica en España nos permite realizar una primera aproximación al coste hospitalario en la fase aguda de dichas fracturas. Las 23.631 fracturas osteoporóticas de cadera ocurridas en España en 1995 tuvieron, en su fase aguda, una estancia media hospitalaria de 18 días, con un coste por caso de 850.000 pts, dando un coste directo hospitalario de la atención a esa primera fase de algo más de 20.000 millones de pts.

El trabajo provee un prototipo para la estimación de los costes evitados de fracturas en futuros análisis coste-efectividad de medidas preventivas.

Palabras clave: Osteoporosis, fractura de cadera, modelos de Markov, incidencia, costes.

Abstract

The objective of the study is to estimate osteoporotic hip fracture incidence rates, by age and gender, and lifetime fracture risk of women of different age groups over 45 in Spain, and to determine the expected number of fractures and fracture-related person-

years of functional impairment, as a basis for estimating the social costs of osteoporosis in Spain and the avoided costs of fractures in future cost-effectiveness analyses.

The natural history of disease, recognised from fractures, is described using a Markov model and Monte Carlo simulations. Four cohorts of 10.000 women, each of a different age group, were simulated. Data were obtained from six hospitals of different size and geographical setting, to allow for differences in hospital service structure. Patients included were all new cases of hip fracture who were attended in those hospitals in 1995. Results are extrapolated to the Spanish population based on 1991 census.

Results predict in the group of women aged 50 and over in Spain 968.000 osteoporotic hip fractures during their remaining lifetime, with a total amount of 1.013.000 fractures. Some 135.000 will become functionally impaired due to the fractures, accounting for 1.177.000 person-years of functional impairment.

From a prevalence point of view, the estimated 23.631 hip fractures occurred in Spain in 1995, with an average length of hospital stay of 18 days, at a unit cost in the acute phase of 850.000 pta, yield an annual direct hospital cost of the acute process of slightly over 20.000 million pta.

The study provides a prototype for estimating avoided costs of fractures in future cost-effectiveness analyses.

Key words: Osteoporosis, hip fracture, Markov models, incidence, costs.

Bibliografía

1. Consensus Development Conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-650.
2. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series; 843. Geneva: World Health Organization, 1994.
3. Wark JD. Osteoporotic fractures: background and prevention strategies. *Maturitas* 1996; 23: 193-207.
4. Kanis JA. Osteoporosis. Blackwell Science. Oxford. 1996.
5. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrach E. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Rel Res* 1980; 150: 163-171.
6. Ross PD. Osteoporosis: frequency, consequences and risk factors. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1399-1411.
7. Riggs BL, Melton LJ. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone* 1995; 17 (5): S505-S511.
8. Lizaur A, Puchades A, Sánchez F, Anta J, Gutiérrez P. Epidemiology of trochanteric fractures of the femur in Alicante, Spain, 1974-1982. *Clin Orthop* 1987; 218: 24-31.
9. Kanis JA. Epidemiología de la fractura de cadera en Europa: El estudio MEDOS. *Rev Clín Esp* 1991; 188: 16-19.
10. Fernández L, Hernández J, González-Orus A, De No Estella L, Martín F. Epidemiología de las fracturas de la extremidad proximal del fémur en la provincia de Salamanca. *Rev Ortop Traum* 1992; 36 IB: 329-333.
11. Olmos JM, Martínez J, García J, Matorras P, Moreno JJ, González-Macías J. Incidencia de fractura de cadera en Cantabria. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 729-731.
12. Altadill A, Gómez C, Virgós MJ, Díaz B, Cannata JB. Epidemiología de la fractura de cadera en Asturias. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 281-286.
13. Sosa M, Segarra MC, Limiñana JM, Hernández D, González A, Betancor P. Morbilidad y mortalidad de la fractura osteoporótica de la extremidad proximal del fémur tras un año de seguimiento. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 481-483.
14. Knobel H, Díez A, Arnau D et al. Secuelas de la fractura osteoporótica de fémur en Barcelona. *Med Clin (Barc)* 1992; 441-444.
15. Tosteson ANA. Cost- effectiveness evaluation of Fosamax for the Province of Ontario (Canada). 1996. Mimeo.
16. Chrischilles EA, Butler CD, Davis CS, Wallace RB. A model of lifetime osteoporosis impact. *Arch. Intern. Med* 1991; 151: 2026-2032.
17. Chrischilles E, Shireman T, Wallace R. Costs and Health Effects of Osteoporosis Fractures. *Bone* 1994; 15(4): 377-386.
18. Phillips S, Fox N, Jacobs J, Wright WE. The direct medical costs of osteoporosis for American women aged 45 and older, 1986. *Bone* 1988; 9:271-279.
19. Lane A. Direct costs of osteoporosis for New Zealand women. *PharmacoEconomics* 1996; 9(3): 231-245.

20. Cummings SR, Black DM, Rubin SM. Lifetime risks of hip, Colles' or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2445-2448.
21. Manton KG. A longitudinal study of functional change and mortality in the United States. *J Gerontol* 1988; 43(5): S153-S161.
22. Sosa M. La Fractura osteoporótica de cadera en España. *Rev Esp Enf Metab Oseas* 1993; 2: 189-192.
23. Melton LJ, Thamer M, Ray NF. et al. Fractures attributable to osteoporosis: Report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 1997; 12 (1): 16-23.

Fig. 1

F... .. (1004)17



