

Original

## Factores de riesgo de fracturas por fragilidad en una cohorte de mujeres españolas

Cristian Tebé<sup>a,b,\*</sup>, Luis Miguel del Río<sup>c,d</sup>, Lidia Casas<sup>e,f</sup>, Maria-Dolors Estrada<sup>a,b</sup>, Anna Kotzeva<sup>a,b</sup>, Silvana Di Gregorio<sup>c,d</sup> y Mireia Espallargues<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS), Barcelona, España

<sup>b</sup> CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

<sup>c</sup> CETIR Grup Mèdic, Barcelona, España

<sup>d</sup> Red de Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>e</sup> Centre de Recerca en Epidemiologia Ambiental (CREAL), Barcelona, España

<sup>f</sup> Institut de Recerca Hospital del Mar (IMIM), Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 4 de abril de 2011

Aceptado el 29 de junio de 2011

On-line el 28 de septiembre de 2011

#### Palabras clave:

Osteoporosis  
Densidad mineral ósea  
Fractura por fragilidad  
Cohorte

#### Keywords:

Osteoporosis  
Bone mineral density  
Fragility fracture  
Cohort

### R E S U M E N

**Introducción:** Las fracturas por fragilidad constituyen un problema de salud pública. El objetivo fue analizar la asociación de los principales factores de riesgo de osteoporosis con la fracturas por fragilidad en una cohorte de mujeres con indicación de densitometría ósea.

**Métodos:** Cohorte retrospectiva con seguimiento hasta una fractura por fragilidad, de una población de mujeres de 40 a 90 años de edad con una primera visita para realizarse una densitometría entre enero de 1992 y febrero de 2008. Se calcularon la tasa de incidencia de fracturas por 1000 mujeres-año de seguimiento y la *hazard ratio* (HR) de fractura mediante un modelo de regresión de Cox.

**Resultados:** Se estudiaron 49.735 mujeres con una edad media de 57,8 años (desviación estándar: 8,5). De ellas, 3631 mujeres (7,1%) declararon al menos una fractura por fragilidad en las visitas posteriores a la basal. Los factores de riesgo con una mayor HR ajustada fueron la edad  $\geq 75$  años respecto a  $< 55$  años (HR: 3,8; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 3,3-4,4) y tener un resultado de la densitometría valorable como osteoporosis respecto a normal (HR: 2; IC95%: 1,8-2,2). Los antecedentes de fracturas de húmero, cadera o vertebral tuvieron una HR ajustada de 1,2 (IC95%: 1,1-1,3).

**Conclusiones:** Los principales factores de riesgo de fracturas por fragilidad fueron la edad avanzada, el resultado de la densitometría y los antecedentes de fractura, aunque un 74% de las fracturas se produjeron con una densidad mineral ósea normal u osteopenia. Otros factores significativos fueron la artritis reumatoide y haber estado en tratamiento prolongado con corticosteroides.

© 2011 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Risk factors for fragility fractures in a cohort of Spanish women

#### A B S T R A C T

**Introduction:** Fragility fractures are an important public health issue. The aim of this study was to analyze the association of the main osteoporotic risk factors related to fragility fracture in a cohort of women with an indication of bone densitometry (BD).

**Methods:** A retrospective cohort was followed-up until a fragile fracture occurred, in a population of women aged 40 to 90 years with a first visit for BD between January 1992 and February 2008. We calculated the incidence rate of fracture per 1000 women-years of follow-up, and the hazard ratio (HR) of fragile fracture using a Cox regression model.

**Results:** A total of 49,735 women were studied. The average age of participants was 57.8 years (SD: 8.5). Of these, 3631 women (7.1%) reported a new fragility fracture in post-baseline visits. Risk factors with higher adjusted HR were age  $\geq 75$  years compared with age  $< 55$  years (HR: 3.8; 95% CI: 3.3-4.4) and having a BC result evaluated as osteoporosis compared to normal (HR: 2.0; 95% CI: 1.8-2.2). A personal history of humerus, hip or vertebral fractures had an adjusted HR of 1.2 (95% CI: 1.1-1.3).

**Conclusions:** The main risk factors for fragility fracture were advanced age, BD result and a personal history of fracture, although 74% of fractures were detected with a bone mineral density classified as normal or osteopenia. Other relevant factors were rheumatoid arthritis or having received prolonged corticosteroid therapy.

© 2011 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

Las fracturas por fragilidad son aquellas producidas por un bajo impacto, como una caída desde una altura correspondiente a la bipedestación, principalmente en el húmero, la muñeca, las

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ctebe@aatrm.catsalut.cat (C. Tebé).

vértebras y la cadera. En España, 100.000 fracturas al año se consideran por fragilidad<sup>1</sup> y un 35% de las mujeres mayores de 50 años y hasta un 52% de las mayores de 70 años tienen una densidad mineral ósea (DMO) que cumple los criterios de osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>2,3</sup>.

La osteoporosis, según la definición consensuada en 2001, es «un trastorno del esqueleto caracterizado por una alteración de la resistencia ósea, que predispone a un mayor riesgo de fracturas. La resistencia del hueso refleja principalmente la integración de la densidad ósea y la calidad del hueso»<sup>4</sup>. Esta definición introdujo el término «calidad ósea», con la dificultad de su definición y de cómo medirla<sup>5,6</sup>. La herramienta validada y aceptada internacionalmente para la valoración de la DMO es la densitometría ósea por absorciometría de doble haz de rayos X (DXA)<sup>7</sup>. En 1994, la OMS<sup>2</sup> adoptó la escala de puntuación T para clasificar a las mujeres según la medición cuantitativa de la DMO. Su publicación supuso un importante avance en la investigación y el manejo clínico de la osteoporosis, pero los criterios diagnósticos propuestos por la OMS han demostrado ser poco válidos para la predicción de fracturas<sup>8</sup>. La dificultad reside en que la DXA posee una baja sensibilidad y escaso valor predictivo de fractura<sup>9</sup>.

Una guía de práctica clínica sobre osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad<sup>10</sup> recoge la evidencia disponible sobre factores de riesgo de fractura<sup>7,11-13</sup>. Éstos son la fractura previa, los antecedentes familiares de fractura de cadera (padres o hermanos), tener más de 65 años de edad, un índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 kg/m<sup>2</sup>, tratamiento con glucocorticoides, fallo ovárico prematuro sin tratar, caídas en el último año, hiperparatiroidismo, trastorno de la conducta alimentaria y malnutrición crónica/malabsorción.

En nuestro entorno se han realizado diversos estudios<sup>14-18</sup> que han analizado la epidemiología de los factores de riesgo de osteoporosis y fractura por fragilidad. Entre ellos destacan ECOSAP<sup>15</sup>, FRIDEX<sup>17</sup> y ESOSVAL-R<sup>18</sup>, realizados en población hospitalaria y ambulatoria. Estos estudios han permitido analizar la prevalencia de los principales factores de riesgo en España, e incluso desarrollar un modelo<sup>19</sup> de predicción de fractura osteoporótica no vertebral a 3 años. Sin embargo, pocos tienen seguimientos más largos de 3 años para estudiar la asociación con futuras fracturas, y no incluyen mujeres menores de 60 años. En este sentido, la mayoría de la evidencia disponible proviene de ámbitos (países anglosajones y europeos nórdicos) donde la epidemiología de algunos factores de riesgo y de las fracturas es distinta.

El objetivo de este trabajo fue analizar la asociación de los principales factores de riesgo de osteoporosis con las fracturas por fragilidad del antebrazo distal, del húmero proximal, de la columna vertebral y de la cadera en una cohorte de mujeres de 40 a 90 años de edad con indicación de densitometría ósea.

## Métodos

Cohorte retrospectiva con seguimiento hasta presentar una fractura por fragilidad, de una población de mujeres de 40 a 90 años de edad con al menos dos visitas para realizarse una densitometría ósea entre enero de 1992 y febrero de 2008 en CETIR Centre Mèdic.

La fuente de información de este estudio fue el registro informatizado del Departamento de Densitometría de CETIR, donde se almacenan los datos de las pacientes que acuden a realizarse una densitometría ósea por derivación facultativa. La zona de referencia del centro es el área metropolitana de Barcelona. La variable principal de análisis fueron las fracturas por fragilidad. Se descartaron las fracturas por traumatismo de gran intensidad y se incluyeron las producidas por bajo impacto en el antebrazo distal, el húmero proximal, la columna vertebral y la cadera<sup>20</sup>. Las fracturas fueron

autodeclaradas (sin confirmación radiológica) y se tuvo en cuenta la primera fractura identificada durante la fase de seguimiento.

En el estudio se incluyeron todas las mujeres que cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Los criterios de exclusión eran no disponer del resultado de la DXA de cuello del fémur en la primera visita, que el técnico radiólogo considerara que la entrevista no podía ser válida por problemas de comunicación por causa física (hipoacusia) o psíquica (deterioro cognitivo o trastorno mental), y que no se realizara al menos una segunda densitometría ósea en el centro. Los criterios de inclusión eran disponer de una primera visita (con densitometría ósea y entrevista válida) y al menos de una segunda visita en la cual se hubiera preguntado por la ocurrencia de una fractura por fragilidad en el periodo entre visitas.

La densitometría ósea la realizaron técnicos formados según el protocolo de medición recomendado por el fabricante de los equipos, y la medida de la DMO fue categorizada según las recomendaciones de la OMS como normal (puntuación T > -1), osteopenia (-2,5 > puntuación T ≤ -1) u osteoporosis (puntuación T ≤ -2,5) en el cuello del fémur. Durante el estudio se utilizaron diferentes equipos de medición de la DMO (Lunar Corp. - GE Healthcare; modelos *Advance*, *Expert* y *Prodigy*). La entrevista fue realizada por personal sanitario entrenado y se recogieron datos demográficos, antropométricos (por medición), antecedentes personales y familiares de fracturas por fragilidad u osteoporosis, otra comorbilidad, historia gineco-obstétrica, cuestiones relacionadas con el estilo de vida y una encuesta validada sobre el consumo diario de calcio<sup>21</sup>.

Se describieron las mujeres excluidas e incluidas, y se compararon las características basales entre ellas. En función del tipo de variable se realizó un análisis descriptivo basal: para las variables continuas, mediante el número de observaciones, la media, la desviación estándar, la mediana y el rango intercuartílico (RI); para las categóricas, mediante el número de observaciones y los porcentajes respecto al total. Se calcularon la tasa de incidencia de fractura por 1000 mujeres-año de seguimiento y la *hazard ratio* (HR) de fracturas por fragilidad, con el intervalo de confianza del 95% (IC95%), mediante un modelo de regresión de Cox. Este tipo de modelos permite tener en cuenta el tiempo transcurrido hasta el evento o la censura, bajo la asunción de riesgos proporcionales. Las HR se calcularon para cada factor, sin ajustar y ajustando por edad, y por edad y resultado de la densitometría. La lectura de una HR se corresponde con la de un riesgo relativo. Así, una HR >1, donde el 1 no esté incluido en el IC95%, indica cuánto mayor es el riesgo de fractura en las mujeres con el factor en cuestión frente a las que no lo tienen. Todas las tablas se presentaron estratificadas por edad (<55, 55-<65, 65-<75 y ≥75 años) y no se tuvieron en cuenta aquellos factores con prevalencias bajas (menos de 20 casos). Se fijó el nivel de significación estadística en el 5%, y para la gestión y el análisis de los datos se utilizó Stata 9.0.

## Resultados

La base de datos de CETIR incluye 170.427 mujeres con una entrevista basal válida realizada entre enero de 1992 y febrero de 2008. Aplicados los criterios de inclusión, se obtuvo una muestra de 49.735 (29%) mujeres con una densitometría ósea y una entrevista basal y al menos una visita de seguimiento. Se estudiaron las diferencias entre estas mujeres y aquellas que no disponían de seguimiento, y se encontró que la prevalencia de antecedentes personales y familiares de fractura, la osteoporosis, el sobrepeso y el sedentarismo eran significativamente mayores en las mujeres con seguimiento.

La duración del seguimiento fue desigual, con una media de 4,2 años (desviación estándar [DE]: 2,7) y una mediana de 3,5 años

**Tabla 1**  
Descripción de las principales características de la cohorte

	<55 años, n=20.165		55-<65 años, n=18.234		65-<75 años, n=9.530		≥75 años, n=1.806	
	Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)
Edad basal (años)	49,8	(3,3)	59,0	(2,9)	68,6	(2,7)	77,7	(2,8)
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	26,0	(4,2)	27,0	(4,1)	27,4	(4,0)	27,1	(4,1)
Inicio menarquia (años)	12,8	(1,6)	13,1	(1,7)	13,3	(1,7)	13,3	(1,8)
Inicio menopausia (años)	45,4	(5,4)	47,9	(5,7)	47,9	(5,7)	48,2	(5,7)
Nº gestaciones (>6 meses)	2	(1,2)	2,3	(1,5)	2,2	(1,5)	2,2	(1,9)
Consumo diario de calcio (mg/día)	835,6	(290,0)	823,6	(257,2)	802,4	(266,2)	781,4	(248,2)
Densidad mineral ósea (puntuación T)	-0,9	(1,0)	-1,5	(0,9)	-2,1	(0,9)	-2,5	(0,8)
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Antecedentes personales de fractura	1.646	(8,2)	2.723	(14,9)	2.528	(26,5)	645	(35,7)
Antecedentes familiares de osteoporosis/fractura <sup>a</sup>	5.371	(26,6)	4.248	(23,3)	1.774	(18,6)	243	(13,5)
Índice de masa corporal <20 kg/m <sup>2</sup>	776	(3,8)	357	(2)	193	(2)	54	(3)
Corticosteroides	589	(2,9)	579	(3,2)	384	(4,0)	95	(5,3)
Consumo de calcio <500 mg/día	1.506	(7,5)	1.408	(7,7)	755	(7,9)	164	(9,1)
Nulípara	2446	(12,1)	2043	(11,2)	1463	(15,4)	346	(19,2)
Sedentarismo <sup>b</sup>	11.506	(57,1)	10.917	(59,9)	6.208	(65,1)	1.269	(70,3)
Fumadora actual	2.860	(14,2)	929	(5,1)	181	(1,9)	24	(1,3)
Consumo de alcohol <sup>c</sup>	10	(0,0)	7	(0,0)	5	(0,1)	0	(0)
Resultado densitometría basal								
Osteopenia	9.283	(46,0)	10.762	(59,0)	5.366	(56,3)	814	(45,1)
Osteoporosis	917	(4,5)	2.357	(12,9)	3.100	(32,5)	914	(50,6)

DE: desviación estándar.

<sup>a</sup> Antecedentes en progenitores de osteoporosis o fractura osteoporótica.<sup>b</sup> Actividad física semanal e intensidad (ocasional, <5 horas o ≥5 horas a la semana).<sup>c</sup> Consumo de alcohol mayor de 30 g/día (tres vasos).

(RI: 3,5). Por grupos de edad, las menores de 65 años tuvieron una mediana de seguimiento de 3,7 años (RI: 3,7), lo que representa 167.828 mujeres-año de seguimiento, y aquellas con 65 años o más de edad fueron seguidas una mediana de 2,9 años (RI: 2,9), lo que representa un total de 39.542 mujeres-año de seguimiento.

La descripción de las principales características de las mujeres incluidas en el estudio se presenta en la **tabla 1**. La edad media de las participantes fue de 57,8 años (DE: 8,5), un 41% eran menores de 55 años y un 23,8% tenía un IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup>. En total, un 23,4% refería antecedentes familiares (en los progenitores) de osteoporosis o de fracturas por fragilidad. El 15,2% resultó tener al menos un antecedente personal de fracturas por fragilidad, con distinto porcentaje en función de la edad. Por tipo de fractura, un 57,5% fueron de antebrazo, un 26,3% vertebrales, un 7,6% de húmero y un 6,8% de cadera. La prevalencia de osteoporosis fue del 15%, pero en las mujeres mayores de 65 años era del 35%.

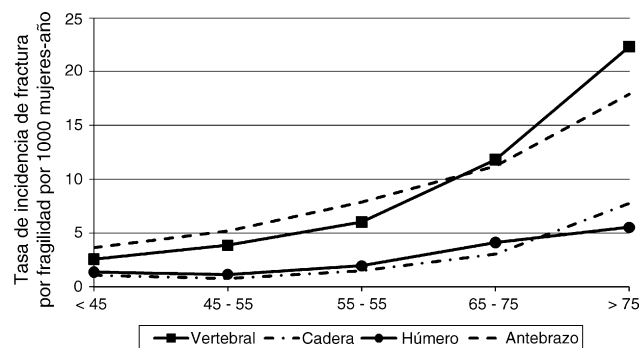
Un total de 3.631 mujeres (7,1%) declararon una fractura nueva por fragilidad en las visitas posteriores a la basal. La incidencia total de fractura en las mujeres menores de 55 años sin antecedentes personales de fracturas por fragilidad fue de 11 por 1.000 mujeres-año, en las de 55 a < 65 años fue de 17 por 1.000 mujeres-año, en las de 65 a < 75 años fue de 30 por 1.000 mujeres-año, y en las que tenían ≥ 75 años de edad fue de 55 por 1.000 mujeres-año. En la **figura 1** se muestran las tasas por tipo de fractura.

En la **tabla 2** se presentan las HR de fracturas por fragilidad sin ajustar y ajustadas por edad, y por edad y resultado de la densitometría ósea. Los factores de riesgo con una mayor HR estadísticamente significativa fueron la edad ≥75 años frente a entre 40 y 55 años (HR: 3,8; IC95%: 3,3-4,4) y tener un resultado de la densitometría ósea valorable como osteoporosis frente a normal (HR: 2; IC95%: 1,8-2,2). Padecer artritis reumatoide, osteoporosis secundaria o haber estado en tratamiento prolongado (más de 3 meses) con corticosteroides tuvieron una HR estadísticamente significativa de menor magnitud. Los antecedentes personales de fractura mostraron una HR estadísticamente no significativa al ajustar por edad y densitometría ósea. Sin embargo, al analizar los antecedentes de fracturas de húmero, cadera o vertebral, la HR ajustada fue estadísticamente significativa (HR: 1,2; IC95%: 1,1-1,3).

La **figura 2** presenta la tasa de fractura por 1.000 mujeres-año y el número absoluto de mujeres con fractura, en función del resultado de la densitometría ósea. Se observa que la puntuación T sigue una distribución normal con una media de -1,4 (DE: 1,1), y que la tasa de fractura es mayor cuanto menor es la puntuación T. No obstante, el grueso de las fracturas (un 74%) se produjeron con valores basales de osteopenia o normalidad (puntuación T >-2,5). En un análisis por grupos de edad se observó que, en las mujeres menores de 55 años, un 91% de las fracturas se producían con valores basales de osteopenia o normalidad, mientras que en las mujeres entre 55 y 65 años de edad este porcentaje era del 80%. En cambio, se corregía en las mujeres entre 65 y 75 años de edad, con un 58% de fracturas en osteopenia o normalidad, y un 42% a partir de los 75 años de edad.

## Discusión

Este estudio muestra que los principales factores de riesgo de osteoporosis que se asocian con las fracturas por fragilidad son la edad avanzada, el resultado de la densitometría ósea y los

**Figura 1.** Tasa de incidencia de fractura por tipo de fractura y grupos de edad.

Nota: Por tipos de fractura, la más frecuente fue la de antebrazo, con 1.539 casos, seguida de la vertebral con 1.314 casos, la de húmero con 424 casos y finalmente la de cadera con 328 casos.

**Tabla 2**  
Estimadores crudos y ajustados del riesgo de fractura total en función de diferentes factores de riesgo

	Crudo		Ajustado por edad <sup>e</sup>		Ajustado por edad + densitometría <sup>f</sup>	
	HR	(IC95%)	HR	(IC95%)	HR	(IC95%)
Antecedentes familiares de osteoporosis/ fractura <sup>a</sup>	0,97	(0,90-1,05)	1,05	(0,97-1,14)	1,04	(0,96-1,12)
Índice de masa corporal < 20 kg/m <sup>2</sup>	1,01	(0,83-1,23)	1,08	(0,89-1,32)	0,95	(0,78-1,17)
Artritis reumatoide	1,51	(1,14-2,01)	1,44	(1,09-1,92)	1,36	(1,02-1,80)
Osteoporosis secundaria	1,42	(1,20-1,68)	1,28	(1,09-1,52)	1,27	(1,07-1,50)
Corticosteroides	1,44	(1,23-1,68)	1,36	(1,16-1,58)	1,32	(1,13-1,54)
Consumo de calcio <500 mg	0,93	(0,82-1,05)	0,93	(0,82-1,05)	0,96	(0,85-1,09)
Fumadora actual	0,72	(0,62-0,82)	0,96	(0,83-1,11)	0,95	(0,82-1,09)
Edad de la menopausia ≥ 45 años	1,14	(1,06-1,22)	0,96	(0,89-1,03)	0,98	(0,91-1,05)
Nulípara	1,23	(1,12-1,35)	1,14	(1,04-1,25)	1,10	(1,00-1,21)
Sedentarismo <sup>b</sup>	1,07	(1,00-1,15)	0,99	(0,92-1,06)	0,97	(0,91-1,04)
Antecedentes personales de fractura						
Antebrazo, húmero, cadera y vertebral	1,30	(1,19-1,41)	1,01	(0,93-1,10)	0,95	(0,87-1,04)
Húmero, cadera y vertebral	1,70	(1,53-1,90)	1,27	(1,14-1,42)	1,20	(1,07-1,34)
Densitometría ósea <sup>c</sup>						
Osteopenia	1,69	(1,56-1,84)	1,40	(1,29-1,53)	--	-
Osteoporosis	3,04	(2,76-3,34)	1,97	(1,77-2,19)	--	-
Edad <sup>d</sup>						
55-<65 años	1,59	(1,46-1,72)	--	-	1,42	(1,31-1,55)
65-<75 años	2,78	(2,57-3,01)	--	-	2,18	(1,99-2,40)
≥75 años	5,18	(4,50-5,97)	--	-	3,81	(3,28-4,43)

HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

<sup>a</sup> Antecedentes en progenitores de osteoporosis o fractura osteoporótica.

<sup>b</sup> Actividad física semanal e intensidad (ocasional, <5 horas o ≥5 horas semana).

<sup>c</sup> El grupo de referencia era el de las mujeres con un resultado de la densitometría ósea normal.

<sup>d</sup> El grupo de referencia era el de las mujeres de 40-<55 años de edad.

<sup>e</sup> Modelo de regresión de Cox ajustado por la edad de las mujeres.

<sup>f</sup> Modelo de regresión de Cox ajustado por la edad de las mujeres y el resultado de la densitometría ósea.

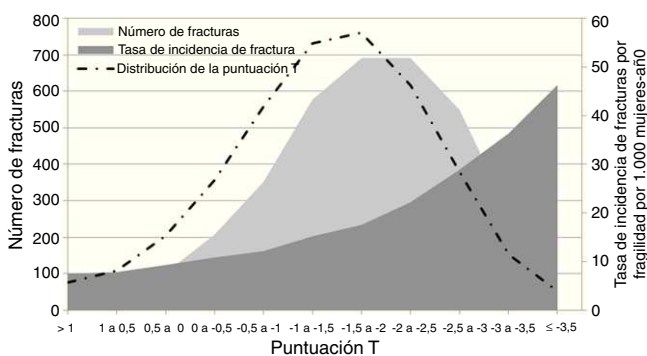
antecedentes personales de fracturas. Por otro lado, un importante porcentaje de las fracturas se produjeron en situación de densidad mineral ósea normal u osteopenia.

En el estudio de la prevalencia se han identificado diferencias por grupos de edad, especialmente en relación al hábito tabáquico, la menopausia precoz y el número de mujeres lactantes. Algunas de estas diferencias se deben a la lógica del paso del tiempo, aunque otras podrían responder a algunos de los cambios sociológicos<sup>22</sup> ocurridos en España en los últimos 50 años respecto al rol de la mujer. La diferencia en cuanto a la prevalencia de antecedentes familiares de osteoporosis o de fracturas por fragilidad puede venir mediada por un sesgo de memoria en el grupo de mayor edad. Entre las más jóvenes, con unos progenitores aún vivos en la mayoría de los casos, a priori debería ser más fácil recordar tanto una fractura como un diagnóstico de osteoporosis. En cambio, en el grupo de mayor edad, si bien la fractura puede ser recordada, difícilmente lo será el diagnóstico de osteoporosis puesto

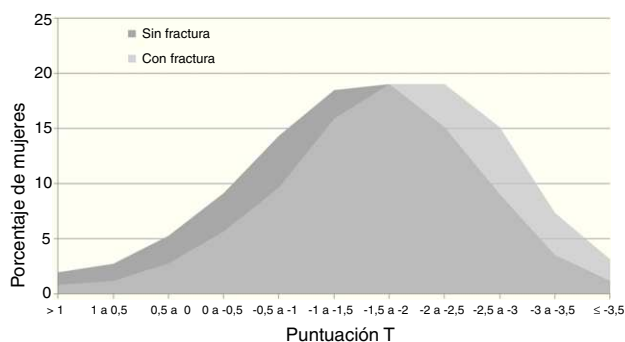
que esta clasificación no se empezó a utilizar hasta hace unos 20 años.

Las diferencias encontradas entre las mujeres con y sin seguimiento eran esperables por tratarse de una cohorte con indicación de densitometría ósea, en la cual aquellas con mayor riesgo deberían ser candidatas para la realización de una segunda densitometría ósea de control. La principal consecuencia de las diferencias encontradas podría ser una sobrestimación de la prevalencia de un determinado factor de riesgo. Esta sobrestimación parece cuadrar con las discordancias encontradas al comparar los resultados del presente estudio con los de otros realizados en mujeres españolas<sup>15,23</sup>, sin olvidar que la cohorte de este estudio es joven para la patología, pues un 41% de las mujeres tenía menos de 55 años de edad al inicio del seguimiento. El porcentaje de mujeres con antecedentes personales de fractura por fragilidad en el estudio ECOSAP<sup>15</sup> era del 20,1%, y en nuestro estudio, en mujeres mayores de 65 años, es del 28%. Lo mismo ocurre para los antecedentes familiares de fractura, con un 16,7% en ECOSAP y un 17,8% en nuestra cohorte (mujeres >65 años), en la cual los antecedentes familiares de fractura se recogían conjuntamente con los de osteoporosis. En relación a la prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría ósea, el estudio OPINHO-PC<sup>24</sup> observó una prevalencia del 6% en las mujeres entre 60 y 69 años de edad, y del 24% en las de 70 a 79 años. En nuestro estudio estas prevalencias fueron, respectivamente, del 15% y el 31%. Las tasas de incidencia de fractura total no vertebral que hallaron Marín et al<sup>16</sup> fueron de 17, 25 y 32 fracturas por 1000 mujeres-año para las mujeres de 65 a 69 años, de 70 a 74 años y de 75 o más años de edad, respectivamente. Estas cifras son muy similares a las tasas de incidencia de fractura total no vertebral encontradas en nuestro estudio: 16, 22 y 30 fracturas por 1000 mujeres-año, en los mismos grupos de edad.

Los dos principales factores de riesgo (HR: ≥2) de fracturas por fragilidad en nuestra cohorte fueron la edad y el resultado de la



**Figura 2.** Número y tasa de incidencia de fractura total en función del resultado de la densitometría basal.



**Figura 3.** Distribución del porcentaje de mujeres con y sin fractura en función del resultado de la densitometría basal.

densitometría. Sin embargo, los antecedentes personales de fractura de cadera, húmero o vertebral, padecer artritis reumatoide, tener osteoporosis secundaria, ser nulípara o haber estado en tratamiento prolongado (más de 3 meses) con corticosteroides también tuvieron una HR estadísticamente significativa incluso ajustando por edad y por el resultado de la densitometría ósea. Por otro lado, otros factores de riesgo puestos de relieve en las más recientes revisiones de la literatura médica<sup>10</sup>, como tener antecedentes familiares de primer grado de fracturas por fragilidad o haber tenido la menopausia antes de los 45 años, presentaron un resultado significativo de manera aislada, pero no estadísticamente significativo al ajustar por edad y por el resultado de la densitometría. En este estudio, los antecedentes familiares de fractura se preguntaron de forma conjunta con los antecedentes familiares de osteoporosis. Esto hizo que la pregunta fuera inespecífica. En relación a los antecedentes personales de fractura, la literatura los identifica como un buen predictor de fracturas por fragilidad. En nuestro estudio, el resultado fue favorable sólo cuando no se tenían en cuenta los antecedentes personales de fracturas de antebrazo, incluso ajustando por edad y DMO. Otros factores de riesgo, como las caídas<sup>25</sup> y los marcadores del recambio óseo<sup>26</sup>, no se recogieron.

Un 74% de las mujeres que refirieron una fractura por fragilidad tenían una puntuación T  $>-2,5$  (el 63% para fractura de cadera, el 72% para fracturas vertebrales, el 78% para fracturas de antebrazo y el 73% para fracturas de húmero). En una cohorte de 200.000 mujeres posmenopáusicas de Estados Unidos<sup>8</sup> se encontró que un 82% de las que tuvieron una fractura osteoporótica tenían una puntuación T  $>-2,5$ . En otro estudio en mujeres de mayor edad<sup>27</sup>, un 54% de las mujeres con fractura de cadera y un 74% de las mujeres con fractura no vertebral presentaban una puntuación T  $>-2,5$ . En general, las pacientes con fractura osteoporótica suelen tener valores de DMO inferiores a aquellas que no la presentan, aunque hay cierto solapamiento entre los valores de la DMO de las pacientes con y sin fractura de la misma edad (fig. 3). En este sentido, la densitometría ósea ha demostrado su validez y fiabilidad en la medida de la DMO, pero no su capacidad predictiva en relación a las fracturas por fragilidad en poblaciones asintomáticas o sin un riesgo alto de fractura<sup>8,9</sup>. La osteoporosis y sus fracturas derivadas son de causa multifactorial, con lo cual el uso de la densitometría (sin tener en cuenta otros factores de riesgo) da lugar a resultados pronósticos escasos que no permiten recomendar su uso como cribado<sup>28</sup>. El modelo FRAX<sup>29</sup>, de reciente aparición, basa su predicción en diferentes factores de riesgo con y sin DMO, aunque hay controversia sobre su aplicación<sup>30,31</sup>. Sin embargo, hay en marcha diversos estudios (ECOSAP<sup>15</sup>, FRIDEX<sup>17</sup> y ESOSVAL-R<sup>18</sup>), que entre otros tienen este propósito, y ya están aportando resultados preliminares, aunque se esperan los definitivos en 1 o 2 años.

La densitometría ósea realizada a las mujeres incluidas fue por indicación de un facultativo, lo que sugeriría una población con un riesgo mayor de osteoporosis y fracturas por fragilidad. Este hecho

introduce un sesgo de selección, en relación a la población general, que perjudica la validez externa del estudio. Además, este trabajo recoge datos de los últimos 16 años, un periodo en que la tecnología y los criterios clínicos de indicación de la densitometría ósea han ido evolucionando. Por otro lado, la forma en que se recogieron los datos, por encuesta, introduce un sesgo de información y memoria, al ser la paciente quien mediante el recuerdo declara sus antecedentes y hábitos de vida. A pesar de las limitaciones expuestas, el estudio presenta destacados puntos fuertes, principalmente por tratarse de un estudio realizado en nuestro ámbito, con un seguimiento promedio largo, con un elevado número de casos y por haber incluido mujeres entre 40 y 60 años de edad. Además, se reconoce la valía de bases de datos diseñadas con otros fines, pero que, aun reconociendo sus limitaciones, pueden aportar información valiosa para profundizar en el estudio de determinadas afecciones.

En resumen, este trabajo muestra que, en la cohorte estudiada, los principales factores de riesgo de fracturas por fragilidad son la edad, el resultado de la densitometría ósea y los antecedentes personales de fracturas de cadera, húmero o vertebrales, aunque la mayoría de las fracturas detectadas se produjeron en una situación de normalidad u osteopenia según el resultado de la densitometría ósea basal.

#### ¿Qué se sabe sobre el tema?

Los principales factores de riesgo de fracturas por fragilidad se han identificado en cohortes de mujeres mayores de 60 años, con seguimientos limitados de tiempo (3 años o menos), y son la baja densidad mineral ósea, la fractura previa, los antecedentes familiares de fractura de cadera (padres o hermanos), tener más de 65 años de edad, un índice de masa corporal menor de 20 kg/m<sup>2</sup>, tratamiento con glucocorticoides, fallo ovárico prematuro sin tratar, caídas en el último año, hiperparatiroidismo, trastorno de la conducta alimentaria y malnutrición crónica/malabsorción.

#### ¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

Este estudio muestra que, ajustando por la edad y la densidad mineral ósea (medida por densitometría) de las pacientes, sólo los antecedentes personales de fractura de húmero, cadera y vertebral mantienen una asociación significativa con el riesgo de fractura por fragilidad. Además, se confirma en nuestro ámbito el solapamiento entre los valores de la densidad mineral ósea de las pacientes que posteriormente se fracturan y los de aquellas que no se fracturan, lo que resta valor a la capacidad predictiva de la densitometría ósea para las fracturas por fragilidad en poblaciones asintomáticas o sin un riesgo alto de fractura.

#### Contribuciones de autoría

Todos los autores han participado en la planificación y concepción del estudio. La ejecución y los análisis fueron realizados por el primer y el segundo autores, la tercera y la sexta autoras. En la interpretación de los resultados participó todo el equipo. La preparación del manuscrito fue a cargo del primer autor y la tercera autora, con la lectura, la revisión y la aprobación del resto de los autores y autoras.

#### Financiación

El estudio fue financiado parcialmente por el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, en un marco de colaboración

entre el Instituto Carlos III y la Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut.

### Conflicto de intereses

Ninguno.

### Agradecimientos

A M. Millaret, M. García y L. Vivó por el soporte documental, y a E. Bonel y M.J. García, de CETIR Centre Mèdic, por el trabajo de campo realizado. Datos preliminares de este estudio fueron presentados en el XIII Congreso de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS) en Sevilla y en el XIV Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral (SEIOMM) en Santander. El primer autor, la cuarta, la quinta y la última autoras pertenecen al grupo de investigación en evaluación de servicios y resultados en salud (RAR), reconocido por la Generalitat de Catalunya (2005SGR00171).

### Bibliografía

- Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis, Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico. *An Sist Sanit Navar*. 2003;26 (Supl) 3:29-52.
- Who Scientific Group. Prevention and management of osteoporosis. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2003.
- Osteoporosis postmenopáusica. Guía de práctica clínica. *Rev Clin Esp*. 2003;203:496-506.
- Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*. 2001;285:785-95.
- Vázquez M. Osteoporosis: la crisis de un paradigma. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:206-7.
- Sosa Henríquez M. Osteoporosis: el dilema de su definición. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:259-60.
- Estrada MD, Ferrer A, Borràs A, et al. Guia per a la indicació de la densitometria òssia en la valoració del risc de fractura i en el control evolutiu de l'osteoporosi. Actualització desembre 2004. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. 2006. GPC01/2006.
- Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med*. 2004;164:1108-12.
- Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996;312:1254-9.
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis, Prevención de Fracturas por Fragilidad. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS). AATRM Núm. 2010, 2007/02.
- González J, Guañabens N, Gómez C, et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón, Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral. *Rev Clin Esp*. 2008;208 Suppl 1:1-24.
- Diagnosis and treatment of osteoporosis. 6th ed. Bloomington: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2008.
- Brown JP, Fortier M, Frame H, et al. Canadian consensus conference on osteoporosis, 2006 update. *J Obstet Gynaecol Can*. 2006;28 2 (Suppl 1):S95-112.
- Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, et al. Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: a systematic review of the literature. *Osteoporos Int*. 2001;12:811-22.
- González-Macías J, Marín F, Vila J, et al. Prevalencia de factores de riesgo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas en una serie de 5195 mujeres mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:85-9.
- Marín F, González-Macías J, Moya R, et al. Incidencia de fractura no vertebral por fragilidad en una cohorte de 5,201 mujeres de 65 años o más durante 3 años de seguimiento. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:401-4.
- Azagra R, Roca G, Encabo G, et al. Prediction of absolute risk of fragility fracture at 10 years in a Spanish population: validation of the WHO FRAX tool in Spain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:30.
- Sanfèlix-Genovés J, Peiró S, Sanfèlix-Gimeno G, et al. Development and validation of a population-based prediction scale for osteoporotic fracture in the region of Valencia, Spain: the ESOSVAL-R study. *BMC Public Health*. 2010;10:153.
- Vila J, Marín F, González-Macías J, et al. Validación de un algoritmo para el cálculo del riesgo absoluto de fracturas no vertebrales por fragilidad en una cohorte de mujeres posmenopáusicas. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:501-5.
- Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int*. 2001;12:417-27.
- Musgrave KO, Giambalvo L, Leclerc HL, et al. Validation of a quantitative food frequency questionnaire for rapid assessment of dietary calcium intake. *J Am Diet Assoc*. 1989;89:1484-8.
- Becona E, Vázquez F. Las mujeres y el tabaco: características ligadas al género. *Rev Esp Salud Pública*. 2000;74:13-23.
- González-Macías J, Jodar E, Muñoz M, et al. Factores de riesgo de la osteoporosis en mujeres atendidas en Atención Primaria y en consultas hospitalarias, Estudio OPINHO-PC. *Rev Clin Esp*. 2009;209:319-24.
- Díaz CM, García JJ, Carrasco JL, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Bar)*. 2001;116:86-8.
- Barrett-Connor E, Weiss TW, McHorney CA, et al. Predictors of falls among postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporos Int*. 2009;20:715-22.
- Kanterewicz E, Puigoriol E, Peris P, et al. Relación del telopeptido carboxiterminal del colágeno tipo I sérico con la densidad mineral ósea y el consumo de fármacos en mujeres posmenopáusicas. Datos preliminares del estudio FRODOS. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:609-14.
- Wainwright SA, Phipps KR, Stone JV. A large proportion of fractures in postmenopausal women occur with baseline bone mineral density. *J Bone Miner Res*. 2001;16:S155.
- Ferrer A, Estrada MD, Borràs A, et al. Guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo de fractura y en el control evolutivo de la osteoporosis. *Med Clin (Barc)*. 2009;132:428-36.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int*. 2008;19:385-97.
- Ensrud KE, Lui LY, Taylor BC, et al. A comparison of prediction models for fractures in older women: is more better? *Arch Intern Med*. 2009;169:2087-94.
- Azagra Ledesma R, Prieto-Alhambra D, Encabo Duró G, et al., en representación del grupo de estudio FRIDEX. Utilidad de la herramienta FRAX en el tratamiento de la osteoporosis en población femenina española. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:613-9.