



# Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



## ORIGINAL

## Riesgo de fractura osteoporótica y de cadera en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

J. Díez-Manglano<sup>a,\*</sup>, F. López-García<sup>b</sup>, J. Barquero-Romero<sup>c</sup>, N. Galofré-Alvaro<sup>d</sup>, L. Montero-Rivas<sup>e</sup>, P. Almagro-Mena<sup>f</sup> y J.B. Soriano<sup>g</sup>, en nombre de los investigadores del estudio ECCO y del Grupo de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica de la Sociedad Española de Medicina Interna

<sup>a</sup> Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Medicina Interna, Hospital Vega Baja, Orihuela, Alicante, España

<sup>c</sup> Medicina Interna, Complejo Universitario Infanta Cristina, Badajoz, España

<sup>d</sup> Medicina Interna, Hospital de Badalona, Badalona, Barcelona, España

<sup>e</sup> Medicina Interna, Hospital Comarcal Axarquía, Vélez-Málaga, Málaga, España

<sup>f</sup> Medicina Interna, Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

<sup>g</sup> Fundación Caubet-Cimera, Bunyola, Mallorca, España

Recibido el 22 de febrero de 2011; aceptado el 20 de abril de 2011

Disponible en Internet el 6 de septiembre de 2011

### PALABRAS CLAVE

EPOC;  
Osteoporosis;  
Fractura

### Resumen

**Antecedentes y objetivos:** La osteoporosis es una comorbilidad frecuente en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Hemos examinado el riesgo de fractura osteoporótica mayor y el riesgo de fractura de cadera en pacientes con EPOC.

**Pacientes y métodos:** Se trata de un estudio observacional, multicéntrico, realizado en 26 hospitales de 16 comunidades autónomas de España. Se incluyeron pacientes diagnosticados de EPOC que requirieron ingreso y que fueron admitidos en un Servicio de Medicina Interna por exacerbación de su enfermedad respiratoria.

La EPOC se confirmó mediante una espirometría posbroncodilatadora en fase estable: volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) <80% del valor teórico y cociente (FEV<sub>1</sub>)/capacidad vital forzada <0,7 tras la administración de un broncodilatador. La disnea se evaluó con la escala modificada del *Medical Research Council* (mMRC). La variable principal fue la probabilidad de fractura con la herramienta FRAX<sup>®</sup> para la población española.

**Resultados:** Se incluyeron 392 pacientes, 347 (88%) varones, con una edad (media y desviación estándar) de 73,7 (8,9) años y un FEV<sub>1</sub> de 1,23 l (43,3% del predicho). Sólo 37 pacientes (9,4%; 27 varones y 10 mujeres) habían sido diagnosticados previamente de osteoporosis. Un riesgo  $\geq 20\%$  de sufrir en los siguientes 10 años una fractura osteoporótica mayor lo presentó un 1,8% (intervalo de confianza [IC] 95%: 0,9-3,6) y un riesgo  $\geq 3\%$  de padecer una fractura de cadera lo presentó un 49,7% (IC 95%: 44,8-54,7) de los enfermos con EPOC. No se observó relación entre la probabilidad de fractura y el estadio GOLD o la escala de disnea evaluada con la escala mMRC.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jdiez@aragon.es](mailto:jdiez@aragon.es) (J. Díez-Manglano).

**KEYWORDS**

COPD;  
Osteoporosis;  
Fracture

**Conclusiones:** En nuestro medio, el diagnóstico de osteoporosis en los pacientes con EPOC es poco frecuente. Sin embargo, la mitad de ellos tiene un riesgo elevado de padecer una fractura de cadera en los próximos 10 años.

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

## Risk of osteoporotic fracture and hip fracture in patients with chronic obstructive pulmonary disease

**Abstract**

**Aim:** Osteoporosis is a frequent comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We have studied the risk of major osteoporotic fracture and hip fracture in patients with COPD.

**Patients and methods:** A multicenter cross-sectional study was performed in Spain in 26 hospitals of 16 regional communities. Patients diagnosed with COPD who required admission to the Internal Medicine Service due to exacerbation of their respiratory disease were enrolled. COPD was confirmed by post-bronchodilator spirometry in stable state: maximum expiratory volume in the first second (FEV<sub>1</sub>) <80% of the theoretical value and quotient FEV<sub>1</sub>/FVC <0.70 and percent predicted after the administration of a bronchodilator. Dyspnea was evaluated with the modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale. The principal variable was the likelihood of fracture evaluated with the FRAX® tool for the Spanish population.

**Results:** Three hundred and ninety two patients, 347 (88%) men, with a mean (SD) age of 73.7 (8.9) years and a mean FEV<sub>1</sub> of 1.23 liters (43.3% of predicted) were enrolled. Only 37 patients (9.4%), 27 men and 10 women had been diagnosed previously of osteoporosis. Overall, 1.8% (95% CI: 0.9-3.6) had a 10-year probability of major osteoporotic fracture  $\geq$  20% and 49.7% (95% CI: 44.8-54.7) had a probability of hip fracture  $\geq$  3%. No relationship was observed between the probability of fracture and GOLD stage or mMRC dyspnea scale.

**Conclusions:** The diagnosis of osteoporosis is uncommon in our COPD patients. However, half of them have a high probability of a hip fracture in the next 10 years.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se asocia a una importante morbilidad y supone una gran carga económica<sup>1</sup>. La última versión de la guía *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD) define la EPOC como una enfermedad prevenible y tratable, con obstrucción aérea no completamente reversible y un componente sistémico con múltiples y graves manifestaciones extrapulmonares<sup>2</sup>. La disminución de la calidad de vida y el aumento de la morbilidad que acompaña a la EPOC son consecuencia tanto de la afectación pulmonar característica como de las manifestaciones extrapulmonares. Entre estas manifestaciones extrapulmonares se incluye la osteoporosis<sup>3</sup>.

El aumento de la esperanza de vida de la población general ha hecho que la osteoporosis sea una de las enfermedades más prevalentes vinculadas al envejecimiento. Se trata de una enfermedad esquelética caracterizada por una resistencia ósea disminuida que predispone a un riesgo aumentado de fractura<sup>4</sup>. La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente y, al igual que la EPOC<sup>5</sup>, se considera que está infradiagnosticada e infratratada<sup>6,7</sup>.

La prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de EPOC es del 26,8%<sup>8</sup> y tan sólo el 18,5% recibe tratamiento para la osteoporosis.

Es conocido que el tratamiento con corticoides sistémicos se asocia a una mayor probabilidad de fracturas vertebrales<sup>9</sup> y muchos pacientes con exacerbaciones múltiples reciben tandas repetidas de corticoides según las normativas del tratamiento de la EPOC reagudizada. Sin embargo, no se ha producido un consenso en relación con el riesgo de fracturas de los pacientes con EPOC tratados con corticoides inhalados<sup>10</sup>.

El objetivo de este estudio ha sido valorar el riesgo de fractura osteoporótica en pacientes con EPOC.

**Pacientes y métodos****Selección de pacientes**

El estudio ECCO<sup>11-13</sup> es un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico en el que han participado 26 hospitales españoles de 16 Comunidades Autónomas. Se incluyeron pacientes de ambos sexos que ingresaron por exacerbación de EPOC en los servicios de Medicina Interna de cualquiera de los hospitales participantes en el estudio, entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2008. Para ser incluido todo paciente debía cumplir criterios de EPOC moderada, grave o muy grave, confirmada por pruebas de función pulmonar en fase estable de acuerdo con la guía GOLD: volumen espiratorio máximo en el

## ¿Qué sabemos?

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se asocia a diversas comorbilidades, entre ellas la osteoporosis. Pero desconocemos el riesgo de fractura en los enfermos que ingresan por reagudización de la EPOC.

## ¿Qué aporta este estudio?

Tan sólo un 9% de los enfermos ingresados por reagudización de la EPOC estaban diagnosticados de osteoporosis. Un riesgo  $\geq 20\%$  de sufrir en los siguientes 10 años una fractura osteoporótica mayor la presentaron un 1,8% y un riesgo  $\geq 3\%$  de padecer una fractura de cadera se evidenció en el 49,7% de los enfermos con EPOC.

Los editores

primer segundo ( $FEV_1$ )  $< 80\%$  del valor teórico y cociente  $FEV_1/\text{capacidad vital forzada (FVC)} < 0,7$  tras la administración de un broncodilatador. Para definir la exacerbación se utilizaron los criterios de Anthonisen<sup>14</sup>. Se excluyó a los pacientes que ingresaron por un motivo diferente a una exacerbación respiratoria o que no cumplían criterios espirométricos.

## Procedimientos

Se recogieron los datos de edad, sexo, talla, peso, historia de tabaquismo, consumo de alcohol, uso de corticoides sistémicos, antecedentes personales de fractura incluidos en la historia clínica, comorbilidades (incluyendo la existencia de osteoporosis) y función respiratoria de cada paciente. Los datos de antecedentes parentales de fracturas no estaban disponibles. Posteriormente para cada paciente se calculó el riesgo de fractura osteoporótica y de cadera utilizando la herramienta FRAX<sup>®15</sup> (disponible en: <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=4>), específica para la población española, sin datos de densitometría ósea (DMO). Los datos generales del estudio ECCO han sido publicados previamente<sup>11-13</sup>. En este estudio se recogen los datos obtenidos con la herramienta FRAX<sup>15</sup>. La herramienta FRAX<sup>15</sup> es un programa informático para calcular el riesgo individual de padecer en los siguientes 10 años una fractura de cadera y/o una fractura osteoporótica mayor. Ha sido desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) a partir de grupos poblacionales e incluye doce variables: edad, sexo, peso, talla, antecedentes personales de fractura, antecedente de fractura de cadera en los padres, tabaquismo activo, uso de glucocorticoides, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria, consumo de alcohol y DMO en cuello femoral. La herramienta FRAX<sup>15</sup> permite calcular el riesgo de fractura sin una DMO. En este estudio no se incluyeron los datos de la DMO por no estar disponibles. Habitualmente, ante el desconocimiento de una variable se asume que dicho factor de riesgo no está presente. Las

variables alcohol y tabaco se considera que tienen un efecto dependiente de la dosis en la osteoporosis<sup>16</sup>, aunque la calculadora FRAX no recoge dicho efecto, recomendándose el buen juicio clínico. Por ello hemos asumido como factor de riesgo una historia tabáquica superior a 30 paquetes/año en los pacientes fumadores.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Vega Baja de Orihuela (Alicante), que actuó como centro coordinador, y por el resto de centros colaboradores. Todas las personas incluidas aceptaron voluntariamente participar en el estudio y firmaron un consentimiento informado.

## Análisis de los resultados

Se ha realizado un análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y porcentajes y las variables cuantitativas como medias y desviaciones estándares. Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó el test de la t de Student y para las cualitativas el test de chi cuadrado, aplicando la corrección de Yates en caso necesario. En todos los casos se consideró la hipótesis bilateral y se definió la significación estadística como un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

De los 398 pacientes incluidos en el estudio ECCO, no pudo calcularse el índice FRAX en 6 enfermos (1,5%), todos varones, por falta de datos. Se han analizado, por tanto, los datos de 392 pacientes, 347 (88%) varones, con una edad media de 73,7 (8,9) años (tabla 1). De ellos, 67 (17,1%) pacientes continuaban fumando, 283 (72,2%) eran exfumadores y 42 (10,7%) nunca habían fumado. EL  $FEV_1$  medio era de 1,23 l (43,3% del teórico) y de acuerdo con la clasificación GOLD 131 (33,2%) estaban en estadio moderado, 210 (53,6%) en estadio grave y 51 (13,0%) en estadio muy grave.

El diagnóstico previo de osteoporosis estaba presente en 37 pacientes (9,4%), de los cuales 27 eran hombres (7,8% de todos los varones) y 10 mujeres (22,2% de todas las mujeres). Tan sólo 8 varones (29,6%, de los diagnosticados de osteoporosis previamente) y 2 mujeres (20%, de las diagnosticadas de osteoporosis previamente) recibían tratamiento. Respecto a los factores de riesgo clásicos de osteoporosis, el tabaco, el consumo de alcohol y el uso de corticoides eran los más frecuentes. El tabaco era un factor de riesgo para el 74,3% de los varones y el 24,4% de las mujeres, y el consumo de alcohol para el 15,8% y 2,2%, respectivamente, y los corticoides sistémicos eran usados por el 48,1% de los hombres y por el 60,5% de las mujeres.

La tabla 2 recoge el riesgo a 10 años de sufrir una fractura osteoporótica mayor y una fractura de cadera. El riesgo medio calculado fue del 6,03% (3,65%) para la fractura osteoporótica mayor y del 3,49% (2,70%) para la fractura de cadera. La probabilidad de sufrir en los siguientes 10 años una fractura osteoporótica  $\geq 20\%$  la presentaron un 1,8% (IC 95% 0,9-3,6) de los enfermos. La proporción de enfermos

**Tabla 1** Características demográficas y factores de riesgo de osteoporosis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>a</sup>

Variable	Total	Varones 347 (88%)	Mujeres 45 (12%)	p
Edad	73,7 (8,9)	73,8 (8,9)	72,8 (9,3)	0,46
FEV <sub>1</sub> en L	1,23 (0,44)	1,26 (0,45)	0,99 (0,31)	0,009
FEV <sub>1</sub> predicho (%)	43,3 (12,5)	42,9 (12,5)	46,6 (11,4)	0,05
FEV <sub>1</sub> /FVC	0,52 (0,11)	0,52 (0,10)	0,56 (0,14)	0,26
Estadio GOLD				0,09
Moderado	131 (33,2)	110 (31,7)	21 (46,7)	
Grave	210 (53,6)	189 (54,5)	21 (46,7)	
Muy grave	51 (13,0)	48 (13,8)	3 (6,7)	
Disnea mMRC	3,7 (1,0)	3,7 (1,0)	3,6 (1,0)	0,73
Oxígeno domiciliario	146 (37,2)	135 (38,9)	11 (24,4)	0,06
Hospitalizaciones por EPOC en los 12 meses previos	3,2 (2,9)	3,3 (3,0)	2,5 (2,2)	0,08
Índice de Charlson	2,6 (1,7)	2,6 (1,8)	2,6 (1,5)	0,94
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,0 (5,2)	26,8 (5,1)	28,5 (5,5)	0,04
Tabaco ( $\geq 30$ paquetes/año)	269 (85,9)	258 (74,3)	11 (24,4)	0,0001
Consumo $\geq 3$ unidades de alcohol/día	56 (14,3)	55 (15,8)	1 (2,2)	0,01
Fractura previa	3 (0,7)	3 (0,9)	0 (0,0)	0,69
Corticoides sistémicos	193 (49,5)	167 (48,1)	26 (60,5)	0,13
Osteoporosis secundaria	38 (9,7)	37 (10,7)	1 (2,2)	0,07
Artritis reumatoide	1 (0,2)	1 (0,3)	0 (0,0)	0,22

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; GOLD: guía *Global Initiative for Obstructive Lung Disease*; IMC: índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por la talla en centímetros al cuadrado); mMRC: escala modificada del *Medical Research Council* para evaluar la disnea.

<sup>a</sup> Los datos se expresan como media (desviación estándar) o n (%).

**Tabla 2** Probabilidad estimada con la herramienta FRAX de que los pacientes con EPOC presenten a los 10 años (A) un riesgo de fractura osteoporótica mayor y (B) de fractura de cadera

Probabilidad (%)	Varones	Mujeres	Total
<b>A. Fractura osteoporótica mayor</b>			
< 10%	326 (94)	23 (51)	349 (89)
10 al 19,9%	21 (6)	15 (33)	36 (9)
$\geq 20\%$	0 (0)	7 (15)	7 (2)
<b>B. Fractura de cadera</b>			
< 3%	180 (52)	17 (38)	197 (50)
3,00 al 5,99%	128 (37)	14 (31)	142 (36)
6,00 al 8,99%	33 (9)	4 (9)	37 (9)
$\geq 9,00\%$	6 (2)	10 (22)	16 (4)
Total	347 (100)	45 (100)	392 (100)

Los datos se expresan como n (%).

con un riesgo de padecer una fractura de cadera  $\geq 3\%$  fue del 49,7% (IC 95% 44,8-54,7). El deterioro de la función respiratoria, valorado por la escala GOLD, no se asoció a un mayor riesgo de fractura osteoporótica mayor: riesgo medio de los pacientes en estadio 2: 6,2%; y en los estadios 3-4: 5,9%. Del mismo modo, no se asoció a un mayor riesgo de presentar fractura de cadera: riesgo medio de los pacientes en estadio 2: 3,6%, y en los estadios 3-4: 3,4%. Tampoco el aumento de disnea, evaluada según la escala mMRC se asoció a un aumento de estos riesgos (5,9 y 6,1% en disnea grado 1-3 y 4-5, respectivamente, para la fractura osteoporótica mayor y del 3,4 y 3,6% para la fractura de cadera).

Los pacientes con riesgo elevado de fractura de cadera tenían un importante infradiagnóstico e infratratamiento de la osteoporosis (tabla 3).

**Tabla 3** Pacientes con un riesgo elevado de padecer fractura de cadera (probabilidad  $\geq 3\%$  a los 10 años)

	Sexo		Edad		Estadio GOLD	
	Varones	Mujeres	< 80	> 80	2	3-4
Diagnosticados de osteoporosis	19 (10)	6 (21)	11 (11)	11 (12)	9 (12)	13 (11)
Tratados para la osteoporosis	9 (5)	2 (7)	9 (9)	2 (2)	4 (5)	6 (5)

Los datos se expresan como n (%).

## Discusión

En este estudio evidenciamos que, aunque el diagnóstico de osteoporosis es poco frecuente en los pacientes con EPOC (9,4%), la mitad de ellos (49,7%) tiene un riesgo elevado de padecer una fractura de cadera en los próximos 10 años. A nuestro entender, éste es el primer estudio que valora el riesgo futuro de presentar fracturas osteoporóticas en pacientes hospitalizados por una exacerbación de EPOC. Es conocido que en este subgrupo de pacientes la comorbilidad es prácticamente universal y la EPOC se asocia a una mayor mortalidad<sup>16</sup>.

Detectamos un diagnóstico previo de osteoporosis en el 22,2% de las mujeres y en el 7,8% de los hombres. A pesar de no haber determinado la DMO, esta prevalencia es muy superior al 12,7 y al 4,1% de los hombres y mujeres, respectivamente, que se ha descrito en la población general<sup>17,18</sup>. En un macroensayo de pacientes con EPOC que comparó la incidencia de fracturas óseas con salmeterol, fluticasona o ambos inhalados se identificó osteoporosis a partir de la determinación de la DMO en el 18% de los hombres y en el 30% de las mujeres<sup>19</sup>. Un 42% de los hombres y 41% de las mujeres tenían osteopenia a partir de los resultados de la DMO. La incidencia de fracturas al cabo de tres años fue reducida y similar en los tres brazos del ensayo (de 5,1 a 6,3%)<sup>19</sup>.

En una revisión sistemática reciente<sup>20</sup> la prevalencia de osteoporosis en los pacientes con EPOC osciló entre el 9 y el 69% y la de osteopenia entre el 27 y el 67%. Esta revisión incluyó a pacientes con determinación de la DMO en poblaciones diferentes a la estudiada por nosotros, lo que justifica el amplio intervalo de prevalencia y la diferencia con nuestros datos. En nuestro estudio examinamos el riesgo de presentar fractura osteoporótica en una serie de pacientes con EPOC y su objetivo no era conocer la prevalencia de osteoporosis. Para valorar el riesgo de fractura hemos utilizado la herramienta FRAX. Esta herramienta tiene inconvenientes<sup>21</sup>, como no diferenciar entre diferentes grupos étnicos. Sin embargo, ha sido validada en muchas cohortes de todo el mundo<sup>21</sup> y se recomienda para detectar osteoporosis y decidir la realización de una DMO o bien iniciar tratamiento sin la determinación de la DMO<sup>22</sup>.

La prevalencia de osteoporosis y de fracturas tiene importantes variaciones geográficas. En España son anecdóticos los trabajos publicados de osteoporosis en pacientes con EPOC; tan sólo se ha estudiado un pequeño número de casos<sup>23</sup>. Un estudio con 150 pacientes utilizó la densitometría de falange, que es un método no aceptado para el diagnóstico de osteoporosis<sup>24</sup>. En otro estudio realizado en nuestro país<sup>25</sup> con 192 pacientes mayores de 40 años con osteoporosis establecida, tratados y no tratados, en los que se utilizó la herramienta FRAX con determinación de la DMO, los riesgos medios de fractura osteoporótica mayor y de fractura de cadera fueron del 7,0 y del 2,9%, respectivamente. Aunque la población estudiada fue diferente a la nuestra (tan sólo el 23% eran hombres), los riesgos calculados han resultado similares a los obtenidos en nuestro estudio. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que los pacientes con EPOC tienen un riesgo importante de padecer fracturas osteoporóticas, aunque para confirmar esta predicción serían necesarios estudios longitudinales de seguimiento.

Un riesgo elevado de presentar fractura osteoporótica estuvo presente en el 1,8% de los pacientes de nuestra cohorte, pero en más del 15% de las mujeres. Aunque pueden parecer riesgos pequeños, hay que pensar que es probable que haya una infravaloración de estos riesgos, al no disponer de la información que proporciona la DMO y los antecedentes parentales de fractura. Sin embargo, el riesgo elevado de fractura de cadera estuvo presente en casi la mitad de nuestros pacientes (49,7%) con EPOC. En este grupo de pacientes y de acuerdo con la *National Osteoporosis Foundation*<sup>26</sup> estaría justificado determinar la DMO e iniciar el tratamiento oportuno en los casos indicados. Con estos riesgos calculados de fractura de cadera y un diagnóstico establecido de osteoporosis que no llega al 10%, parece recomendable pensar con más frecuencia en determinar la DMO en los pacientes con EPOC.

En nuestro estudio no hallamos relación entre la prevalencia de osteoporosis y el estadio GOLD. Otros estudios sí han encontrado una mayor prevalencia de osteoporosis y osteopenia en estadios GOLD más avanzados<sup>27</sup>. Esta aparente discrepancia puede deberse a que dichos estudios se realizaron en poblaciones más jóvenes (edad media, más de 10 años inferior) y una proporción de mujeres del 50%<sup>27</sup>. Esta hipótesis es congruente con el hecho de que el deterioro de la función pulmonar condiciona diversas comorbilidades<sup>28</sup> como una menor actividad física con mayor riesgo de osteoporosis y de fracturas, lo que puede determinar encamamientos prolongados, infección y de nuevo mayor deterioro de la función pulmonar, cerrando así un círculo vicioso.

Otros factores relacionados con la aparición de osteoporosis en pacientes con EPOC han sido<sup>20</sup>: edad (mayor de 56 años<sup>29</sup>), índice de masa corporal reducido<sup>30</sup> (menor de 22 kg/m<sup>2</sup>) y el empleo de corticoides sistémicos e inhalados<sup>31</sup>. Otros factores, como su asociación a diabetes mellitus tipo 2, son debatidos<sup>32,33</sup>.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar los pacientes proceden exclusivamente de Servicios de Medicina Interna. En nuestro país se ha observado que los pacientes con EPOC ingresados en Medicina Interna tienen más edad y más comorbilidades que los pacientes ingresados en Neumología<sup>34</sup>. Sin embargo, los resultados son aplicables a una parte importante de los pacientes con EPOC, ya que hasta el 57% de los pacientes con exacerbación son ingresados en los Servicios de Medicina Interna<sup>34</sup>. En segundo lugar, el objetivo del estudio ECCO era describir comorbilidades y en su diseño no se incluyó la realización de una DMO ni la recogida de antecedentes parentales de fractura. Por eso el cálculo posterior del riesgo de fractura se ha realizado con FRAX sin la determinación de la DMO, lo que es perfectamente válido, ya que existen recomendaciones para usar la herramienta FRAX sin la DMO<sup>21</sup>. Por este motivo, es posible que los resultados de este estudio hayan infraestimado el riesgo de fractura. Finalmente, la distribución por sexo de nuestra muestra no es equilibrada. Aunque en España la población con EPOC hospitalaria sigue siendo mayormente masculina, los cambios demográficos y seculares de tabaquismo ya indican una tendencia al incremento de la EPOC en mujeres, que precisamente son las que presentan mayor riesgo de osteoporosis y fracturas futuras.

En suma, los resultados de este estudio en pacientes con EPOC indican que el riesgo de osteoporosis y de fractura no es desdeñable. Estos resultados aconsejan realizar una DMO



a todas las mujeres posmenopáusicas con EPOC y probablemente también a todos los varones con EPOC mayores de 55 años o con un índice de masa corporal inferior a 22 kg/m<sup>2</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores no presentan conflictos de intereses.

## Anexo. 1.

Investigadores del estudio ECCO: Santiago Mola Caballero de Rodas, Francisco López García, José Antonio Carratalá Torregrosa, Gemma Penadés Cervera, Juan Custardoy Olavarrieta (Hospital Vega Baja-Orihuela, Alicante); Alberto Muela Molinero, Juan Carlos Borrego Galán (Hospital General de León); Rocío Llanos Llanos, María del Carmen García Orenes (Hospital Morales Meseguer, Murcia); Juan Manuel Quiroga Iturralde, Gabriel Zubillaga Garmendia, Elena Zubillaga Azpiroz (Hospital de Donostia, San Sebastián); Mario Fernández Ruiz (Hospital General Universitario 12 de Octubre, Madrid); Jesús Recio Iglesias (Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona); María del Carmen Martínez Velasco (Hospital San Juan de Dios, Pamplona); María Paz Pérez Gutiérrez (Hospital Clínico Universitario, Valladolid); Francisco Javier Cabrera Aguilar, Pablo Ryan Murua (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid), Juan Antonio Oriz Minuesa, Manuel Montero Pérez-Barquero (Hospital General Universitario Reina Sofía, Córdoba); Jesús Castiella Herrero, Francisco José Sanjuán Portugal (Fundación Hospital Calahorra, La Rioja); Juan Lucio Ramos Salado, José Barquero Romero (Complejo Universitario Infanta Cristina, Badajoz); Fernando Javier Sánchez Lora (Hospital de Antequera, Málaga); Ángel Hortal Távira (Hospital Virgen de Las Nieves, Granada); Jerónimo Nieto López Guerrero (Hospital de Cantoblanco, Madrid); María Cruz Almendros Rivas (Hospital de Palamos, Madrid); Fernando de la Iglesia Martínez (Hospital Juan Canalejo, A Coruña); Carlos Dueñas Gutiérrez (Hospital General Yagüe, Burgos); José Luis Lozano Polo (Hospital General Marqués de Valdecilla, Santander); Dámaso Escribano Sevillano (Hospital de Jove, Gijón); Luis Quiroga Prado (Hospital de León); Carmen Mella Pérez (Hospital Vilagarcía de Arousa, Pontevedra); Ramón Cigüenza Gabriel (Hospital Clínico San Carlos, Madrid); José Portillo Sánchez (Hospital General de Ciudad Real); Ramon Boixeda i Viu (Hospital de Mataró, Barcelona); Lorena Montero Rivas, Carlos M. San Román Terán (Hospital Comarcal Axarquía, Vélez Málaga, Málaga); Joan Carles Trullas Vila (Hospital San Jaume Olot, Gerona); Bernardino Roca Villanueva (Hospital General de Castellón); Julio Montes Santiago (Hospital Do Meixoeiro, Vigo); José Manuel Varela (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla); David Morchón, Juan Carlos Martín Escudero (Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid); Jesús Díez Manglano (Hospital Royo Villanova, Zaragoza); Elena Güell i Farré (Consorti Sanitari Integral, Barcelona); Olga Araújo Loperena (Hospital Xarxa Tecla, Tarragona); Nuria Galofré Alvaro (Hospital de Badalona); Beatriz Sobrino Díaz (Hospital General Universitario Carlos Haya, Málaga); Ana Belén Mecina Gutiérrez, María del Carmen Romero Pérez (Hospital de Leganés, Madrid); Patricia Crecente Otero, Laura Madrigal Cortés, Rubén Díez Bandera, Verónica Álvarez Álamo (Hospital Clínico Universitario, Salamanca); Pedro Almagro

Mena (Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona); Pablo Espejo Salamanca (Fundación Hospital de Manacor, Mallorca); Vicente Giner Galván (Hospital de Alcoy, Alicante); Rafael Castillo Rubio (Hospital La Malvarrosa, Valencia).

## Bibliografía

1. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009;64:863-8.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2009) [consultado el 23/05/2010]. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>.
3. Stone AC, Nici LN. Other manifestations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2007;28:553-7.
4. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA*. 2001;285:785-95.
5. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2009;374:721-32.
6. Westersson PL, Lee RK, Ketkar MA, Lin EP. Underdiagnosis and undertreatment of osteoporosis. *Lancet*. 2002;360:1891.
7. Teng GG, Curtis JR, Saag KG. Quality health care gaps in osteoporosis: how can patients, providers, and the health system do a better job? *Curr Osteoporosis Rep*. 2009;7:27-34.
8. Papaioannou A, Parkinson W, Ferko N, Probyn L, Ioannidis G, Jurriaans E, et al. Prevalence of vertebral fractures among patients with chronic obstructive pulmonary disease in Canada. *Osteoporosis Int*. 2003;14:913-7.
9. McEvoy CE, Ensrud KE, Bender E, Genant HK, Yu W, Griffith JM, et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:704-9.
10. Singh S, Loke YK. An overview of the benefits and drawbacks of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2010;5:189-95.
11. Almagro P, López García F, Cabrera FJ, Montero L, Morchón D, Díez J, et al., Grupo EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna. Estudio de las comorbilidades en pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en los servicios de Medicina Interna. Estudio ECCO. *Rev Clin Esp*. 2010;210:101-8.
12. Almagro P, López García F, Cabrera FJ, Montero L, Morchón D, Díez J, et al., Grupo EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna. Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. *Respir Med*. 2010;104:253-9.
13. Roca B, Almagro P, López F, Cabrera J, Montero L, Morchón J, et al., for the ECCO Working Group on COPD, Spanish Society of Internal Medicine. Factors associated with mortality in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease hospitalized in General Medicine departments. *Intern Emerg Med*. 2011;6:47-54.
14. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hersfeld ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106:196-204.
15. WHO Fracture Risk Assessment Tool [consultado el 14/09/2010]. Disponible en: <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>.
16. Sanjaume M, Almagro P, Rodríguez-Carballeira M, Barreiro B, Heredia JL, Garau J. Mortalidad posthospitalaria en pacientes

- reingresadores por EPOC. Utilidad del índice BODE. *Rev Clin Esp.* 2009;209:364–70.
17. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Barc).* 2001;116:86–8.
  18. Díaz Curiel M, Espinoza Pineda J. Osteoporosis en el varón en España. *Rev Esp Enf Metab Oseas.* 2003;12:1–3.
  19. Ferguson GT, Calverley PM, Anderson JA, Jenkins CR, Jones PW, Willits LR, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: results from the TOWARDS a Revolution in COPD Health study. *Chest.* 2009;136:1456–65.
  20. Graat-Verboom L, Wouters EFM, Smeenk FWJM, van der Borne BEEM, Lunde R, Spruit MA. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J.* 2009;34:209–18.
  21. Silverman SL, Calderon AD. The utility and limitations of FRAX: A US perspective. *Curr Osteoporos Rep.* 2010;8:192–7.
  22. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX®-assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:1395–408.
  23. Aldámiz-Echevarria Lois MT, Gordo Remartínez S, de la Calle Prieto F, Hens Gutiérrez JM, Fraile González JL, Torres Do Rego AM, et al. Osteoporosis in patients hospitalized in an internal medicine unit. *Eur J Intern Med.* 2009;205: S171.
  24. Casado E, Larrosa M, Naval E, Gallego M, Gómez A, Domingo C, et al. Osteoporosis en el varón con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Utilidad de la densitometría de falange (AccuDEXA) como método de cribado diagnóstico. *Reumatol Clin.* 2005;1:1–7.
  25. Roig-Vilaseca D, Gómez Vaquero C, Hoces Otero C, Nolla JM. Riesgo de fractura calculado con el índice FRAX en pacientes con osteoporosis tratados y no tratados. *Med Clin (Barc).* 2010;134:189–93.
  26. National Osteoporosis Foundation. Clinical's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010 [consultado el 14/09/2010]. Disponible en: [www.nof.org/professionals/pdfs/NOF\\_ClinicianGuide\\_2009\\_v7.pdf](http://www.nof.org/professionals/pdfs/NOF_ClinicianGuide_2009_v7.pdf).
  27. Vrieze A, de Greef MH, Wijkstra PJ, Wempe JB. Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass. *Osteoporos Int.* 2007;18:1197–202.
  28. Alvarez-Sala R. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica: más allá de los pulmones. *Rev Clin Esp.* 2010;210:124–6.
  29. Scanlon PD, Connett JH, Wise RA, Tashkin DP, Madhok T, Skeans M, et al. Loss of bone density with inhaled triamcinolone in Lung Heart Study II. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:1302–9.
  30. Incalzi RA, Caradonna P, Ranieri P, Basso S, Fuso L, Pagano F, et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2000;94:1079–84.
  31. Mineo TC, Ambrogì G, Mineo D, Fabbri A, Fabbri E, Massoud R. Bone mineral density improvement after lung volume reduction surgery for severe emphysema. *Chest.* 2005;127:1960–6.
  32. Gómez-Huelgas R, Buonaiuto V, Medina P, San Román CM. EPOC y diabetes, algo más que una simple coincidencia? *Rev Clin Esp.* 2010;210:533–4.
  33. Alvarez-Sala Walter R. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes mellitus tipo 2. *Rev Clin Esp.* 2010;210:535.
  34. San Román Terán CM, Guijarro Merino R, Gómez Huelgas R, Montero Ribas L. Epidemiología hospitalaria de la EPOC en España. *Rev Clin Esp.* 2007;207 Suppl 1:3–7.