



# Revista Clínica Española

[www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)



## ORIGINAL

### ¿Se fracturan la cadera los hombres y las mujeres ante los mismos factores de riesgo?

C. Escorial-Moya<sup>a,\*</sup>, M.J. Montoya-García<sup>b</sup>, M.A. Vázquez-Gómez<sup>b</sup>, M. Giner-García<sup>c</sup>,  
C. Miranda-Díaz<sup>c</sup> y R. Pérez-Cano<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios Aljarafe, Bormujos, Sevilla, España

<sup>b</sup> Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>c</sup> Medicina Interna, Unidad de Metabolismo Óseo, H. Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Recibido el 28 de diciembre de 2010; aceptado el 30 de mayo de 2011

Disponible en Internet el 27 de julio de 2011

#### PALABRAS CLAVE

Fractura de cadera;  
Osteoporosis;  
Factores de riesgo;  
Hombres, Mujeres;  
Densidad ósea

#### Resumen

**Fundamento y objetivo:** La osteoporosis ha sido considerada una enfermedad de la mujer, sin embargo hoy se sabe que también tiene gran importancia en el sexo masculino. Es una enfermedad multifactorial, cuyo principal factor de riesgo independiente para padecer fracturas, en general, y de cadera en particular, es la masa ósea, aunque otras circunstancias, independientes de ésta, también son relevantes. Este estudio pretende conocer si los hombres y las mujeres presentan fractura de cadera con un mismo nivel de masa ósea y si cuentan con los mismos factores de riesgo asociados a la enfermedad.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 105 pacientes con fractura de cadera no traumática y 68 controles, en los que se analizan distintos factores de riesgo incluyendo datos clínicos, estilo de vida, analíticos, relacionados con el metabolismo óseo y hormonas sexuales, así como valoración de masa ósea.

**Resultados y conclusiones:** Los valores de densidad mineral ósea (DMO) determinados a nivel de cadera constituyen el principal factor de riesgo de fractura osteoporótica de cadera en ambos géneros, que son comparables cuando se expresan en términos de densidad volumétrica. En las mujeres los factores de riesgo determinantes de la aparición de fractura son el antecedente de fractura no traumática a edad mayor de 50 años, la DMO de cadera total, los niveles de calcio sérico y la toma o no de tiazidas; mientras que en los varones, sólo alcanza significación estadística la DMO de cadera total.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [Cristina.Escorial@sjd.es](mailto:Cristina.Escorial@sjd.es) (C. Escorial-Moya).

**KEYWORDS**

Hip fractures;  
Osteoporosis;  
Risk factors;  
Men;  
Women;  
Bone density

**Do men and women have the same risk factors for hip fractures?****Abstract**

*Background and aims:* Osteoporosis has been traditionally considered as a disease in women. However, it is now known that this condition is also important in men. It is a multifactor condition whose main independent risk factor to suffer fractures, in general, and those of the hip, specifically, is bone mass. Nonetheless, there are other independent risk factors of importance. This study has aimed to study if men and women suffer hip fractures with the same bone mass and if they have the same risk factors associated to this condition.

*Patients and methods:* We studied 105 patients with non-traumatic hip fracture and 68 healthy controls. The different risk factors were analyzed, including clinical data, lifestyle, analytic data, data related to bone metabolism and sex hormones as well as a complete bone evaluation.

*Results and conclusions:* Hip bone mass density (BMD) values are the main risk factor for osteoporotic fractures in both genders. These values are comparable when expressed in terms of volumetric density. In women, risk factors that determine the appearance of fractures are previous non-traumatic fractures when they are older than 50 years, total hip BMD, serum calcium levels and thiazide intake while in men only total hip BMD reaches statistical significance.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La osteoporosis es un problema de salud pública a nivel mundial debido a su gran prevalencia, morbilidad y coste socioeconómico que conlleva su principal complicación, las fracturas por fragilidad. Clásicamente la osteoporosis ha sido considerada una enfermedad propia de la mujer, sin embargo hoy se sabe que también tiene su importancia en el sexo masculino. Se estima que la proporción de población osteoporótica entre mujeres y hombres mayores de 50 años, en general, es de 3-4:1, teniéndose en cuenta resultados de densitometría, así como de incidencia de fracturas de cadera. Esta relación va disminuyendo a medida que la edad avanza, llegando a ser de 2:1 en las últimas décadas<sup>1-7</sup>. Se sabe que es una enfermedad multifactorial, en la que contribuyen factores genéticos, relacionados con el estilo de vida y ambientales. Entre los principales factores de riesgo para padecer una fractura osteoporótica se incluyen la densidad mineral ósea (DMO), la edad, las alteraciones en las propiedades microestructurales y biomecánicas óseas, así como la frecuencia de caídas. Las diferencias en cuanto a hormonas sexuales, entre hombres y mujeres, pueden condicionar alteraciones en la estructura ósea asociadas al envejecimiento. Con la edad existe un continuo crecimiento del periostio, expansionándose en el hombre, cosa que no ocurre en la mujer, en la que la resorción endocortical es mayor<sup>8</sup>. Se ha señalado que el número de factores de riesgo presentes en cada paciente resulta de importancia para predecir la incidencia de fracturas y puede ser independiente del valor de masa ósea<sup>9</sup>. En España hay muchos estudios que han valorado datos epidemiológicos y factores de riesgo clínicos de fracturas osteoporóticas. Uno de los primeros y más completos es el estudio MEDOS<sup>5</sup>, que recoge mediante un cuestionario factores de riesgo en población de la cuenca del mediterráneo, en la que se incluye Sevilla. Entre los factores de riesgo, en ninguno de estos trabajos se han valorado los datos analíticos y de masa ósea, para compararlos en la población de hombres y mujeres. Por ello nos planteamos

el presente estudio, cuyo primer objetivo ha sido conocer si hombres y mujeres presentan fractura de cadera con un mismo nivel de masa ósea, valorada en distintas regiones esqueléticas, y en segundo lugar, analizar si ambos sexos cuentan con los mismos factores de riesgo asociados a la enfermedad.

**Pacientes y métodos**

Estudio analítico, observacional, prospectivo de casos y controles, en el que se analiza a 168 personas. Todas ellas dieron su consentimiento una vez informadas, respetando los principios establecidos en la declaración de Helsinki. Como grupo de pacientes, se incluyó de forma consecutiva y aleatoria a 105 personas de más de 50 años de edad ingresadas en nuestro centro durante el año 2008 con el diagnóstico de fractura de cadera no traumática (aquellas que se producen por un traumatismo mínimo, desde una altura no superior a la de la persona que la padece y sin contribución de la aceleración). Como grupo control o de referencia, se estudió a 63 personas que acudieron, en el mismo período de tiempo de reclutamiento, a los centros de salud de Atención Primaria por patología banal tipo gastroenteritis, cuadro catarral o revisiones de tensión arterial (10 de ellos), consultas externas del hospital, por problemas de audición o valoración de agudeza visual (15 de ellos) y familiares acompañantes (38 personas). Ninguno de los componentes del grupo control presentaban antecedente de fractura de cadera ni vertebral clínica y todos ellos eran del mismo rango de edad, sexo y área sanitaria, que los pertenecientes al grupo de casos. Además, ninguno de los sujetos del grupo control debía haber sido diagnosticado previamente de osteoporosis y se exigía que no estuvieran impedidos físicamente para llegar al centro de estudio de forma autónoma. En ambos grupos de estudio se exigió la ausencia de antecedentes de procesos neoplásicos.

Realizamos una encuesta a todos los sujetos incluidos en los que se recogieron: datos sobre lugar de residencia

### ¿Qué sabemos?

La osteoporosis ha sido considerada una enfermedad de la mujer, sin embargo también tiene gran importancia en el sexo masculino. Es una enfermedad de patogenia multifactorial y no se sabe con precisión si las circunstancias favorecedoras inciden de forma similar en ambos sexos.

### ¿Qué aporta este estudio?

Los valores de densidad mineral ósea (DMO) determinados a nivel de cadera constituyen el principal factor de riesgo de fractura osteoporótica de cadera en ambos sexos, y lo hace de forma parecida cuando se expresan en términos de densidad volumétrica.

Los editores

(familiar o institucional), edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), tipo de accidente traumático, localización de la fractura, tipo de fractura (intra o extracapsular), antecedentes sobre fracturas previas en edades superiores a los 50 años y consideradas como frágiles, enfermedades y toma de medicación crónicas ( $\geq 3$  meses) con posible influencia sobre el metabolismo óseo, hábitos en la alimentación sobre el aporte de calcio en la ingesta, cuantificando la toma de leche o derivados (considerando un vaso de leche de 200 ml sin hacer distinción entre entera, semidesnatada o desnatada, o una porción de queso de 100 gramos curado, semicurado, fresco, o un postre lácteo, a una equivalencia de 200 mg de calcio)<sup>1</sup>, funciones superiores (aplicando el test «minimental») y físicas (activa: aquella persona que camina dentro y fuera de domicilio; limitada: aquella persona que camina sólo en domicilio; sedentaria: hace vida cama-sillón), número de caídas en el último año, hábito enólico (bebedores leves hasta 125 ml de alcohol puro a la semana; moderados desde 126 ml hasta 500 ml de alcohol puro a la semana; severo desde 501 ml de alcohol a la semana) y tabáquico (nunca o exfumador hace mas de dos años; fumador en el momento actual o exfumador hace menos de dos años). Se recogieron muestras de sangre en ayunas, en los 4 primeros días tras el episodio de fractura valorándose creatinina ( $\text{mg}/\text{dl}$ ), calcio (corregido por la albúmina), fósforo y fosfatasa alcalina (FA), fosfatasa alcalina ósea venosa (FAO), hormona paratiroidea intacta (PTHi), 25-OH-vitamina D (25OHD), estradiol y testosterona. Se realizaron radiografías en proyecciones laterales de columna dorsal, centradas en D7 y de columna lumbar, centradas en L2, con el fin de detectar la presencia de deformidades de cuerpos vertebrales comprendidos entre D4 y L4, siguiendo los criterios semicuantitativos de Genant<sup>10</sup>, así como una evaluación visual clasificándolas en cuña, biconcava o aplastada. Se cuantificó, entre la 3.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup> semanas postfractura, la DMO de columna lumbar (valor medio de L2-L4 expresado en  $\text{gHA}/\text{cm}^2$  y *T-score*), y de cuello de fémur (cuello de fémur y fémur total, expresado en  $\text{gHA}/\text{cm}^2$  y *T-score*), no fracturado mediante densitometría dual de rayos X, modelo HOLOGIC QDR-1000. Se calculó la densidad volumétrica de columna (DV columna = DMO lumbar

**Tabla 1** Comparación de las características generales y estilo de vida entre el grupo de pacientes con fractura de cadera y personas sin fractura

	Casos N = 105	Controles N = 63	p
Edad (años)	80 $\pm$ 8	77 $\pm$ 6	0,006
Índice masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	26 $\pm$ 5	30 $\pm$ 6	0,0001
Residencia			
Familiar	99 (94%)	63 (100%)	0,053
Institución	6 (6%)	0 (0%)	
Actividad física			
Activa	33 (31%)	24 (38%)	0,0001
Limitada	40 (38%)	35 (56%)	
Sedentaria	32 (30%)	4 (6%)	
Funciones superiores			
Normales	75 (71%)	59 (94%)	0,056
Deterioro moderado	25 (24%)	4 (6%)	
Deterioro severo	5 (5%)	0 (0%)	
Fracturas previas	40 (38%)	4 (6%)	
Ingesta calcio ( $\text{mg}/\text{día}$ )	600	450	

Actividad física (activa: camina dentro y fuera de domicilio, limitada: camina sólo en domicilio, sedentaria: vida cama-sillón). Funciones superiores (según test minimental: normal  $\geq 24$  puntos minimental, deterioro moderado entre 23-11 puntos y deterioro grave  $\leq 10$  puntos).

total/área<sup>1,5</sup>) y la densidad volumétrica de cadera (DV cuello fémur = DMO cadera/área<sup>2</sup>).

En el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 15.0. Las variables cuantitativas se presentan como media (desviación estandar) y las cualitativas como porcentaje. Las comparaciones entre variables cuantitativas de distribución normal se han realizado con el test de ANOVA y de Wilcoxon para las de distribución no normal. Se ha valorado la relación de variables normales con la correlación de Pearson y con la de Spearman para las no normales. Para las variables cualitativas se ha aplicado el test de la  $\chi^2$ . Se realizó un análisis multivariante paso a paso, para conocer la influencia de las distintas variables sobre el valor de DMO, así como las que presentaban asociación con la presencia o no de fracturas, incluyéndose sólo las variables que habían demostrado una asociación significativa con la masa ósea o la presencia de fractura en el análisis individual. El nivel de significación estadística se ha considerado en todos los casos para  $p \leq 0,05$ .

## Resultados

El estudio se realizó en 168 personas de las cuales 105 fueron pacientes con fractura de cadera (70 mujeres y 35 varones) y 63 controles (30 mujeres y 33 varones). Para llevar a cabo la comparación de los distintos parámetros evaluados dividimos la muestra en subgrupos, de manera que los resultados de pacientes con fractura, comparando hombres y mujeres, se encuentran en las [tablas 1 y 2](#) y la comparación de los hombres y mujeres con fractura de cadera, con sus respectivos controles, en las [tabla 3 y figura 1](#).

**Tabla 2a** Prevalencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo casos-contróles y en mujeres y hombres con fractura de cadera

	Casos N = 105	Contróles N = 63	p	Casos hombres N = 35	Casos mujeres N = 70	p
HTA	58 (55%)	42 (67%)	-	15 (50%)	43 (61%)	-
Insuficiencia renal conocida	8 (8%)	4 (6%)	-	5 (14%)	3 (4%)	-
I. renal bioquímica (AC < 30 ml/minuto)	24 (23%)	11 (20%)	-	13 (17%)	11 (16%)	-
Diabetes mellitus	25 (24%)	23 (46%)	-	7 (20%)	18 (26%)	-
PTH elevada (> 50 pg/ml)	34 (43%)	13 (34%)	-	6 (30%)	28 (47%)	-
Nefrolitiasis	5 (5%)	4 (6%)	-	2 (6%)	3 (4%)	-
Malnutrición	1 (1%)	1 (2%)	-	0 (0%)	1 (1%)	-
Enfermedad hepática	6 (6%)	2 (3%)	-	4 (11%)	2 (3%)	-

AC: aclaramiento de creatinina; HTA = hipertensión arterial.

**Tabla 2b** Proporción de hombres con fractura y sus controles y mujeres con fractura de cadera y sus controles, que padecen enfermedades crónicas que interfieren en el metabolismo óseo

	Casos H N = 35	Contróles H N = 33	p	Casos M N = 70	Contróles M N = 30	p
HTA	15 (43%)	21 (64%)	-	43 (61%)	21 (70%)	-
Insuficiencia renal conocida	5 (14%)	1 (3%)	-	3 (4%)	3 (10%)	-
I. renal bioquímica (AC < 30 ml/minuto)	13 (37%)	5 (16%)	0,056	11 (16%)	6 (24%)	-
Diabetes mellitus	7 (20%)	11 (33%)	-	18 (26%)	18 (26%)	-
PTH elevada (> 50 pg/ml)	6 (30%)	8 (35%)	-	28 (47,5%)	5 (33,3%)	-
Nefrolitiasis	2 (6%)	2 (6%)	-	3 (4%)	2 (7%)	-
Malnutrición	0 (0%)	0 (0%)	-	1 (1%)	1 (3%)	-
Enfermedad hepática	4 (11%)	2 (6%)	-	2 (3%)	0 (0%)	-

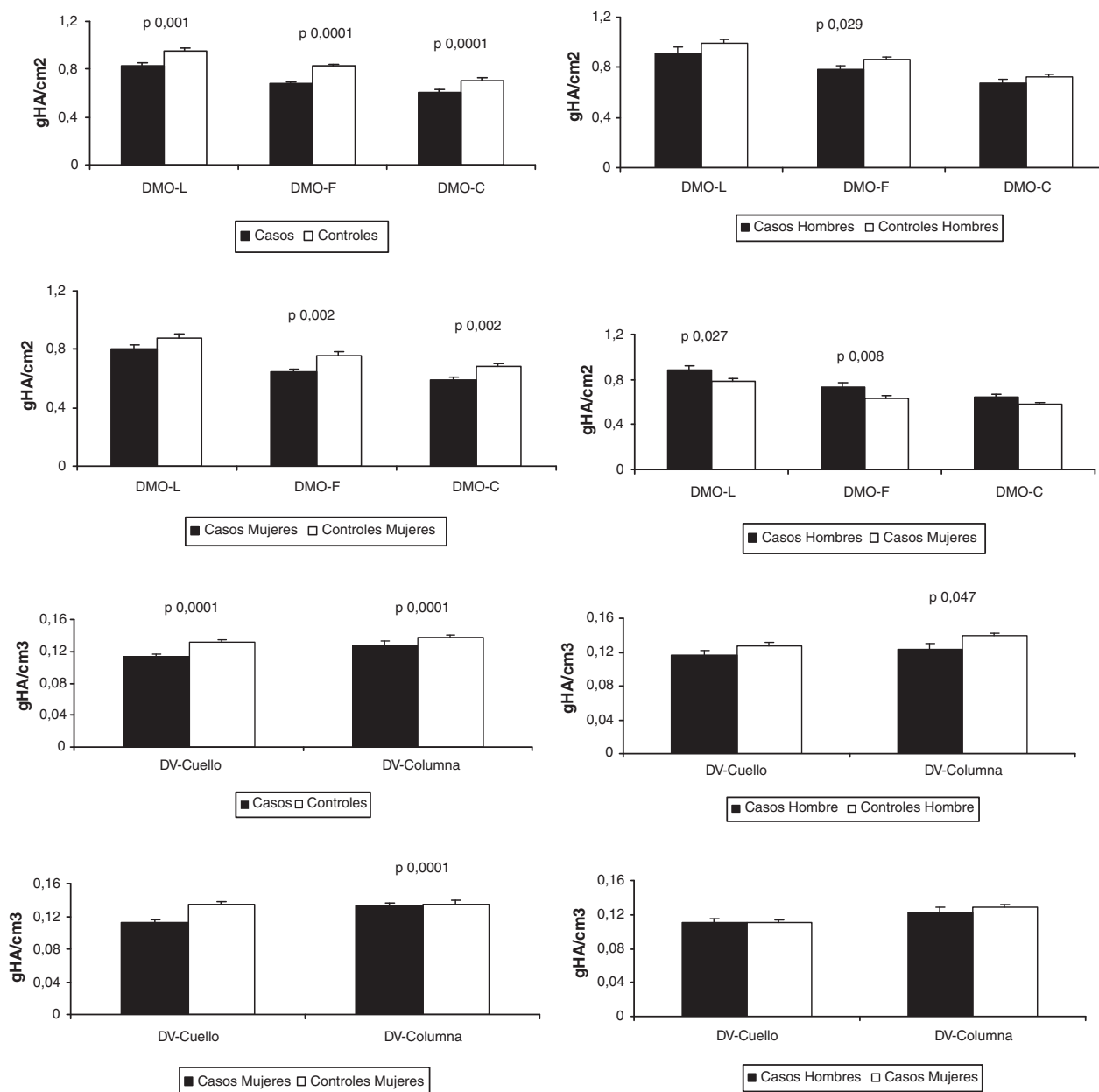
AC: aclaramiento de creatinina; HTA: hipertensión arterial.

**Tabla 3a** Número y porcentaje de pacientes con fractura de cadera-contróles y de casos mujeres-casos varones que tomaban medicación con influencia sobre el metabolismo óseo

	Casos	Contróles	p	Casos hombres	Casos mujeres	p
Corticoides	0 (0%)	1 (2%)	-	0 (0%)	0 (0%)	-
Tiazidas	8 (8%)	26 (41%)	0,0001	0 (0%)	8 (11%)	0,037
Hipotensores	60 (57%)	39 (62%)	-	15 (43%)	45 (64%)	0,036
Hipnóticos	30 (29%)	19 (30%)	-	12 (34%)	18 (26%)	-
Antiepilépticos	7 (7%)	1 (2%)	-	4 (11%)	3 (4%)	-
Antireabsortivos	2 (2%)	6 (10%)	0,025	0 (0%)	2 (3%)	-
Antiagregantes	2 (2%)	13 (21%)	0,0001	1 (3%)	1 (1%)	-

**Tabla 3b** Número y porcentaje de pacientes varones con fractura de cadera (casos) y controles, así como mujeres fracturadas y sus controles que tomaban medicación con influencia sobre el metabolismo óseo

	Casos hombres	Contróles hombres	p	Casos mujeres	Contróles mujeres	p
Corticoides	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	1 (3%)	-
Tiazidas	0 (0%)	11 (33%)	0,0001	8 (11%)	15 (50%)	0,0001
Hipotensores	15 (43%)	17 (52%)	-	45 (64%)	22 (73%)	-
Hipnóticos	12 (34%)	6 (18%)	-	18 (26%)	13 (43%)	-
Antiepilépticos	4 (11%)	1 (3%)	-	3 (4%)	0 (0%)	-
Antireabsortivos	0 (0%)	4 (12%)	0,034	2 (3%)	2 (7%)	-
Antiagregantes	1 (3%)	7 (21%)	0,019	1 (1%)	6 (20%)	0,001



**Figura 1** Masa ósea expresada como DMO medidos en gHA/cm<sup>2</sup>, en distintas áreas del esqueleto. Los valores son expresados como media  $\pm$  DS, tras ser ajustados por la edad. Densidad volumétrica, medidos en gHA/cm<sup>3</sup>, en distintas áreas del esqueleto. Los valores son expresados como media  $\pm$  DS tras ser ajustados por la edad.

La edad media de las mujeres fracturadas fue significativamente mayor que la de las controles y el IMC menor en ambos sexos, por lo que realizamos ajuste por estas variables, para evitar sesgos, en las comparaciones de los grupos estudiados. La edad media de las mujeres con fracturas fue significativamente superior a la de los hombres. El grado de actividad física diaria y el nivel de funciones superiores fueron semejantes cuando comparamos hombres y mujeres con fractura de cadera. La ingesta de calcio fue más baja que la recomendada por la OMS de forma general y sin encontrar diferencias significativas en todos los grupos. En cuanto al consumo de bebidas alcohólicas fue más frecuente en varones con fracturas que en sus controles

(29 y 6% respectivamente;  $p=0,015$ ), y en hombres con fracturas que en las mujeres con fracturas (29 y 0% respectivamente;  $p=0,0001$ ). En el grupo de pacientes con fracturas el tabaquismo fue mayor en los hombres que en las mujeres (34 versus 0%;  $p=0,0001$ ).

Con respecto a la presencia de fracturas previas, entre las que se incluyen las fracturas vertebrales, sólo las clínicas, a partir de los 50 años (tablas 1 y 3), fue más frecuente en los casos que en los controles; así ocurrió considerando el grupo completo (38 y 6% respectivamente;  $p=0,0001$ ), el de mujeres (41 y 3% respectivamente;  $p=0,0001$ ) y el de hombres (31 y 9% respectivamente;  $p=0,023$ ); sin embargo, fue similar entre hombres y mujeres fracturadas (31 y 41%



**Tabla 4** Valores séricos de parámetros relacionados con el metabolismo cálcico en personas con función renal normal. Los valores son expresados en  $\bar{X} \pm DS$ 

	Casos hombres $\bar{X} \pm DS$	Casos mujeres $\bar{X} \pm DS$	p
Fosfatasa alcalina (UI/l)	138,3 $\pm$ 53,7	195,1 $\pm$ 85,3	0,005
Fósforo (pg/ml)	3,1 $\pm$ 0,5	3,4 $\pm$ 0,6	-
Calcio (pg/ml)	8,6 $\pm$ 0,7	8,8 $\pm$ 0,6	-
FAO (mcg/l)	15,3 $\pm$ 11,8	17 $\pm$ 10,9	-
25(OH) D <sub>3</sub> (ng/dl)	19,9 $\pm$ 12,5	16,6 $\pm$ 11,1	-
Estradiol (pg/ml)	30,7 $\pm$ 27,3	15,5 $\pm$ 15,4	0,024

FAO: fosfatasa alcalina ósea; 25(OH)D<sub>3</sub>: 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub>.

respectivamente;  $p > 0,05$ ). Cuando incluimos en el antecedente de fractura, la presencia de deformidades vertebrales radiológicas, éstas eran las más frecuentes y no se apreciaba diferencia en ninguno de los grupos. Las deformidades más severas (grado II y III de Genant) eran más comunes entre los pacientes fracturados que en los del grupo control (86,8 y 58,6% respectivamente;  $p = 0,009$ ), observándose hasta en el 90% de los casos de mujeres con fractura de cadera y en el 71% de los varones ( $p = 0,020$ ). En ambos géneros y en todos los grupos analizados la localización más común de la deformidad vertebral fue en D12 y de tipo «acuñamiento». Otras localizaciones de fracturas previas fueron la de cadera contralateral, para el grupo de mujeres y la de «colles» para los hombres. La prevalencia de enfermedades concomitantes, con influencia sobre el metabolismo óseo (hipertensión arterial [HTA], insuficiencia renal, diabetes mellitus, nefrolitiasis, malabsorción, hipogonadismo, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo y hepatopatía) fue similar entre los grupos estudiados (tabla 2 y figura 1). La más frecuente fue la HTA. El uso de medicamentos con influencia sobre el metabolismo óseo, tales como, tiazidas, antiagregantes y antireabsortivos fue menos frecuente, de forma significativa, en los pacientes con fracturas que en los controles, en el grupo general y en el grupo de varones. Los fármacos tiazidicos y antiagregantes eran menos consumidos por las mujeres con fractura de cadera y los tiazidicos, antiagregantes y antireabsortivos por los varones, respecto a sus correspondientes grupos control (tabla 2 y figura 1).

El número medio de caídas a lo largo del año previo del estudio fue de 1,4 en los pacientes con fractura de cadera, semejante en hombres y mujeres, y de 0,9 en los controles (1,1 en mujeres y 0,7 en hombres). Sin embargo, dado al alto porcentaje de personas (23%) que no recordaban este dato, y el amplio rango de variabilidad (18%) cuando esta cuestión era interrogada una semana más tarde, esta variable no se ha tenido en cuenta en el análisis de resultados.

El diagnóstico de osteoporosis secundaria fue más común en los varones, de manera que hasta el 68% de los casos presentaban al menos una de las condiciones que señalamos como posible causa de osteoporosis, siendo el consumo de bebidas alcohólicas el más frecuente (29%) en el hombre, seguido del hipogonadismo (27%). En la mujer sin embargo, la forma secundaria de osteoporosis sólo ocurría en el 21% de los casos, siendo la causa más común la insuficiencia renal (16%).

Los valores de masa ósea han sido expresados como DMO y densidad volumétrica (DV). En términos de DMO, hemos comprobado valores significativamente más bajos en los

pacientes con fracturas que en los controles, en el grupo global y en todos los subgrupos analizados (figura 1). Los porcentajes de pacientes con fractura de cadera que presentaron valores densitométricos en rango no osteoporótico fueron del 60 y del 59% en hombres y mujeres respectivamente. Si los valores de masa ósea se expresaban como DV las diferencias entre mujeres y hombres con fractura de cadera desaparecían, aunque permanecían las detectadas en el grupo global de pacientes fracturados y en la población general sin fractura y entre el subgrupo de mujeres (para el caso de DV de cuello de fémur) y el de hombres (para el caso de DV de columna) (tabla 4).

Los parámetros estudiados en relación con el remodelado óseo (PTH, 25[OH]D, FA, FAO, calcio y fósforo) y hormonales se determinaron en aquellos pacientes con función renal con aclaramiento de creatinina  $> 60$  ml/min, para evitar falsas alteraciones en los parámetros en relación con mala función renal, descartando aquellos con aclaramiento  $< 30$  ml/min, lo cual sucedió en el 23% de los casos y 19% de los controles. Un alto porcentaje de casos y controles presentaron niveles insuficientes de vitamina D ( $< 20$  ng/ml), llegando a ser del 67% en los varones fracturados y del 76% en las mujeres fracturadas, frente al 76 y 42%, respectivamente, entre los controles. En todos los grupos se observó que a mayor edad menores eran los niveles de vitamina D ( $r = 0,366$ ;  $p = 0,001$ ) y cuanto menores eran estos, mayores los de PTH, hasta el punto que las personas con niveles de vitamina D  $< 20$  ng/ml presentaban niveles de PTH significativamente superiores a los de las personas con niveles de vitamina D  $\geq 20$  ng/dl (57,1  $\pm$  50,5 pg/ml vs 39,7  $\pm$  25,5 pg/ml;  $p = 0,005$ ). Aunque en la población estudiada no existía ninguna persona con el diagnóstico previo de hiperparatiroidismo los niveles séricos de PTH eran superiores al rango superior normal ( $> 50$  pg/ml) de la población general sana en un 30% de los hombres con fracturas y en un 47% de las mujeres.

En cuanto a los niveles séricos de hormonas sexuales no hemos comprobado diferencias significativas en los niveles de testosterona entre hombres con y sin fractura (9,4  $\pm$  8,2 nmol/l y 7,8  $\pm$  6,1 nmol/l respectivamente). Sin embargo, tras ajustar por el IMC, los niveles de estradiol sérico fueron menores en los pacientes con fractura frente a los controles (20,1  $\pm$  20,7 pg/ml y 36,1  $\pm$  20,3 pg/ml respectivamente;  $p = 0,024$ ). La comparación de los parámetros bioquímicos y hormonales entre hombres y mujeres con fractura de cadera se encuentran reflejados en la tabla 1.

El análisis multivariante mostró los factores con influencia independiente sobre la masa ósea. En el grupo general, el sexo femenino (OR: 0,515; intervalo de confianza

al 95% [IC<sub>95%</sub>]: 0,112-0,224);  $p=0,0001$ ), un IMC bajo (OR: 0,349; IC<sub>95%</sub>: 0,005-0,014;  $p=0,0001$ ) y un nivel bajo de estrógenos (OR: 0,263; IC<sub>95%</sub>: 0,001-0,003;  $p=0,002$ ) se asociaron directamente con la presencia de una menor masa ósea y la toma de tiazidas (OR: 0,175; IC<sub>95%</sub>: 0,007-0,132;  $p=0,029$ ) se asoció inversamente con la masa ósea. En las mujeres los valores bajos de IMC (OR: 0,288; IC<sub>95%</sub>: 0,031-0,001;  $p=0,011$ ) y de estrógenos (OR: 0,436; IC<sub>95%</sub>: 0,001-0,005;  $p=0,002$ ) se asociaron con la presencia de una menor masa ósea. En los varones se detectó una correlación positiva entre los valores bajos de IMC (OR: 0,506; IC<sub>95%</sub>: 0,009-0,025;  $p=0,0001$ ), y los de estradiol (OR: 0,271; IC<sub>95%</sub>: 0,0003-0,0034;  $p=0,020$ ) con una baja masa ósea y la toma de tiazidas (OR: 0,286; IC<sub>95%</sub>: 0,017-0,182;  $p=0,020$ ) como factor protector.

En cuanto a los factores que se asociaron con la incidencia de fracturas, la única variable que estaba asociada en el grupo de varones fueron los valores de masa ósea de cadera total (OR: -9,1; IC<sub>95%</sub>:  $8,48 \times 10^{-8}$ -0,132;  $p=0,012$ ), mientras que en las mujeres se observó que además de la DMO (OR: -14,3; IC<sub>95%</sub>:  $1,61 \times 10^{-12}$ -0,201;  $p=0,027$ ), también lo estaban la toma de tiazidas (OR: -3,99; IC<sub>95%</sub>: 0,001-0,310;  $p=0,006$ ), la calcemia (OR: -2,79; IC<sub>95%</sub>: 0,006-0,606;  $p=0,017$ ) y los antecedentes de fracturas previas (OR: 2,94; IC<sub>95%</sub>: 0,926-391,48;  $p=0,056$ ).

## Discusión

En este estudio hemos podido comprobar que el valor de masa ósea es el único factor de riesgo entre todos los valorados, asociado a la presencia de fractura de cadera en ambos sexos. Es conocido que la DMO es el principal factor de riesgo independiente para padecer fracturas no traumáticas<sup>11</sup> tanto en mujeres postmenopáusicas como varones<sup>12</sup>. La DMO media de mujeres y hombres con fractura de cadera ha sido significativamente inferior a la de las poblaciones controles respectivas. Sin embargo, en nuestra serie los varones con fracturas, presentaron DMO en cadera total y columna lumbar significativamente más altas que las mujeres. Ahora bien, si los valores de masa ósea eran expresados como DV, lo cual da una idea más real del contenido óseo por dimensión de estructura, hombres y mujeres experimentan fracturas ante niveles similares de masa ósea. Este hecho puede explicar, que dado que este nivel de masa ósea es menos común que lo encontremos en la población masculina, con un mayor tamaño esquelético, la menor tasa de estas fracturas en los varones, como también ha sido sugerido por otros autores<sup>13,14</sup>. Al comparar la DV de cuello de fémur entre mujeres vimos que, las que presentaban fracturas seguían teniendo también significativamente menores niveles que las no fracturadas, mientras que en los hombres se perdía la significación, lo cual puede ser debido al menor tamaño muestral con el que contamos en este caso. Estudios previos han señalado que esta diferencia se mantiene también en la población masculina<sup>15</sup>. Por otra parte, se sabe que una importante proporción de pacientes con fracturas osteoporóticas de cualquier tipo, presentan valores de DMO en rango normal u osteopénico, siendo en las fracturas de cadera donde un mayor porcentaje de casos presentan niveles en rango osteoporótico. En nuestra serie el porcentaje de pacientes en rango osteoporótico ha sido del 40 y del 51%,

en varones y mujeres respectivamente, similar al señalado por otros autores<sup>16</sup>.

En la población estudiada los varones tienen fracturas a una edad discretamente menor (media de 78 años) que las mujeres (media de 82 años) pero estadísticamente significativa, en consonancia con lo descrito por algunos autores<sup>17</sup> y en discrepancia con otros que concluyen que la máxima incidencia de fractura de cadera en los hombres se alcanza 10 años más tarde que el observado en mujeres<sup>18</sup>.

Nuestros resultados nos indican que no existe diferencias de masa ósea entre los pacientes que presentan fracturas intracapsulares o extracapsulares, a diferencia de otros autores que describen que solo las fracturas intracapsulares se asocian a baja masa ósea<sup>19</sup>. Este dato nos lleva a considerar que ante un paciente con cualquiera de los dos tipos de fractura en ausencia de accidente traumático, debemos plantearnos la existencia de enfermedad osteoporótica.

Otro aspecto importante que se considera como factor protector de fractura de cadera osteoporótica es el peso corporal. En nuestra serie, hombres y mujeres con fractura de cadera, presentaron un IMC más bajo que el de la población control de referencia sin fracturas, coincidiendo con otros autores<sup>20</sup>, siendo del mismo rango en los dos géneros, al igual que se describe en un metaanálisis reciente<sup>21</sup>. Es conocido que un IMC bajo es un factor de riesgo importante de padecer fracturas osteoporóticas, independiente del sexo y de la edad<sup>22</sup>.

Se sabe que los pacientes con osteoporosis y fracturas tienen mayor riesgo de padecer nuevas fracturas. En nuestro estudio, el antecedente de haber padecido fracturas osteoporóticas a partir de los 50 años ha sido muy frecuente y en mayor proporción en los casos que en los controles. Ha sido un factor de riesgo que ha estado presente en el 41 y 31% de mujeres y varones con fractura de cadera, respectivamente, porcentaje muy superior cuando se incluyen las deformidades vertebrales radiológicas (86% en mujeres, 70% en hombres). Esta prevalencia es superior a la señalada por otros autores y consideramos que es debido a que la edad media de nuestra población estudiada es mayor<sup>23</sup>. Aunque no hubo diferencias en cuanto a la proporción de fracturas vertebrales en hombres y mujeres, sí que existió diferencia significativa en cuanto a que las más severas (grados II y III de Genant) eran más comunes en las mujeres con respecto a los varones (90% en mujeres y 71,5% en varones).

La toma de ciertos fármacos se ha relacionado con una propensión a las caídas y/o con influencia sobre la masa ósea, circunstancias que pueden influir en el riesgo de experimentar fracturas de cadera<sup>24</sup>. En nuestro estudio, comparando la población completa de pacientes con y sin fractura, comprobamos que la toma de antiagregantes plaquetarios era significativamente inferior en los pacientes con fracturas. Además, hemos comprobado que entre los pacientes con fractura de cadera el consumo de fármacos tiazídicos e hipotensores era más frecuente en las mujeres que en los varones.

Con respecto a la presencia de enfermedades asociadas con fractura de cadera no traumática, en nuestro estudio no se detectó ningún caso de hiperparatiroidismo clínico, a diferencia de lo que señalan otros autores<sup>25</sup>. Sin embargo, un alto porcentaje de nuestros pacientes presentaba valores elevados de PTH, en posible relación con la presencia de niveles deficitarios de vitamina D<sup>26</sup> (73% de casos y

56% de controles), tal y como otros investigadores han encontrado<sup>27</sup>. Además, las personas con niveles de vitamina D inferiores a 20 ng/ml, presentan concentraciones más bajas de calcio sérico, más altas de PTH y valores más bajos de masa ósea, tanto en columna, como en fémur, en consonancia con lo referido en trabajos previos<sup>28</sup>.

Es bien conocido que las hormonas sexuales, tanto los estrógenos como los andrógenos, juegan un papel importante en la fisiopatología del hueso. No solo son importantes a la hora de formar el esqueleto en la infancia, sino que en el adulto continúan ejerciendo un papel fundamental para favorecer la formación ósea, y sobre todo para evitar la resorción. Prueba de ello es el incremento de la resorción y pérdida de masa ósea que se produce tras el cese e la función ovárica, o tras el bloqueo de la producción de andrógenos. En los varones, el déficit de andrógenos constituye un indudable factor de riesgo para padecer osteoporosis. Por otra parte los estrógenos también juegan un importante papel en el metabolismo óseo del varón, de forma que los niveles bajos de estrógenos incrementan aún más el riesgo de sufrir fracturas<sup>29,30</sup>. Hombres y mujeres con fractura de cadera han presentado niveles de estradiol sérico significativamente menores que las personas sin fractura, estos niveles han sido significativamente menores en mujeres que en varones con fracturas.

Los resultados de nuestro estudio indican que en el total de pacientes del sexo femenino, los valores bajos de IMC o de las concentraciones séricas de estradiol influyen negativamente sobre la masa ósea, mientras que la toma de tiazidas parece favorecerla. En las mujeres, se asocian de manera independiente sólo un bajo IMC y los niveles séricos de estradiol, mientras que en los varones, además de estos dos factores, la toma de tiazidas parece jugar un papel protector sobre la masa ósea.

Nuestros resultados sugieren que en el sexo femenino los antecedentes de fracturas no traumáticas a edades superiores a los 50 años, la DMO de cadera total (como mejor predictor que cualquiera de las demás localizaciones valoradas), los niveles de calcio sérico, y los antecedentes de la toma de tiazidas se comportan como factores de riesgo de incidencia de fracturas, mientras que en los varones, tan solo la DMO (valorada a nivel de cadera total o en cuello de fémur) parece asociarse a la presencia de fractura de cadera. Sin embargo, las diferencias observadas entre hombres y mujeres en nuestro estudio pudieran reflejar limitaciones en la potencia estadística y estar condicionados por el menor número de varones incluidos en el análisis.

El estudio cuenta con algunas limitaciones. En primer lugar, las diferencias en el número y en las características de los casos y controles incluidos, lo cual ha podido contribuir a que determinadas variables no pudieran ser adecuadamente comparadas. La frecuencia de caídas en los distintos grupos estudiados, si bien se consideró en la encuesta recogida a los participantes, no ha sido tenida en cuenta en el análisis debido al elevado porcentaje de casos en los que esta variable no se recordaba (23%) y por lo poco fiable en las respuesta, ya que el rango de variabilidad era muy amplio, cuando se repetía una semana más tarde de la primera entrevista.

Podemos concluir, que los valores de DMO valorados a nivel de cadera constituyen el principal factor de riesgo de fractura osteoporótica de cadera en ambos géneros, si bien

estos valores son menores en las mujeres con respecto a los varones, se hacen comparables cuando son expresados como densidad volumétrica, parámetro que consideramos sería más acorde para expresar la masa ósea ya que tiene en cuenta el tamaño óseo en sus tres dimensiones. A pesar de ello, un alto porcentaje de mujeres y hombres con fractura de cadera no presentan criterios densitométricos de osteoporosis en el momento de la fractura. Teniendo en cuenta lo anterior, los hombres y las mujeres con fractura de cadera son poblaciones muy semejantes en cuanto a las características que presentan de masa ósea, antecedentes patológicos y valores analíticos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Mellstrom D. Epidemiology of osteoporosis and fracture in men. *Calcif Tissue Int.* 2004;75:90-9.
2. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone.* 2004;34:195-202.
3. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de la osteoporosis densitométrica en la población española. *Med Clin.* 2001;116:86-8.
4. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis Int.* 2006;17:1726-33.
5. Elffors I, Allander E, Kanis JA, Gullberg B, Johnell O, Dequeker J, et al. The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS Study. *Osteoporosis Int.* 1994;4:253-63.
6. Hernández JL, Olmos JM, Alonso MA, González-Fernández CR, Martínez J, Pajarón M, et al. Trend in hip fracture epidemiology over a 14-year period in a Spanish population. *Osteoporosis Int.* 2006;17:464-70.
7. Nogués Solán X. Epidemiología de la osteoporosis. *Rev Clin Esp.* 2009;209 Suppl 1:S10-4.
8. Burger A, Van dale LA, Algra D, van der Ouweland FA, Grobbee DE, Hofman A, et al. The association between age and bone mineral density in men and women aged 55 years and over: The Rotterdam Study. *Bone and Mineral.* 1994;25:1-14.
9. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med.* 1995;332:767-73.
10. Genant HK, Jergas M, Palermo L, Nevitt M, Valentin RS, Black D, et al. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis. The Study of osteoporotic fractures Research group. *J Bone Miner Res.* 1996;11:984-96.
11. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res.* 2005;20:1185-94.
12. McClung MR. The relationship between bone mineral density and fracture risk. *Curr Osteoporosis Rep.* 2005;3:57-63.
13. Center JR, Nguyen TV, Pocock NA, Eisman JA. Volumetric bone density at the femoral neck as a common measure of hip fracture risk for men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2776-82.



14. Nieves JW, Formica C, Ruffing J, Zion M, Garrett P, Lindsay R, et al. Males have larger skeletal size and bone mass than females, despite comparable body size. *J Bone Miner Res.* 2005;20:529-35.
15. Alonso CG, Curiel MD, Carranza FH, Cano RP, Pérez AD. Femoral bone mineral density, neck-shaft angle and mean femoral neck width as predictors of hip fracture in men and women. Multicenter Project for Research in Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2000;11:714-20.
16. Sharma S, Fraser M, Lovell F, Reece A, McLellan AR. Characteristics of males over 50 years who present with a fracture: epidemiology and underlying risk factors. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:72-7.
17. Chang KP, Center JR, Nguyen TV, Eisman JA. Incidence of hip fracture and other osteoporotic fractures in elderly men and women: Dubbo osteoporosis Epidemiology Study. *J Bone Miner Res.* 2004;19:532-6.
18. Stock H, Schneider A, Strauss E. Osteoporosis: a disease in men. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;425:143-51.
19. Di Monaco M, Di Monaco R, Mautino F, Cavanna A. Femur bone mineral density, age and fracture type in 300 hip-fractured women. *Aging Clin Exp Res.* 2002;14:47-51.
20. Kanis J, Johnell O, Gullberg B, Allander E, Elffors L, Ranstam J, et al. Risk Factors for hip fracture in men from southern Europe: The MEDOS Study. *Osteoporos Int.* 1999;9:45-54.
21. De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2005;16:1330-8.
22. Sosa Henríquez M, Díez Pérez A. Osteoporosis. Concepto. Etiopatogenia. *Clínica Rev Clin Esp.* 2009;209 Supl 1: S3-9.
23. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004;35:375-82.
24. Goodman SB, Jiranek W, Petrow E, Yasko AW. The effects of medications on bone. *J Am Acad Orthop Surg.* 2007;15:450-60.
25. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Mautino F, Cavanna A. Primary hyperparathyroidism in elderly patients with hip fracture. *J Bone Miner Metab.* 2004;22:491-5.
26. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357: 1981-2.
27. Mezquita-Raya P, Muñoz-Torres M, Luna JD, Luna V, López-Rodríguez F, Torres-Vela E, et al. Relation between vitamin D insufficiency, bone density, and bone metabolism in healthy postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2001;16:1408-15.
28. Aguado P, del Campo MT, Garces MV, González-Casas ML, Bernad M, Gijón-Banos J, et al. Low vitamin D levels in outpatient postmenopausal women from a rheumatology clinic in Madrid, Spain: their relationship with bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2000;11:739-44.
29. Amin S, Zhang Y, Felson DT, Sawin CT, Hannan MT, Wilson PW, et al. Estradiol, testosterone, and the risk for hip fractures in elderly men from the Framingham Study. *Am J Med.* 2006;119:426-33.
30. Gennari L, Khosla S, Bilezikian JP. Estrogen and fracture risk in men. *J Bone Miner Res.* 2008;23:1548-51.