



EDITORIAL

El paradigma de las fracturas osteoporóticas del varón y la mujer The paradigm of osteoporotic fractures of the male and female

La osteoporosis se define como un trastorno esquelético caracterizado por una menor fuerza ósea que predispone a las personas a un aumento del riesgo de fracturas¹. La medición de la densidad mineral ósea (DMO) es uno de los componentes esenciales en su definición, y posiblemente también la calidad y la microarquitectura ósea, tan difícil de estudiar en la clínica, cuyas modificaciones también pueden influir en la pérdida ósea. Es por ello necesario y conveniente conocer otros factores de riesgo que puedan mejorar la sensibilidad para la predicción de fracturas. El trabajo de Escorial Moya et al.² publicado en este número analiza estos posibles factores de riesgo.

La osteoporosis constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad, condiciona grandes incapacidades y disminuye la calidad de vida en ambos sexos. Es una patología en crecimiento, calculándose que a nivel mundial la incidencia de fracturas de cadera atribuible a osteoporosis llegará a afectar para el año 2025 a 1,2 millones de varones y a 2,8 millones de mujeres³. Las mujeres se ven más afectadas por la osteoporosis que los varones y también padecen más fracturas, sobre todo a partir de los 50 años de edad. En la infancia y en la adolescencia, las fracturas son más frecuentes en los varones, probablemente en relación con los estilos de vida, con traumatismos más frecuentes, siendo las fracturas periféricas más frecuentes. En la edad media de la vida, las fracturas son más frecuentes en las mujeres, mientras que en la edad avanzada hay un aumento exponencial en ambos sexos, aunque más tardío en los varones.

La mortalidad global supera en 5 a 8 veces a la mortalidad esperada durante los tres meses siguientes a una fractura de cadera y luego disminuye sustancialmente en los dos años siguientes, aunque siempre es mayor que la de la población sin fracturas. Aunque la prevalencia de la pérdida ósea es mayor en las mujeres, la mortalidad después de las fracturas es significativamente mayor en los varones. Así, el 14% de los varones con una fractura de cadera fallecen durante su admisión hospitalaria, comparados con el 6% de las mujeres. Al año de la fractura el 58% de los varones con fractura sobrevivían, frente al 94% de los varones de similar edad sin este evento⁴. Las causas de esta mayor

mortalidad postfractura en los varones son heterogéneas, implicándose un mayor número de complicaciones postoperatorias, incluyendo infecciones. Los varones con fracturas tienen una edad más avanzada, más comorbilidades y al menos otro factor de riesgo de osteoporosis⁵.

La incidencia de fracturas de cadera está aumentando en Asia, Latinoamérica, Oriente Medio y África, reflejando el incremento de la longevidad de sus poblaciones⁶. En el año 2000 se describieron a nivel mundial 9.000.000 casos de fracturas totales, con 1.627.000 de cadera y 1.416.000 de columna, correspondiendo el 70 y 58% respectivamente al sexo femenino. El mayor número de fracturas correspondió a Europa, Asia Occidental (China, Japón, Australia, Corea), Sureste de Asia y América⁷. En España se ha descrito un aumento del 54% en el período 1988-2002, siendo la proporción de 4,7 a favor del sexo femenino en este último año⁸.

Se estima que alrededor del 4-6% de los varones de más de 50 años de edad padecen osteoporosis, frecuencia tres veces inferior a la de las mujeres⁹. Esta observación se podría explicar al tener los varones más masa ósea, mayor tamaño esquelético, una menor vida media y ausencia de una situación hormonal equivalente a la de la menopausia. Paradójicamente el riesgo de fractura de cadera para un varón de 50 años es de un tercio comparado con las mujeres, sin embargo su mortalidad por fractura de cadera es superior.

En la actualidad se están realizando numerosos estudios centrados en los factores de riesgo de osteoporosis y de las fracturas por fragilidad, con la pretensión de facilitar la implantación de medidas de prevención y de tratamientos más eficaces Escorial Moya et al.² analizan en este número de REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA los posibles factores de riesgo asociados a fracturas osteoporóticas en varones y mujeres.

La medición de la DMO es un componente central de la definición de osteoporosis, sin que podamos en clínica en la actualidad estudiar la calidad ósea. Se ha establecido que el riesgo de padecer una fractura se multiplica por 1,5 a 3,0 por cada desviación estándar que disminuye la DMO. Este papel de marcador del riesgo de fractura para la DMO se

considera por algunos, similar al de la tensión arterial para la predicción de los ictus cerebrales y mayor que el que conllevan las concentraciones séricas de colesterol sobre el infarto de miocardio¹⁰. Escorial Moya et al.² confirman que la baja DMO es el único factor de riesgo común a la fractura de cadera en ambos sexos. La importancia de la baja DMO en los varones en ausencia de otros factores de riesgo para fracturas señalado en este trabajo, ha sido confirmada también en otro estudio que analiza 44 varones de más de 50 años con fracturas por fragilidad de Colles¹¹.

La diferencias presentes en las prevalencia de osteoporosis y en las incidencia de fracturas en ambos sexos, sugiere la implicación de diversas razones. En primer lugar, los varones alcanzan por término medio un pico de masa ósea y de tamaño óseo un 10-12% superior a las mujeres. Esta acumulación es progresiva durante la infancia y se acelera dramáticamente durante la adolescencia. En segundo lugar, la pérdida ósea a los 50 años, tan importante en la mujer, en relación con la menopausia, no se da en el varón. Se ha estimado que esta pérdida ósea llega a ser 2-5 veces mayor en las mujeres, acompañándose de una disminución del 50% de la fuerza ósea, en comparación con los varones de la misma edad.

Es de resaltar que en el trabajo de Escorial Moya et al.² también se mide la densidad volumétrica de columna y cadera, aportando una mejor aproximación al contenido óseo real. Los datos presentados son acordes con los del estudio Rotterdam, en donde los varones que sufrieron una fractura de fémur durante los 7 años de seguimiento tenían una DMO promedio mayor en $0,070\text{ g/cm}^2$ a la de las mujeres. El riesgo relativo de fractura de cadera en varones y mujeres de la misma edad es similar¹². Esto obliga, por tanto al ser diferente la distribución de DMO en ambos性, a utilizar los valores de referencia propios de cada género para el correcto diagnóstico e intervención.

La incidencia de fracturas vertebrales aumenta con la edad en ambos sexos, pero siempre es mayor en las mujeres. La presencia de una fractura vertebral previa, es un importante predictor independiente de la incidencia de nuevas fracturas vertebrales y de cadera, independiente de la DMO. Este antecedente se registró en algo más de un tercio de los pacientes estudiados por Escorial-Moya et al.². Un metaanálisis ha demostrado que tras una fractura vertebral el riesgo de futuras fracturas de columna se multiplica por 4,4 y el de cadera por 2,3 independientemente de la DMO¹³. En un reciente estudio de varones y mujeres de más de 60 años, seguidos durante 16 años, el riesgo de refractura era notablemente mayor en los varones que en las mujeres (3,47 en varones frente al 1,95 en mujeres). El 52 y el 41% de las refracturas se presentaron en los dos años postfractura en los varones y en las mujeres respectivamente¹⁴. Estos datos confirman que en ambos sexos el antecedente de fractura previa es un factor de riesgo esencial. En los varones encontramos también una relación no lineal entre la mortalidad y las DMO bajas, independientemente de las comorbilidades, hecho que no se da en las mujeres.

La edad avanzada es otro factor de riesgo conocido de fracturas osteoporóticas. La prevalencia de las fracturas aumenta con la edad, del 6% a los 50 años, al casi 50% después de los 80 años. Para cualquier valor de DMO el riesgo de fractura es superior en edades avanzadas comparadas con el mismo valor edades más jóvenes. Esto es debido a que la

edad se comporta como un factor de riesgo independiente de la DMO. Aproximadamente el 50% de las mujeres y el 30% de los varones a partir de los 50 años tienen la posibilidad de sufrir fracturas osteoporóticas¹⁵.

Otros importantes factores de riesgo son el peso y el índice de masa corporal (IMC). Los valores bajos de peso y de IMC se asocian a una menor DMO, y a un aumento del riesgo de fracturas tanto en los varones como en las mujeres posmenopáusicas. Además de la edad y del peso, los valores de masa corporal magra y grasa se correlacionan significativamente con la DMO en ambos sexos. En la serie de Escorial-Moya et al.², los pacientes con fractura de cadera presentaron un IMC más bajo que sus controles con discreta obesidad. En los últimos años se han realizado metaanálisis para evaluar este factor de riesgo. Kanis et al. han descrito que el riesgo casi se duplica cuando se comparan individuos con un IMC de 20 versus otros con 25 kg/m^2 , y algo menos al pasar de 25 a 30 kg/m^2 ¹⁶.

El trabajo de Escorial-Moya et al.² no pudo evaluar el papel de la tendencia a las caídas y el del tabaquismo. Tam poco parece muy valorable la menor ingesta de calcio, ya que es difícil de valorar en clínica. Por otra parte parece confirmarse que los pacientes con fracturas tienen un mayor déficit de 25-hidroxivitamina D sérica que los controles, aunque ambas poblaciones era deficitarias. En el despistaje de la osteoporosis, sobre todo en pacientes de edad avanzada, es importante la medición de este parámetro, y junto a niveles elevados de PTH sérica confirmaría la presencia de insuficiencia de vitamina D. Aunque se ha señalado en algunos trabajos que la mayor gravedad de las fracturas sería en parte debido a las comorbilidades, sería interesante confirmar que la toma de antiagregantes podría tener un efecto protector en los pacientes sin fracturas, frente a un efecto negativo de las tiazidas e hipotensores en las mujeres con fracturas.

El papel inductor de la pérdida ósea de la depri-vación estrogénica en la mujer está bien establecido en la menopausia. En los varones de edad avanzada también se ha señalado que la pérdida ósea se asocia con niveles defi-cientes de testosterona y estradiol. Mellstrom et al. han sugerido que los niveles de estradiol y de la globulina ligadora de hormonas sexuales (SHBG), y no los de testosterona se asocian en varones independientemente con el riesgo de fractura¹⁷. Los varones con mutaciones inactivantes del gen de la aromatasa o del gen del receptor estrogénico, tienen disminución marcada de la DMO, a pesar de tener niveles normales o elevados de testosterona¹⁸. Nosotros hemos con-firmado incrementos de la SHBG en varones osteoporóticos de edad avanzada, que posiblemente limitaría el acceso al tejido óseo de andrógenos libres activos¹⁹.

Hubiera sido interesante que los autores hubieran con siderado la valoración del riesgo individual de fractura con la metodología FRAX™ para estimar la utilidad de los factores de riesgo estudiados en su trabajo, a añadir a la DMO, como elementos de importancia en el manejo de la osteoporosis. Entre las limitaciones de esta herramienta, está la infravaloración de otros factores de riesgo de osteoporosis secundarias, además de no tener en cuenta la combinación de factores, tales como el hipotiroidismo y la malabsorción por bypass gástrico²⁰. Sin embargo, podría ser interesante para tener en cuenta la costoeficacia, evitar una nueva fractura en la población, como ha señalado un reciente

estudio efectuado en Inglaterra de la *National Osteoporosis Guideline Group*²¹.

Necesitamos más investigaciones y estudios en el campo de la osteoporosis y de sus factores de riesgo que nos ayuden a valorar el riesgo que entrañan, a establecer pautas diagnósticas y a conocer la costoeficacia del tratamiento de sus complicaciones. Para una adecuada prevención de las repercusiones clínicas de esta epidemia de fracturas, es necesario que se conozcan bien la totalidad de factores de riesgo implicados. El trabajo de Escorial-Moya et al.² constituye una valiosa aportación en este terreno, en aras a optimizar los recursos y a facilitar el diseño e implementación de estrategias costoefectivas contra la osteoporosis.

Bibliografía

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, Therapy 2001. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA*. 2001;285:785-95.
2. Escorial-Moya C, Montoya-García MJ, Vázquez-Gámez MA, Giner-García M, Miranda-díaz C, Pérez-Cano R. ¿Se fracturan la cadera hombres y mujeres ante los mismos factores de riesgo? *Rev Clin Esp*. 2011;211:517-9.
3. Cooper C, Campion G, Melton LJ. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis Int*. 1992;2:285-9.
4. Diamond TH, Thronley SW, Sekel R, Smerdely P. Hip fractures in elderly men: prognostic factors and outcomes. *Med J Aust*. 1997;167:412-5.
5. Haentjens P, Magaziner J, Colon Emeric CS, Vandershueren D, Milsen K, Velkenier B, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med*. 2010;152:380-90.
6. Marks R. Hip fracture epidemiological trends, outcomes and risk factors, 1970-2009. *Int J Gen Med*. 2010;3:1-17.
7. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17:1726-33.
8. Hernández H, Olmos JM, Alonso MA, González CR, Martínez J, Pajaron M, et al. Trends in hip fracture epidemiology over a 14 year period in a Spanish population. *Osteoporos Int*. 2006;17:464-70.
9. Cumming RG, Klineberg RJ. Case control study of risk factor for hip fractures in the elderly. *Am J Epidemiol*. 1994;139:493-503.
10. 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.
11. Oyen J, Rohde G, Hochberg M, Johnsen V, Haugeberg G. Low bone mineral density is a significant risk factor for low energy distal radius fractures in middle aged and elderly men: A case control study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2011;12:67 [consultado 1 Jul 2011]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/12/67>.
12. De Laet CE, Van Der Klift M, Hofman A, Pols HAP. Osteoporosis in men and women: A story about bone mineral density thresholds and hip fracture risk. *JBMR*. 2002;17:2231-6.
13. Klotzbuecher CM, Ross PD, Abbott 3rd TA, Berger M, Landsman PB. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: A summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res*. 2000;15:721-39.
14. Center JR, Bliuc D, Nguyen TV, Eisman JA. Risk of subsequent fracture after low trauma fracture in men and women. *JAMA*. 2007;297:387-94.
15. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Johnsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int*. 2001;12:989-95.
16. Kanis JA, McCloskey EV. Evaluation of the risk of hip fracture. *Bone*. 1996;16:127-32.
17. Mellstrom D, Vandeput L, Mallmin H, Holberg AH, Lorentzon M, Oden A, et al. Older men with low serum estradiol and high serum SHBG have and increased risk of fractures. *J Bone Miner Res*. 2008;23:1552-60.
18. Gennari L, Khosla S, Bilizezian JP. Estrogen and fracture risk in men. *J Bone Miner Res*. 2008;23:1548-51.
19. Martinez G, Hawkins F, Rapado A, Ruiz Diaz MA, Diaz Curiel M. Hormonal and anthropometric predictors of bone mass in healthy elderly men: major effect of sex hormone binding globulin, parathyroid hormone and body weight. *Osteoporos Int*. 2001;12:178-84.
20. Silverman SL, Calderon AD. The utility and limitations of FRAX: A US perspective. *Curr Osteopor Rep*. 2010;8:192-7.
21. Compston J, Cooper A, Cooper C, Francis R, Kanis JA, Marsch D, et al. National osteoporosis guideline group (NDGG): Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 in the UK. *Maturitas*. 2010;62:105-8.

F. Hawkins Carranza

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España
Correo electrónico: fhawks.Hdoc@Salud.Madrid.Org