

¿QUÉ QUEREMOS DECIR EXACTAMENTE CON “FRACTURAS NO VERTEBRALES”? (O ¿POR QUÉ NO LLAMAR A LAS COSAS POR SU NOMBRE?)

El objetivo principal y último del tratamiento de la osteoporosis es reducir el riesgo de fracturas óseas¹. Tres han sido las fracturas clásicamente consideradas como osteoporóticas: fractura de vértebras (siempre a niveles inferiores a D4), de fémur proximal, también llamada fractura de cadera, y, por último, de la extremidad distal del radio, o de antebrazo distal, o fractura de Colles. Sin embargo, se acepta que cualquier fractura producida ante un mínimo traumatismo se puede considerar como osteoporótica si va acompañada de una densidad mineral ósea que cumpla el criterio densitométrico de estar por debajo de una T-score de -2,5.

De todas las fracturas osteoporóticas, la más frecuente con diferencia es la vertebral^{2,3}, motivo por el cual ha sido el objetivo primordial de los ensayos clínicos de fármacos utilizados en la osteoporosis que evalúan su eficacia en la reducción del riesgo de nuevas fracturas. De hecho, prácticamente todos los fármacos que se han evaluado utilizando los criterios de la medicina basada en la evidencia son capaces de reducir la aparición de fracturas vertebrales, ya sea por primera vez, nuevas o “refracturas”. En algunos de estos estudios, los otros tipos de fractura han sido englobados como “fracturas no vertebrales” para su mejor significación y manejo estadístico, debido, sobre todo, a su menor frecuencia.

Y aquí viene el problema. Si bien somos capaces de identificar claramente si un determinado fármaco ha sido estudiado en la reducción de la fractura vertebral, no ocurre lo mismo cuando hablamos de las otras fracturas. En muchos ensayos clínicos se habla de “fracturas no vertebrales” refiriéndose a todas las restantes en conjunto⁴⁻⁸, pero para aumentar más la confusión, algunos autores separan de este grupo a las fracturas de cadera^{9,10}; en otros estudios se considera por separado aquéllas que son de cadera y de muñeca¹¹⁻¹⁴, e incluso de tobillo¹⁵, englobando juntas el resto; y hay ensayos que especifican cada una de las localizaciones de las fracturas encontradas¹⁶⁻¹⁸, aunque todos acaban en sus conclusiones hablando de “fracturas no vertebrales” en general. Si bien es cierto que estas agrupaciones obedecen la mayoría de las veces a necesidades estadísticas “resolviendo” el problema del número insuficiente de casos, por otra parte plantean otro nuevo problema, de “camuflaje” de los resultados. Efectivamente, la interpretación de los análisis estadísticos en la aplicación a la eficacia antifracturaria de los fármacos debe ser minuciosa cuando se habla de fracturas no vertebrales. Lo cierto es que la mayoría de los ensayos han sido diseñados para evaluar las fracturas vertebrales, y algunos de ellos las de cadera. Pero el resto de las fracturas se recogen como efectos adversos¹⁹.

Por otro lado, hemos podido comprobar en los diversos estudios que un mismo fármaco tiene distinto efecto en la reducción del riesgo de

fractura en función de la localización considerada²⁰⁻²². Asimismo, el riesgo de aparición y los mecanismos de producción difieren de unas fracturas a otras²³, e incluso inciden en diferentes edades de la vida y con distinta frecuencia en ambos sexos³, ya que estamos ante distintos huesos, con distinta anatomía, distintos tipos de tejido y sometidos a distintas cargas e influencias hormonales. Todo ello contribuye a la heterogénea respuesta que se produce a la acción de los fármacos sobre la aparición de las fracturas en las distintas localizaciones.

También hemos visto cómo, en diversos metaanálisis que evalúan la eficacia antifracturaria, los autores tratan estudios que consideran de manera diferente las fracturas no vertebrales^{8,24,25}, o ensayos no diseñados para valorar estas fracturas²⁶. ¿Es aceptable, entonces, englobar juntas las fracturas de cadera con las de costillas? ¿Podemos decir que tal o cual fármaco ejerce igual acción sobre la fractura de muñeca que de tobillo, por ejemplo? Y, ¿cómo comparar la eficacia antifracturaria de distintos fármacos, si no hay uniformidad en la agrupación de las fracturas no vertebrales consideradas? Desde nuestro punto de vista podría llegarse a la publicidad engañosa: “este fármaco reduce el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales”. Pero, ¿qué fracturas no vertebrales?: ¿las de cadera?, ¿las de cadera y antebrazo distal?, ¿las de cadera, antebrazo distal y tobillo?, ¿las de costilla, tobillo, rodilla y húmero? ¿Y todas ellas con igual eficacia?

Además, no todas las fracturas englobadas como “no vertebrales” reportan igual grado de gravedad e importancia en la salud de los pacientes que las sufren^{27,28}, ni ocasionan los mismos costes para el sistema sanitario²⁹. Ciertamente, no supone lo mismo padecer una fractura de cadera —cuya morbilidad y mortalidad son elevadas—, que una fractura de antebrazo distal o de húmero —que pueden dejar cierto grado de incapacidad—, que una fractura costal —que podrá dejar secuelas dolorosas pero no tan incapacitantes—; y todas ellas pueden ser osteoporóticas, y todas ellas son “no vertebrales”. Quizás debamos empezar a considerar las fracturas osteoporóticas no vertebrales con individualidad, tal y como señaló Compston³⁰; las distintas localizaciones de las fracturas obedecen a distintas estructuras, distintos mecanismos etiopatogénicos, distintos factores de riesgo, distintos grupos poblacionales y distintas repercusiones en la salud del paciente. A todas les une la predisposición de un hueso osteoporótico, pero su prevención puede ser distinta, tanto desde el punto de vista farmacológico como de “medidas habituales”. Si queremos profundizar en el conocimiento de las fracturas osteoporóticas, el término “fracturas no vertebrales” debe dejarse a un lado para llamar a cada fractura por su nombre, esto es, por su localización.

Correspondencia: M. Sosa Henríquez.
 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
 Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas.
 Hospital Universitario Insular.
 Servicio de Medicina Interna.
 Unidad Metabólica Ósea.
 Espronceda 2.
 35005 Las Palmas de Gran Canaria.
 Correo electrónico: manuelsoh@canariastelecom.com

M.J. GÓMEZ DE TEJADA ROMERO^a
 y M. SOSA HENRÍQUEZ^b

^aDepartamento de Medicina. Universidad de Sevilla.

^bDepartamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas.
 Universidad de las Palmas de Gran Canaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Body JJ. Management of primary osteoporosis. *Acta Clin Belg.* 2002;57:277-83.
2. Reeve J, Silman A, on behalf of the EPOS Study Group. Epidemiology of Osteoporotic fractures in Europe: towards biologic mechanisms. The European Prospective Osteoporotic Study. *Osteoporos Int.* 1997; 7 Suppl 3:S78-83.
3. Naves Díaz M, Díaz López JB, Gómez Alonso C, Altadill Arregui A, Rodríguez Rebollar A, Cannata Andía JB. Estudio de incidencia de fracturas osteoporóticas en una cohorte mayor de 50 años durante un periodo de 6 años de seguimiento. *Med Clin (Barc).* 2000;115:650-3.
4. Harrington JT, Ste-Marie LG, Brandi ML, Civitelli R, Fardellone P, Grauer A, et al. Risedronate rapidly reduces the risk for nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2004;74:129-35.
5. Pasco JA, Kotowitz MA, Henry J, Sanders KM, Seeman E, Nicholson GC. Hormone therapy and risk of non-vertebral fracture: Geelong Osteoporosis Study. *Osteoporos Int.* 2004;15:434-8.
6. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 1999;282:1344-52.
7. Chesnut III CH, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study. *Am J Med.* 2000;109:267-76.
8. Wells G, Tugwell P, Shea B, Guyatt G, Peterson J, Zutaruk N, et al. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev.* 2002;23:529-39.
9. Bauer DC, Black DM, Garnero P, Hochberg M, Ott S, Orloff J, et al. Change in bone turnover and hip, non-spine, and vertebral fracture in alendronate treated women: The Fracture Intervention Trial. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1250-8.
10. Group for The Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA.* 2002;288:321-33.
11. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet.* 1996;348:1535-41.
12. Cummings SR, Blank DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fractures in women with low bone density but without vertebral fractures. *JAMA.* 1998; 280:2077-82.
13. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: The Fracture Intervention Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:4118-24.
14. Cauley JA, Black DM, Barrett-Connor E, Harris F, Shields K, Applegate W, et al. Effects of hormone replacement therapy on clinical fractures and height loss: The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *Am J Med.* 2001;110:442-50.
15. Ettinger B, Black D, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. Results from 3-year randomized clinical trial. *JAMA.* 1999;282:637-45.
16. Pols HAP, Feisenberg D, Hanley DA, Stepán J, Muñoz-Torres M, Wilkin TJ, et al. Multinational placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone mineral density and fractures risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. *Osteoporos Int.* 1999;9:461-8.
17. Karpf DB, Shapiro DR, Seeman E, Ensrud KE, Johnston CC, Adami S, et al. Prevention of nonvertebral fractures by alendronate. A meta-analysis. *JAMA.* 1997;277:1159-64.
18. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2001; 344:1434-41.
19. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2004;350:459-68.
20. Delmas PD. Different effects of antiresorptive therapies on vertebral and non vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis. *Bone.* 2002;30: 14-7.
21. Hochberg M. Preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis. A Review of recent controlled trials of antiresorptive agents. *Drug Aging.* 2000;17:317-30.
22. Wehren LE, Hosking D, Hochberg MC. Putting evidence-based medicine into clinical practice: comparing anti-resorptive agents for the treatment of osteoporosis. *Curr Med Res Opin.* 2004;20:525-31.
23. Eastell R, Reid DM, Compston J, Cooper C, Fogelman I, Francis RM, et al. Secondary prevention of osteoporosis: when should a non-vertebral fracture be a trigger for action? *Q J Med.* 2001;94:575-97.
24. Bauer DC, Mundy GR, Jamal SA, Black DM, Cauley JA, Ensrud KE, et al. Use of statins and fracture. Results of 4 prospective studies and cumulative meta-analysis of observational studies and controlled trials. *Arch Intern Med.* 2004;164:146-52.
25. Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C, The Osteoporotic Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev.* 2002;23:517-23.
26. Karpf DB, Shapiro DR, Seeman E, Ensrud KE, Johnston CC, Adami S, et al. Prevention of nonvertebral fractures by alendronate. *JAMA.* 1997; 277:1159-64.
27. Hallberg L, Rosenqvist AM, Kartous L, Löfman O, Wahlström O, Toss G. Health-related quality of life after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2004 Mar 25 (Epub ahead of print). Disponible en: www.springerlink.com
28. Johnell O, Kanis JA, Odén A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, et al. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2004;15:38-42.
29. Dolan P, Torgerson DJ. The cost of treating osteoporotic fractures in the United Kingdom female population. *Osteoporos Int.* 1998;8:611-7.
30. Compston JE. Pharmacological interventions for the prevention of vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: does site-specificity exist? *Bone.* 2000;27:765-8.