

Antonio Cano Sánchez<sup>a</sup>  
Xavier Cortés Gil<sup>b</sup>  
Ester Ramírez Vázquez<sup>c</sup>

## Riesgo de fracturas no vertebrales en mujeres posmenopáusicas en tratamiento antirresortivo

*Risk of non-vertebral fractures  
in postmenopausal women on  
antiresorptive therapy*

<sup>a</sup>Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España.

<sup>b</sup>Procter & Gamble Pharmaceuticals Iberia, S.L. Barcelona. España.  
<sup>c</sup>Infocienia, S.L. Barcelona. España.

Estudio financiado por Procter & Gamble Pharmaceuticals, S.L. Sant Joan Despí. Barcelona. España.

### Correspondencia:

Dr. A. Cano Sánchez.  
Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Hospital Clínico Universitario.  
Avda. Blasco Ibáñez, 15. 46010 Valencia. España.  
Correo electrónico: Antonio.Cano@uv.es

Fecha de recepción: 2/6/2008.

Aceptado para su publicación: 24/2/2009.

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el riesgo de fractura a 5 años en mujeres posmenopáusicas en tratamiento antirresortivo.

**Sujetos y métodos:** Estudio transversal multicéntrico con 2.111 mujeres posmenopáusicas tratadas con antirresortivos en consultas de ginecología. El riesgo de fractura se evaluó mediante el índice FRACTURE. La influencia de los parámetros clínicos sobre la variable principal se evaluó mediante regresión logística y/o lineal, utilizando el programa SAS v9.1.3.

**Resultados:** La edad media  $\pm$  desviación estándar fue de  $61,0 \pm 7,9$  años y, en los casos en los que se disponía de densitometría (60,5%), la prevalencia de osteopenia fue del 49,4% y la de osteoporosis del 42,4%. El 59,3% realizaba tratamiento con bisfosfonatos. La puntuación en el índice FRACTURE fue  $< 6$  en el 73,4% si se disponía de densitometría; cuando no constaba la densitometría, la mayoría (81,7%) puntuó  $< 4$ . El riesgo medio de

fracturas no vertebrales fue del  $14,8 \pm 5,3\%$  y el de fracturas vertebrales del  $4,0 \pm 3,0\%$ .

**Conclusiones:** En mujeres posmenopáusicas en tratamiento antirresortivo, el riesgo de fractura no vertebral en los próximos 5 años es tres veces superior al de fractura vertebral.

### PALABRAS CLAVE

Osteoporosis posmenopáusica. Fracturas óseas. Riesgo.

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the 5-year non-vertebral fracture risk in postmenopausal women on antiresorptive therapy.

**Subjects and methods:** We performed a cross-sectional multicenter study in 2,111 postmenopausal women receiving antiresorptive

444 therapy in gynecological settings. The risk of fracture was evaluated by means of the FRACTURE Index. The influence of clinical parameters on the main variable was evaluated through linear and/or logistic regression, using the SAS v. 9.1.3 program.

**Results:** The mean age  $\pm$  standard deviation was  $61.0 \pm 7.9$  years. Densitometry was available in 60.5% of the women and showed a prevalence of osteopenia of 49.4% whereas that of osteoporosis was 42.4%. Biphosphonates were used in 59.3% of the women. When densitometry was available, 73.4% scored less than 6 points on the FRACTURE Index, and when densitometry was not available, 81.7% scored less than 4 points. The mean risk of non-vertebral fractures was  $14.8 \pm 5.3\%$  and that of vertebral fractures was  $4.0 \pm 3.0\%$ .

**Conclusions:** In this large group of postmenopausal women receiving antiresortive treatment, the 5-year non-vertebral fracture risk, as assessed by the FRACTURE index, was three times higher than that of vertebral fracture.

## KEY WORDS

Postmenopausal osteoporosis. Bone fractures. Risk.

## INTRODUCCIÓN

La consecuencia más grave de la osteoporosis es la fractura, tanto vertebral como no vertebral<sup>1</sup>. Así como muchas de las fracturas vertebrales permanecen ocultas y asintomáticas, las fracturas no vertebrales, especialmente las de cadera, asocian una alta morbilidad. Aproximadamente, el 20% de los pacientes morirá durante el primer año posterior a la fractura y alrededor del 50% no recuperará el estatus funcional previo a ésta<sup>2</sup>.

Ante la magnitud de la morbilidad y la mortalidad asociadas a la osteoporosis, resulta extremadamente importante identificar a los individuos de riesgo alto para que puedan ser objeto de la evaluación y tratamiento apropiados. Por ello se han desarrollado varias escalas predictivas. El índice FRACTURE (IF)<sup>3</sup> es una de ellas y fue desarrollado como un instrumento de valoración clínica sencillo, basa-

do en un número reducido de factores, que se pudieran utilizar para valorar el riesgo de fractura, tanto vertebral como no vertebral, en los siguientes 5 años. Hasta el momento se desconoce la prevalencia de fractura no vertebral en la población posmenopáusica con tratamiento antirresortivo, así como la relación que pueda existir entre el manejo terapéutico y el riesgo de fractura osteoporótica.

En este estudio se pretende evaluar el riesgo de fracturas no vertebrales mediante el IF en mujeres posmenopáusicas que siguen tratamiento farmacológico antirresortivo prescrito en centros asistenciales de ginecología. Igualmente, describimos el perfil clínico de las pacientes, evaluamos la relación entre manejo terapéutico y la prevalencia de riesgo incrementado de fracturas no vertebrales y, por último, determinamos las variables predictoras más importantes presentes en las mujeres tratadas.

## SUJETOS Y MÉTODOS

Se trata de un estudio multicéntrico y transversal realizado entre febrero y septiembre del 2006, en una población de mujeres atendidas en servicios asistenciales especializados en ginecología del territorio español.

Se contó con la colaboración de 600 ginecólogos de distintos servicios asistenciales. Se realizó el estudio en centros de las Comunidades Autónomas de Andalucía, Cataluña, Comunidad de Madrid, Comunidad Valenciana y Galicia, escogidas por ser las comunidades más pobladas del territorio nacional. Se incluyó de forma consecutiva a 3.286 mujeres. Cada especialista contribuyó con un máximo de 7 pacientes. Finalmente, la población de estudio estaba formada por 2.111 mujeres, que cumplían todas y cada una de las siguientes características: *a)* posmenopausia definida como amenorrea durante al menos el último año; *b)* realizaban tratamiento antirresortivo al menos con alguna de las opciones siguientes: terapia hormonal sustitutiva, raloxifeno, bisfosfonatos, calcitonina, calcio y/o vitamina D, y *c)* dieron su autorización para participar en el estudio mediante consentimiento informado. Los motivos de exclusión se detallan en la tabla 1.

Los datos se recopilaban en el momento de la inclusión, durante una única visita en el consultorio, a través de un cuestionario aplicado a cada paciente

**Tabla 1. Flujo de pacientes incluidas en el estudio en frecuencia absoluta y porcentaje**

|                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------|
| Total de pacientes reclutadas: 3.286 (100,0%)                                  |
| Pacientes evaluables: 2.111 (64,2%)                                            |
| Pacientes no evaluables: 1.175 (35,8%)                                         |
| Pacientes con información recibida fuera de plazo: 14 (0,4%)                   |
| Pacientes no posmenopáusicas de al menos 1 año de amenorrea: 747 (22,8%)       |
| Pacientes que no reciben tratamiento farmacológico antirresortivo: 933 (28,5%) |
| Sin consentimiento informado para participar en el estudio: 1.007 (30,8%)      |

Nota: una paciente puede incumplir varios criterios de inclusión.

por el especialista. Se consideraron: *a)* datos biodemográficos; *b)* información sobre la patología ósea incluyendo, en caso de disponer de ella, la puntuación T total de cadera procedente de una densitometría (se valoraron como datos válidos las puntuaciones hasta un máximo de 6 meses de antigüedad); *c)* antecedentes y factores de riesgo de fractura; *d)* manejo terapéutico de la enfermedad; *e)* otros tratamientos farmacológicos que influyesen en el hueso; *f)* enfermedades concomitantes que repercutiesen en el hueso, y *g)* riesgo de fracturas no vertebrales mediante el IF para cada paciente. El valor de corte para la IF a partir del cual se consideró que existía un incremento del riesgo de presentar fracturas no vertebrales en los siguientes 5 años fue de 6 o más puntos si se disponía de la puntuación T total de la cadera, o de 4 o más puntos si no se disponía de dicho valor<sup>3</sup>. Se realizó un análisis de estadística descriptiva para todas las variables. Las variables cuantitativas se resumieron con medidas de tendencia central y dispersión (media  $\pm$  desviación estándar, mediana y valores extremos). Para las variables cualitativas se utilizaron tablas de frecuencia y porcentajes sobre el total de respuestas evaluables. En todos los casos los intervalos de confianza (IC) aplicados fueron del 95%. Para todas las comparaciones y el estudio de asociaciones se consideró un nivel de significación estadística de 0,05. Para establecer la influencia de distintos parámetros clínicos (edad, peso, talla, etc.) sobre la variable principal, se aplicaron técnicas de regresión logística y/o lineal. Los datos se procesaron mediante el paquete estadístico SAS versión 9.1.3.

El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Además, se tuvieron en cuenta el protocolo y los procedimientos normalizados de trabajo que aseguran el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica, tal como se describe en las «Normas tripartitas armonizadas» de la International Conference on Harmonization para Buena Práctica Clínica 1996. Siguiendo las normas internacionales relativas a la realización de estudios epidemiológicos, recogidas en las International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (Council for the International Organizations of Medical Sciences-Ginebra, 1991) y las recomendaciones de la Sociedad Española de Epidemiología sobre la revisión de los aspectos éticos de la investigación epidemiológica, el estudio fue comunicado a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y evaluado por un comité ético de investigación clínica. Se siguió, asimismo, lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de «Protección de datos de carácter personal», por lo que la información referente a la identidad de las pacientes se consideró confidencial a todos los efectos.

Procter & Gamble Pharmaceuticals Iberia, S.L., promotor del estudio, autoriza su publicación.

## RESULTADOS

Las características demográficas y antropométricas de las 2.111 mujeres de la población de estudio se muestran en la tabla 2.

Respecto a la caracterización de las alteraciones óseas, según los datos de densidad mineral ósea (DMO), la prevalencia de osteopenia fue del 49,4% (IC del 95%, 48,8-51,9) y la de osteoporosis del 42,4% (IC del 95%, 39,9-44,9). El 8,2% (IC del 95%, 6,8-9,6) presentó DMO normal. El 89,3% (IC del 95%, 87,7-90,9) de las pacientes con masa ósea reducida presentaba osteoporosis u osteopenia primaria. El T-score promedio de cadera  $\pm$  desviación estándar fue  $-1,77 \pm 0,77$  y el de columna de  $-2,10 \pm 0,82$ .

En cuanto a las manifestaciones clínicas, el dolor de espalda estaba presente en el 66,2% (IC del 95%, 64,1-68,3) de las mujeres y la localización más frecuente fue la dorsal (47,3%; IC del 95%, 44,6-50,0). En el 24,1% (IC del 95%, 22,2-26,0) de los casos se observó la presencia de cifosis.

**Tabla 2. Datos demográficos de las 2.111 mujeres posmenopáusicas en tratamiento antirresortivo que resultaron evaluables**

| <i>Variables</i>         | <i>Media ± DE<sup>a</sup><br/>Frecuencia absoluta (%)<sup>b</sup></i> |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Edad (años)              | 60,98 ± 7,91                                                          |
| Peso (kg)                | 63,13 ± 10,25                                                         |
| Talla (cm)               | 159,91 ± 6,46                                                         |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 24,75 ± 4,11                                                          |
| Raza                     |                                                                       |
| Amerindia                | 6 (0,3%)                                                              |
| Asiática                 | 5 (0,2%)                                                              |
| Caucásica                | 1.862 (90,8%)                                                         |
| Negra                    | 6 (0,3%)                                                              |
| Otras                    | 172 (8,4%)                                                            |

<sup>a</sup>Variables cuantitativas expresadas en media ± desviación estándar (DE).

<sup>b</sup>Variables cualitativas expresadas en número de sujetos (porcentaje).

IMC: índice de masa corporal.

Los antecedentes personales y los factores de riesgo asociados a fracturas por fragilidad de la población de estudio se recogen en la tabla 3.

En relación con el uso de fármacos antirresortivos, un 74,8% (IC del 95%, 72,9-76,6) de las pacientes recibía politerapia o tratamientos farmacológicos combinados. De éstos, la combinación más utilizada fue la de los bisfosfonatos asociados a calcio y vitamina D (28,4%; IC del 95%, 26,5-30,3). En cuanto a los tratamientos en régimen de monoterapia, el más frecuente fue el raloxifeno (8,3%; IC del 95%, 7,1-9,5), seguido por los bisfosfonatos (8,10%; IC del 95%, 6,9-9,3).

El análisis de la puntuación obtenida en el IF se pudo realizar en el 60,5% (IC del 95%, 58,4-62,6) de las pacientes valoradas mediante DMO, mientras que sólo fue posible en el 39,5% (IC del 95%, 37,4-41,6) de las mujeres sin esa información. En las primeras, la puntuación del IF osciló entre 0 y 12, con el 76,8% (IC del 95%, 74,4-79,1) de los casos entre 2 y 6. En las pacientes a quienes no se había practicado una densitometría, la puntuación del IF osciló entre 0 y 9, con el 81,7% (IC del 95%, 79,0-84,4) de los casos entre 0 y 3 puntos. En el conjunto de las mujeres en que pudo calcularse el IF, se encontró que el 23,3% (IC del 95%, 21,5-25,1) tenía

**Tabla 3. Antecedentes personales y factores de riesgo asociados a fracturas por fragilidad en 2.111 mujeres posmenopáusicas que realizan tratamiento antirresortivo**

| <i>Variables</i>                       | <i>Media ± DE<sup>a</sup><br/>Frecuencia absoluta (%)<sup>b</sup></i> |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Edad de la menarquia (años)            | 12,52 ± 1,54                                                          |
| Paridad (n.º hijos)                    | 2,51 ± 1,39                                                           |
| Edad de la menopausia (años)           | 48,61 ± 4,10                                                          |
| Fumadora                               | 355 (19,80)                                                           |
| Consumo cigarrillos/día                | 13,99 ± 6,04                                                          |
| Hábito tabáquico (años de evolución)   | 23,20 ± 9,32                                                          |
| Enolismo                               | 66 (3,30)                                                             |
| Consumo de alcohol (g/día)             | 17,39 ± 15,01                                                         |
| Hábito enólico (años de evolución)     | 22,56 ± 12,13                                                         |
| Consumidora de cafeína                 | 1.082 (53,30)                                                         |
| Consumo de café (tazas/día)            | 2,32 ± 1,16                                                           |
| Consumo de cafeína (años de evolución) | 27,23 ± 11,04                                                         |
| Fractura osteoporótica en familiares   |                                                                       |
| de primer grado                        | 598 (29,40)                                                           |
| Fractura osteoporótica previa          | 365 (18,6)                                                            |
| Vertebral                              | 121 (5,70)                                                            |
| Cadera                                 | 73 (3,50)                                                             |
| Colles                                 | 161 (7,60)                                                            |
| Otra                                   | 41 (1,90)                                                             |
| Caídas durante el último año           | 452 (23,0)                                                            |
| Tratamiento con tiazidas               | 120 (5,70)                                                            |
| Corticoterapia                         | 94 (4,50)                                                             |
| Tratamiento con hormonas tiroideas     | 82 (3,90)                                                             |
| Tratamiento con anticoagulantes        | 47 (2,20)                                                             |
| Artritis reumatoide                    | 82 (3,90)                                                             |
| Urolitiasis                            | 45 (2,10)                                                             |
| Diabetes mellitus                      | 134 (6,30)                                                            |

<sup>a</sup>Variables cuantitativas expresadas en media ± desviación estándar (DE).

<sup>b</sup>Variables cualitativas expresadas en número de sujetos (porcentaje).

un riesgo alto de presentar fracturas no vertebrales en los siguientes 5 años.

Cuando se desglosaron los resultados para pacientes con información sobre su DMO y sin ella, se obtuvo un riesgo medio de fractura vertebral de 4,3% ± 3,1% frente a 3,6% ± 2,7% ( $p < 0,0001$ ). En el caso de las fracturas no vertebrales, el riesgo medio para cada grupo fue de 15,2% ± 5,5% frente a 14,1% ± 4,7 ( $p < 0,0001$ ). La razón del riesgo medio de fracturas no vertebrales respecto a fracturas vertebrales en el grupo que disponía de densitometría

**Tabla 4. Relación entre el manejo terapéutico de la osteoporosis y la presencia de riesgo incrementado de fracturas no vertebrales en los siguientes 5 años en 2.111 mujeres posmenopáusicas que realizan tratamiento antirresortivo**

| <i>Monoterapia</i>                            | <i>OR</i> | <i>IC del 95%</i> | <i>p</i> |
|-----------------------------------------------|-----------|-------------------|----------|
| Terapia hormonal sustitutiva                  | 0,66      | 0,48-0,93         | 0,0150   |
| Bisfosfonatos                                 | 1,89      | 1,52-2,36         | < 0,0001 |
| Risedronato                                   | 1,49      | 1,21-1,84         | 0,0001   |
| Raloxifeno                                    | 0,68      | 0,53-0,87         | 0,0024   |
| Ranelato de estroncio                         | 2,24      | 1,39-3,63         | 0,0007   |
| <i>Politerapia</i>                            | <i>OR</i> | <i>IC del 95%</i> | <i>p</i> |
| Bisfosfonatos asociados a calcio y vitamina D | 1,54      | 1,24-1,92         | < 0,0001 |
| Raloxifeno asociado a calcio y vitamina D     | 0,67      | 0,45-0,99         | 0,0419   |

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.**Tabla 5. Relación entre distintos factores y el riesgo de presentar fracturas no vertebrales en los siguientes 5 años en 2.111 mujeres posmenopáusicas que realizan tratamiento antirresortivo**

| <i>Factor de riesgo y/o preventivos</i>                          | <i>OR</i> | <i>IC del 95%</i> | <i>p</i> |
|------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------|----------|
| Antecedente de fractura no traumática de cadera                  | 3,06      | 1,60-5,84         | 0,007    |
| Antecedente de fractura no traumática de vértebra                | 2,78      | 1,71-4,54         | < 0,001  |
| Historia de fractura osteoporótica en familiares de primer grado | 2,38      | 1,79-3,18         | < 0,001  |
| Caídas durante el último año                                     | 2,54      | 1,89-3,42         | < 0,001  |
| Edad                                                             | 1,22      | 1,19-1,25         | < 0,001  |
| Peso                                                             | 0,98      | 0,97-1,00         | < 0,001  |

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

fue de 3,5 mientras que para el grupo sin información acerca de su DMO fue de 3,9.

En la tabla 4 se muestra la relación entre el manejo terapéutico y el incremento de riesgo de fracturas no vertebrales.

Los factores de riesgo y/o preventivos asociados al riesgo de presentar fracturas no vertebrales, identificados mediante el análisis de regresión logística, fueron: antecedente de fractura no traumática de cadera o vértebra, historia de fractura osteoporótica en familiares de primer grado, caídas durante el último año, edad y peso (tabla 5).

## DISCUSIÓN

Utilizando datos de mujeres españolas posmenopáusicas que realizaban tratamiento antirresortivo, hemos determinado la prevalencia de riesgo aumen-

tado para presentar fracturas no vertebrales si se aplica el IF. De acuerdo con este índice, casi un cuarto de las encuestadas (23,3%) presenta una puntuación compatible con riesgo elevado de fractura en los 5 años siguientes. Además, el riesgo medio de presentar estas fracturas en la población de estudio es aproximadamente tres veces superior al de fracturas vertebrales (el 15 frente al 3%). No existen evidencias previas de la aplicación de estas escalas de riesgo de fractura osteoporótica a poblaciones en tratamiento.

La medida del riesgo de fractura osteoporótica se basa en la consideración de grupos de factores de riesgo que no siempre coinciden entre unas escalas y otras. En general, la limitación más importante de estas escalas es la falta de validación y generalización. La solidez del estudio que dio origen al IF, el Estudio de Fracturas (Study of Fractures [SOF]), ha hecho que FRACTURE sea uno de los índices más

**448** empleados en el cálculo del riesgo absoluto<sup>3</sup>. La información que da se refiere a riesgo de fractura a 5 años, y se obtuvo a partir de mujeres posmenopáusicas mayores de 65 años, no tratadas con fármacos antirresortivos. Permite el cálculo del riesgo de fractura basado en factores clínicos, independientemente del valor de DMO o incluido éste. No se recomienda el empleo de este índice en varones o en pacientes con osteoporosis secundaria.

A pesar de no haber sido diseñado para la finalidad de nuestro estudio, hemos aplicado el IF por su sencillez, porque es apto para utilizarse tanto en la predicción del riesgo de fracturas vertebrales como no vertebrales, por sus características biométricas (sensibilidad del 66%, especificidad del 66,3% y valor predictivo positivo del 5,6% cuando se fija el valor de corte en 4 puntos y del 78,6, el 61,7 y el 5,8%, respectivamente, cuando el valor de corte se fija en 6 puntos)<sup>3</sup> y por ser la escala de evaluación del riesgo recomendada, entre otras sociedades médicas, por la AEEM-SEGO<sup>4</sup>.

En la población, la prevalencia de osteopenia y de osteoporosis es del 50 y el 24,3%, respectivamente, en mujeres con edades comprendidas entre los 60 y los 69 años, y del 39,4 y el 40%, respectivamente, en la franja de edad entre los 70 y los 79 años<sup>5</sup>. Se sabe que un elevado porcentaje de fracturas se produce en pacientes osteopénicas<sup>6,7</sup>. Estas fracturas se producen principalmente en la cadera (fémur proximal), la muñeca (fractura de Colles) y las vértebras dorsales y lumbares<sup>8,9</sup>, aunque puede observarse cualquier tipo de fractura, como de fémur distal, costillas, pelvis, húmero o dedos. Uno de los estudios más importantes sobre prevalencia de fractura vertebral es el estudio European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS)<sup>10</sup>, en el que participaron 4 ciudades españolas (Oviedo, Barcelona, Las Palmas y Madrid). Se evaluó, en un diseño cruzado, a varones y mujeres con edades comprendidas entre los 50 y los 79 años de edad. Los datos obtenidos ponían de manifiesto una gran variabilidad en la prevalencia de fractura vertebral, que oscila entre un 7,7 y un 26,6%, según la zona geográfica y el método usado para definirla. Concretamente, en nuestro entorno y en población de mujeres mayores de 50 años la prevalencia de fractura vertebral osciló entre el 15 y el 27%<sup>11</sup>.

En cuanto a fracturas no vertebrales, la fractura de Colles ocurre en el 15% de mujeres de raza cau-

cásica y de más de 50 años<sup>6</sup>. La fractura de cadera aumenta en la mujer con la edad a partir de los 50 años, y llega a ser de un 36% a los 85 años. Un estudio epidemiológico<sup>12</sup> sobre población española mayor de 64 años encontró una incidencia anual global de fractura de cadera de 517 casos por 100.000 ancianos y año (270 casos/100.000 varones y 695/100.000 mujeres). Otro estudio más reciente, basado en datos procedentes de mujeres mayores de 50 años que previamente habían participado en el estudio EVOS, ha puesto de manifiesto que un 12% de las mujeres con fracturas vertebrales presentaron también fracturas no vertebrales en un seguimiento a 8 años<sup>13</sup>.

A la luz de estos datos, en los que se evidencia la importancia que tienen las fracturas no vertebrales, cobra más interés la definición del perfil de la paciente con más riesgo de padecerla. En nuestro caso, los factores de riesgo asociados de manera significativa con fracturas no vertebrales fueron las caídas durante el último año, mayor edad (por cada aumento de un año en la edad, el riesgo de fractura no vertebral aumenta en 1,22 veces), antecedentes de fractura no traumática de cadera o vértebra e historia de fractura osteoporótica en familiares de primer grado. De todos ellos, el antecedente de fractura no traumática de cadera es el que supone mayor riesgo, de manera que si se ha presentado una fractura de este tipo, el riesgo de presentar otra fractura no vertebral se triplica. El aumento de masa corporal se ha identificado como un factor protector frente a estas fracturas, ya que por cada kilogramo de aumento de peso, el riesgo de fractura disminuye en 1,02 veces.

Los factores identificados (tanto de riesgo como protectores) no difieren en exceso de lo publicado anteriormente. Se sabe que el principal marcador de riesgo para la fractura de cadera es la edad; el riesgo es un 50% mayor en la mujer que en el varón. Hay, sin embargo, cierta discordancia en la literatura científica sobre el peso de la edad. En el estudio SOF se pudo comprobar que por cada 10 años de incremento en la edad, el riesgo de fractura de cadera aumentaba 2,9 veces<sup>3</sup>. En otro estudio se estableció que la probabilidad a 10 años de cualquier fractura osteoporótica (antebrazo, húmero, vertebral o de cadera) aumentaba 8 veces en las mujeres y 5 veces en los varones al pasar de los 45 a los 85 años<sup>14</sup>. Respecto al antecedente de fractura osteopo-

rótica previa, su presencia aumenta, independientemente del valor de la DMO, el riesgo de nuevas fracturas entre 1,5 y 9,5 veces, dependiendo de la edad, el número de fracturas previas y su localización. Así, el riesgo de fractura de cadera se duplica en caso de una fractura previa (de cadera, vertebral o de antebrazo). De forma global y para cualquier localización, el riesgo de fractura de un individuo con una fractura osteoporótica previa, es 2,2 veces mayor que el de un individuo sin dicho antecedente. El peso corporal es un importante factor de riesgo de osteoporosis. Varios estudios han señalado que un peso  $\leq 57$  kg se asocia a un mayor riesgo de fractura, especialmente de cadera.

Por último, puesto que la determinación del riesgo de presentar fracturas no vertebrales se ha realizado en pacientes que ya recibían tratamiento con agentes antirresortivos, es interesante el análisis de la relación que se establece entre la estrategia terapéutica y el riesgo de fractura. En nuestro estudio observamos que las pacientes que están en tratamiento con bisfosfonatos, ranelato de estroncio y la politerapia con bisfosfonatos asociados a calcio y vitamina D presentan un riesgo más alto de fractura no vertebral. Ello pudiera deberse a que el clínico puede tender a tratar a las pacientes con mayor riesgo de fractura con aquellos fármacos que han demostrado una mayor protección frente a todo tipo de fracturas. Se sabe que los fármacos antirresortivos reducen el riesgo de fracturas vertebrales entre un 30 y un 50% (resultados de ensayos clínicos controlados<sup>15</sup> parecen indicar que tanto los bisfosfonatos, alendronato, risedronato e ibandronato, como raloxifeno y calcitonina reducen de manera considerable el riesgo de fracturas vertebrales), si bien su eficacia

en la reducción de las fracturas no vertebrales no está tan clara. Según datos de una revisión de Boonen et al<sup>16</sup>, que analiza y compara la eficacia en la prevención de fracturas no vertebrales de varios tratamientos para la osteoporosis (alendronato, risedronato, raloxifeno, ranelato de estroncio, ibandronato y calcitonina), y en el que únicamente se incluyen ensayos clínicos aleatorizados con un mínimo de 3 años de seguimiento en los que el análisis se haya realizado, el autor concluye que sólo risedronato, ranelato de estroncio y alendronato demuestran una acción realmente eficaz, los dos primeros en análisis por intención de tratar y el tercero a partir de metaanálisis posteriores.

Finalmente, hay ciertas limitaciones que afectan a este estudio. En primer lugar, la densitometría se obtuvo en mujeres que ya estaban en tratamiento, pero sin limitación para el tiempo bajo esta situación, por lo que es posible que la DMO inicial fuera distinta de la introducida. En cualquier caso, este rasgo solo añadiría, de haberse aplicado correctamente, mayor número de mujeres en el grupo de riesgo. Otra limitación importante es la alta tasa de pérdida de pacientes debido a disponibilidad incompleta de información. Por el contrario, el número razonablemente alto de mujeres evaluables suma consistencia a los datos.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración de Joaquim Calaf, Santiago Palacios, M. Jesús Cancelo, José Villero y Javier Ferrer como miembros del comité asesor del estudio. Igualmente, agradecen a Infocencia, S.L. la ayuda prestada en calidad de centro coordinador del estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Andersen SJ. Osteoporosis in the older woman. *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50:752-66.
2. Chrischilles EA, Butler CD, Davis CS, Wallace RB. A model of lifetime osteoporosis impact. *Arch Intern Med.* 1991;151:2026-32.
3. Black DM, Steinbuch M, Palermo L, Dargent-Molina P, Lindsay R, Hoseyni MS, et al. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2001;12:519-28.
4. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Asociación Española para el estudio de la Menopausia. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano, 2004.
5. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado Errazti A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Barc).* 2001;116:86-8.
6. Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis. Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. *An Sist Sanit Navar.* 2003;26:29-52.

7. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA*. 2001;286:2815-22.
8. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Committee for proprietary Medicinal Products (EMA. CPMP). Note for guidance on postmenopausal osteoporosis in women. January, 2001.
9. National Institute of Clinical Excellence (NICE). Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. Technology Appraisal Guidance 87. January, 2005.
10. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in european men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. 1996;11:1010-8.
11. Sosa M, Arbelo A, Lainez MP, Navarro MC. Datos actualizados sobre epidemiología de la fractura osteoporótica en España. *Rev Esp Enf Metab Óseas*. 1998;7:174-9.
12. Serra JA, Garrida G, Vidan M, Maramon E, Branas F, Ortiz J. Epidemiología de la fractura de cadera en la ancianidad España. *An Med Interna*. 2002;19:389-95.
13. Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Cannata-Andia JB. Determinants of incidence of osteoporotic fractures in the females Spanish population older than 50. *Osteoporos Int*. 2005;16:2013-7.
14. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet*. 2002;359:1929-36.
15. Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet*. 2002;359:2018-26.
16. Boonen S, Laan RF, Barton IP, Watts NB. Effect of osteoporosis treatments on risk of non-vertebral fractures: review and meta-analysis of intention-to-treat studies. *Osteoporos Int*. 2005;16:1291-8.