

BR99005
Junio 1999

ÍNDICE

Puntos de interés	1
Introducción	4
Objetivos y método	4
Resultados	6
Consideraciones finales	15
Conclusiones	17
Recomendaciones	18
Anexo	19
Bibliografía	20

Guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo de fractura

Mireia Espallargues¹, M. Dolors Estrada¹,
Montse Solà², Laura Sampietro-Colom¹,
Luis del Río², Alícia Granados¹

1 Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica, Barcelona.

2 CETIR Centre Mèdic, Barcelona.

PUNTOS DE INTERÉS

- Diversos factores de riesgo, relacionados o no con una disminución de la masa ósea, se han asociado a la aparición de fracturas óseas. A mayor número, mayor es el riesgo de fracturarse.
- A pesar de que una masa ósea baja se ha asociado a un mayor riesgo de fractura, la densitometría ósea tiene poca capacidad para discriminar, en personas que no tienen un alto riesgo de fractura, quién se fracturará y quién no.
- La evidencia científica disponible es insuficiente para recomendar la densitometría ósea para el cribaje poblacional u oportunistico de personas asintomáticas (sin fracturas osteoporóticas previas), incluyendo el cribaje de mujeres que alcanzan la menopausia.
- Se pueden beneficiar de la densitometría ósea aquellas personas con un alto riesgo de fractura al presentar de forma concomitante diversos factores de riesgo de fractura relacionados con una disminución de la masa ósea.
- La mejor evidencia disponible permite sugerir la siguiente guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo individual de fractura.

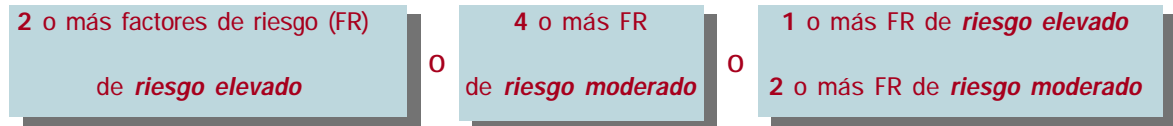
SUMARIO

• INTRODUCCIÓN		4
• OBJETIVOS Y MÉTODO	. Criterios de selección	4-5
	. Evaluación de la calidad de la evidencia	5
	. Análisis y clasificación de la evidencia científica	5
• RESULTADOS	. Utilidad clínica de la densitometría ósea para la predicción de fractura	6
	. Riesgo de fractura asociado tanto a factores relacionados con una disminución de la masa ósea como a otros factores	7
	1. Estudios seleccionados	7
	2. Resultados de la síntesis cualitativa y cuantitativa	7
	2.1. Clasificación de los factores	11
	2.2. Riesgo de fractura asociado a factores de riesgo no relacionados con la disminución de la masa ósea	14
	2.3. Riesgo de fractura asociado a más de un factor de riesgo de fractura a la vez	14
• CONSIDERACIONES FINALES	. Limitaciones	15-16
• CONCLUSIONES		17
• RECOMENDACIONES	a) Para la práctica clínica	18
	b) Para la investigación	18
• ANEXO	. Estrategia de búsqueda	19
• AGRADECIMIENTOS		19
• BIBLIOGRAFÍA		20

Guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo de fractura

• Esta guía no contempla otras indicaciones de la densitometría ósea (DO) como el caso del diagnóstico radiológico de osteoporosis, la monitorización de la respuesta terapéutica a fármacos dirigidos a preservar la masa ósea (MO) o la monitorización de pacientes sometidos a tratamientos que afectan a la MO, por no haber sido objeto de este estudio. Esta guía se basa en la revisión sistemática de la mejor evidencia científica disponible, mayoritariamente estudios observacionales analíticos. Sin embargo, ésta es insuficiente para concluir sobre el número y el tipo de factores de riesgo (FR) a combinar. Estas recomendaciones son una propuesta que tendría que someterse a un proceso de revisión periódica para incorporar la nueva evidencia.

Indicar DO si el individuo presenta:



- Desestimar la DO cuando se presenten factores clasificados de **sin riesgo** o **no incluidos** en la tabla siguiente, o cuando el individuo no quiera adoptar ninguna medida preventiva o terapéutica en relación con la aparición de fractura.
- El intervalo mínimo entre diferentes medidas de la masa ósea (MO) tendría que ser, en general, superior a los 2 años. Este intervalo puede ser inferior cuando se utilizan fármacos con gran capacidad de aumentar la MO y ésta se mide en la columna lumbar.^{1,2}

Factores de riesgo de fractura relacionados con una disminución de la MO

• Entre paréntesis se indica el nivel de exposición a partir del cual se puede considerar que hay riesgo por aquellos FR en que la medida de la exposición no suele ser dicotómica (como es el caso de tener o no tener una enfermedad o consumir *versus* no consumir un fármaco). No se han considerado aquellos FR no relacionados con una disminución de la MO ya que su principal mecanismo fisiopatológico en la generación de fracturas no actúa mediante la afectación de la MO, que es lo que pretende medir la DO.

Riesgo elevado	Riesgo moderado	Sin riesgo
Edad mayor (> 70-80 años)	Sexo (mujer)	Consumo de cafeína
Bajo peso corporal ¹ (IMC < 20-25 Kg/m ²)	Consumo de tabaco (fumador activo)	Consumo de té
Pérdida de peso ²	Menos exposición solar (baja o nula)	Menopausia ⁹
Inactividad física ³	Antecedentes familiares de fractura osteoporótica ⁶	Nuliparidad
Corticoides (excepto inhalados o dérmicos)	Menopausia iatrogénica ⁷	Consuma de aguas fluorizadas
Anticonvulsivos	Menopausia precoz (< 45 años)	Diuréticos tiazídicos
Hiperparatiroidismo primario ⁴	Período fértil de menos duración (<30 años)	
Diabetes mellitus tipo I ⁴	Menarquía tardía (> 15 años)	
Anorexia nerviosa ⁴	No lactancia	
Gastrectomía ⁴	Menor ingesta calcio ⁸ (< 500-850 mg/día)	
Anemia perniciosa ⁴	Hiperparatiroidismo (N/E)	
Fractura previa osteoporótica ⁵	Hipertiroidismo	
	Diabetes mellitus (tipo II o N/E)	
	Artritis reumatoide	

N/E Tipo no especificado

1 IMC (índice de masa corporal) inferior a 20-25 Kg/m² o peso inferior a los 40 Kg

2 Superior al 10 % (respecto al peso habitual de joven o adulto, o pérdida de peso en los últimos años)

3 No realizar actividades físicas de forma regular como caminar, subir escaleras, llevar peso, hacer las tareas de la casa o del jardín, u otras

4 La evidencia científica de que se dispone para estos FR es escasa y de calidad moderada, pero se han clasificado en este grupo porque los resultados de riesgo son importantes y consistentes

5 La fractura previa no ha sido incluida entre los FR relacionados con una disminución de la MO ya que los estudios revisados no identificaron si se trataba o no de fractura osteoporótica (por trauma mínimo). Sin embargo, parece razonable considerar, a partir de la información disponible, que la fractura previa osteoporótica está asociada a un riesgo elevado de futuras fracturas por trauma mínimo

6 La fractura de cadera en familiares de primer grado ha sido el FR más estudiado

7 Por ooforectomía bilateral, radioterapia, citostáticos o bloqueo hormonal

8 Inferior a 500-850 mg/día (hay que valorar la edad y el sexo del paciente) o bajo/nulo consumo de productos lácteos como la leche (<1 vaso/día) o el queso

9 Menopausia sin especificar la causa o por ooforectomía sin especificar uni- o bilateral

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis ha sido definida como un estado que se caracteriza por una disminución excesiva de la MO, o tejido mineralizado en el hueso, y una alteración de la microarquitectura del tejido óseo, hecho que comporta un aumento de la fragilidad ósea y de la susceptibilidad de desarrollar fracturas.³ Así, el problema de salud surge cuando aparece la principal manifestación clínica de la osteoporosis, la fractura osteoporótica, que tiene importantes implicaciones sanitarias, sociales y económicas.⁴ La gente mayor es el grupo más afectado, ya que tanto la pérdida de MO como la aparición de fracturas se asocian al envejecimiento,^{5,6} lo cual hace prever un aumento en la demanda de recursos sanitarios para la prevención y el tratamiento de las fracturas a causa del progresivo envejecimiento poblacional de los países desarrollados.

Puesto que la presencia de una MO disminuida se ha asociado a la aparición de futuras fracturas, la medida de la MO se ha considerado como un indicador para predecir el riesgo de fractura. Estos hechos han provocado en la última década un interés creciente por la utilización de técnicas diagnósticas no invasivas (la DO) que identificasen individuos con una MO disminuida para poder establecer así medidas preventivas para la aparición de fracturas, principalmente tratamientos farmacológicos dirigidos a preservar la MO. Sin embargo, el establecimiento de un programa de intervención o cribaje de la osteoporosis tendría que basarse en la evidencia sobre su utilidad clínica, tanto como instrumento diagnóstico, proporcionando información sobre el nivel o cantidad de MO en la zona de medida, como pronóstico, con capacidad para la predicción de fracturas osteoporóticas (no traumáticas), que es el resultado clínico de interés.

Una de las técnicas más difundidas en la actualidad es la absorciometría ósea por rayos X de doble energía (DEXA), la cual a finales de los años 80 y principios de los 90 experimentó una gran difusión en Cataluña⁷ (ver informe breve sobre la difusión y práctica de la DO en Cataluña)² y ha ido substituyendo a otras técnicas ionizantes que utilizan radiaciones de tipo gamma (SPA, DPA, etc.). La DO por radiaciones ionizantes ha mostrado ser una tecnología precisa y exacta para la medida de la MO en centros con gran experiencia, a pesar de que esta capacidad diagnóstica está poco establecida en el marco de la práctica clínica habitual.⁸

Aunque la pérdida excesiva de MO es uno de los factores de riesgo (FR) importantes en la aparición de una fractura,⁹⁻¹² la evidencia científica sugiere que la DO tiene poca capacidad para discriminar, en personas que no tienen un alto riesgo de fractura, quién se fracturará y quién no.¹² Sin embargo, ésta podría ser útil, en aquellas personas que presentan condiciones clínicas asociadas a una pérdida de MO y a un riesgo elevado de sufrir fracturas osteoporóticas.¹⁰ Por tanto, se trataría de definir qué población sería susceptible de obtener más beneficios en términos de prevención de fracturas osteoporóticas si se implantase un programa de cribaje selectivo con DO. Por este motivo, la identificación, la descripción y la comparación del impacto que tienen diversos FR de fractura asociados a la pérdida de MO puede ayudar a la priorización de la DO en aquellos grupos poblacionales que probablemente más se beneficiarán, con el objetivo de poder establecer posteriormente medidas preventivas y/o tratamiento en relación a la aparición de fracturas.

OBJECTIVOS Y MÉTODO

Los objetivos de este estudio han sido:

1. Evaluar la utilidad clínica de la DO como instrumento pronóstico (capacidad para la predicción de fracturas osteoporóticas).
2. Identificar los FR de fractura, relacionados o no con una disminución o alteración de la MO (fracturas osteoporóticas, por fragilidad ósea o no traumáticas), y describir su riesgo asociado de fractura.
3. Clasificar los FR de fractura relacionados con una MO baja de acuerdo con la magnitud del riesgo asociado de fractura.
4. Proponer una guía para la indicación de la DO en la valoración del riesgo individual de fractura.

No ha sido objetivo de este estudio analizar la contribución de la DO en el caso del diagnóstico radiológico de osteoporosis, la monitorización de la respuesta terapéutica a fármacos dirigidos a preservar la MO o la monitorización de pacientes sometidos a tratamientos que afectan a la MO. Tampoco lo era la evaluación de las intervenciones preventivas y tratamientos para la pérdida de MO actualmente disponibles.

Para la consecución de los objetivos anteriores, se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura. Las *fuentes de información* consultadas han sido: MEDLINE (1982-1997), HealthSTAR (1975-1997)^a y The Cochrane Library (4ª edición 1997). La *estrategia de búsqueda* utilizada para la localización de los documentos se muestra en el Anexo.

Criterios de selección

Los principales criterios de inclusión de los estudios fueron: artículos originales o documentos de revisión, población adulta, tamaño de la muestra superior a 20 personas por grupo y estudios con finalidad analítica, es decir, que evaluaran una presunta relación causa-efecto^b entre algún FR y la fractura (cualquier localización). Para la utilidad clínica de la DO como instrumento pronóstico, también se revisaron aquellos estudios que evaluaran su capacidad para la predicción de futuras fracturas. Estos criterios fueron aplicados por dos revisores de forma independiente. Diferentes publicaciones que aportaban resultados de un mismo estudio únicamente se tuvieron en cuenta una sola vez.

Evaluación de la calidad de la evidencia

Se han aplicado los criterios propuestos por el *Center for Reviews and Dissemination*¹³ en el caso de los estudios con datos primarios, y los criterios propuestos por el *Evidence-Based Medicine Working Group* en sus guías del usuario de la literatura médica en el caso de las revisiones (datos secundarios).¹⁴ Se asignó un punto a cada criterio si éste se cumplía o ningún punto en los otros casos. La puntuación final para cada estudio podía ir de 0 a 10 puntos en los estudios observacionales y de revisión, y de 0 a 7 en los ensayos clínicos (a mayor puntuación mayor calidad del estudio). Para cada estudio se calculó la media de la puntuación otorgada por dos revisores de forma independiente.

Análisis y clasificación de la evidencia científica

En cuanto a la revisión de la utilidad clínica de la DO para la predicción de fracturas, los estudios seleccionados se resumen haciendo referencia a las características y a los principales resultados a los que llegan.

Respecto a la identificación y la clasificación de los FR de fractura, se ha realizado en primer lugar un análisis cualitativo de la información recogida.^c Los FR se han clasificado en dos grandes grupos de acuerdo con su relación o no con la disminución de la MO y posteriormente en función de la base fisiopatológica de afectación del tejido óseo, el sistema/aparato del cuerpo humano afectado o el mecanismo de producción de la fractura. En segundo lugar, se ha realizado una síntesis cuantitativa -metaanálisis- de aquellos resultados obtenidos de análisis similares sobre un determinado FR después de asegurar la comparabilidad entre los estudios. El estudio metaanalítico se ha realizado en todos los casos, tanto por el modelo de efectos fijados como por el modelo de efectos aleatorizados, utilizando el método basado en varianzas de Wolf¹⁵ (nivel de significación estadística de 0,05). Se ha valorado la presencia de heterogeneidad y se ha llevado a cabo un análisis de sensibilidad y de subgrupos que ha considerado separadamente los estudios en función de determinadas características.

A partir de los resultados del análisis cualitativo y cuantitativo, se han clasificado los FR de fractura (los relacionados con una disminución de la MO) de acuerdo con la magnitud del riesgo asociado de fractura en los grupos siguientes:

- 1. Riesgo elevado:** aquellos FR que se han considerado que tienen un riesgo relativo (RR) asociado de fractura dos o más veces mayor ($RR \geq 2$).
- 2. Riesgo moderado:** aquellos FR que se ha considerado que tienen un RR asociado de fractura entre una y dos veces mayor ($1 < RR < 2$).
- 3. Sin riesgo:** aquellos FR que se ha considerado que tienen valores de riesgo cercanos a la unidad (valor nulo o 1) y aquellos FR que tienen un efecto protector ($RR < 1$).
- 4. No clasificables:** se han incluido aquellos FR para los cuales no se ha podido determinar su relación con la fractura, bien porque no se disponía de suficiente información, bien porque la información disponible era contradictoria.

a A partir del año 1995, esta base de datos incluye también HEALTHPLAN.

b Estudios observacionales de cohorte o caso-control y estudios experimentales (ensayos clínicos controlados y aleatorizados).

c Para este análisis se han tenido en cuenta, principalmente, las siguientes características de los estudios: diseño de estudio, población de estudio (edad, sexo, origen), tamaño de la muestra, apareamiento (en estudios caso-control), localización y tipo de fractura, tipo de comparaciones realizadas (en referencia al FR), significación estadística y control por confusores/modificadores del efecto (análisis multivariante), así como calidad metodológica del estudio según las escalas propuestas.

RESULTADOS

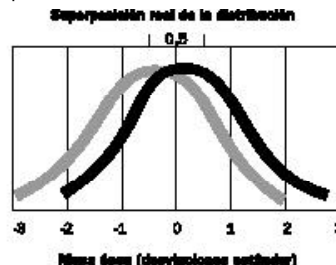
Utilidad clínica de la densitometría ósea para la predicción de fractura

Se han identificado tres divisiones sistemáticas de la evidencia científica realizadas por agencias de evaluación de tecnología médica⁹⁻¹² que han analizado la utilidad de la DO como prueba pronóstica, es decir, para la predicción de fracturas osteoporóticas. Los resultados que a continuación se exponen, se derivan de estas revisiones anteriores, principalmente de un metaanálisis de estudios de cohorte prospectivos que realizó una DO en la situación de partida o inicial y un seguimiento posterior hasta la aparición de las fracturas.^{9,10} Hay que destacar en primer lugar que, a pesar de tener una MO baja según la DO se encuentra asociado a un mayor riesgo de fractura (RR entre 1,5 y 2,6 según el lugar de medida de la DO y de fractura; $p < 0,05$), esto no implica que pueda determinarse con precisión quién se fracturará y quién no. De hecho, se ha observado un solapamiento notable entre los valores iniciales de la MO de aquellas personas que después se fracturaron y de aquellas que no (algunos sujetos con valores normales se fracturaron, así como otros con valores bajos no experimentaron ninguna fractura durante el seguimiento) (Gráfico 1).

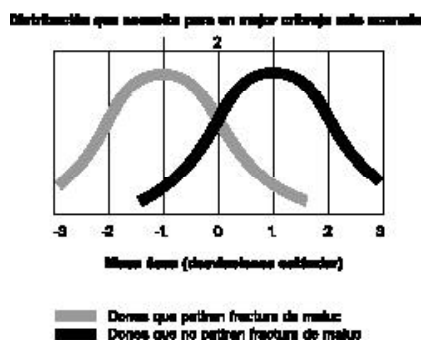
Ésta es la razón por la cual la utilidad clínica (para la predicción de fracturas) de la DO evaluada mediante las razones de verosimilitud^d es limitada. Sólo en el caso de que el individuo tenga una MO por debajo de -2 desviaciones estándares (DE) respecto al valor normal (la media ajustada por edad), esta información aportada por la DO podría generar amplios cambios y a menudo concluyentes, desde la probabilidad preprueba (o riesgo de fracturarse antes de realizar la DO teniendo en cuenta la presencia de FR de fractura relacionados con la MO) hasta la probabilidad postprueba (o riesgo de fractura una vez realizada la DO, es decir, una vez conocida la MO del individuo), aportando información útil para el manejo del individuo (Gráfico 2). Pero las disminuciones de la MO por debajo de -2 DE son muy poco frecuentes entre la población asintomática, por lo cual el rendimiento de la prueba es bajo. De hecho, según escenarios hipotéticos que consideran los datos procedentes de la literatura, se pone de manifiesto que el cribaje con DO más tratamiento farmacológico (tratamiento hormonal sub-

Gráfico 1. Distribución de la masa ósea (densidad mineral ósea) en mujeres que sufrirán fractura de cadera y en las que no.

a) Distribución de la MO con un solapamiento considerable y, por tanto, sin capacidad discriminativa.

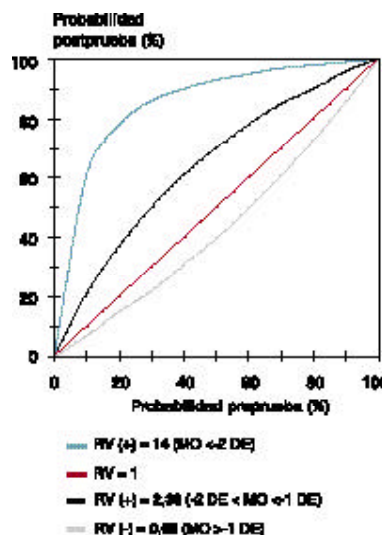


b) Distribución de la MO con poco solapamiento y, por tanto, con buena capacidad discriminativa.



Fuente: Screening for osteoporosis to prevent fractures. Effective Health Care 1992:1.¹⁶ (reproducido con permiso del editor).

Gráfico 2. Utilidad clínica de la densitometría ósea para la predicción de fracturas expresada en términos de razones de verosimilitud.



RV Razón de verosimilitud
 [RV (+) = sensibilidad / 1-especificidad;
 RV (-) = 1-sensibilidad / especificidad]
 MO Masa ósea respecto a la media ajustada por edad (z score)
 DE Desviación estándar

^d Las razones de verosimilitud (RV, en inglés *likelihood ratios*)¹⁷ informan de cuántas veces es más probable que un resultado positivo de la prueba (MO baja) se identifique en una persona con alteración (persona que se fracturará en un futuro) en comparación con una persona sin alteración (que no se fracturará), y viceversa para el resultado negativo (MO normal).

stitutivo) sólo prevendría la aparición de un 1 a un 7% de todas las futuras fracturas en mujeres actualmente menopáusicas.¹¹

La evidencia disponible también sugiere que la utilidad clínica de la DO aumenta cuando se mide la MO en aquellas personas que presentan de forma concomitante diversos FR de fractura.^{9,10} De esta forma, una selección previa de aquellos grupos poblacionales que tienen un riesgo más elevado de fractura (por ejemplo, aquellas personas que presentan diversos FR de fractura), y especialmente de fractura osteoporótica (FR relacionados con una disminución de la MO), podría aumentar la utilidad clínica o el rendimiento de esta prueba diagnóstica, la DO, para la predicción de fracturas. No obstante, no se ha identificado ningún estudio que analizase la utilidad clínica de la DO en poblaciones más específicas con un riesgo de fractura más elevado.

Riesgo de fractura asociado tanto a factores relacionados con una disminución de la masa ósea como a otros factores

1. Estudios seleccionados

La estrategia de búsqueda bibliográfica identificó unas 5.000 referencias, de las cuales 978 respondían a algunos de los objetivos de este trabajo. Una vez analizadas según los criterios de selección, sólo 170 estudios fueron considerados elegibles^e. Según el tipo de diseño del estudio, se establecía la clasificación siguiente: 94 estudios de cohorte, 72 estudios de caso-control, 1 ensayo clínico controlado y aleatorizado y 3 metaanálisis de estudios observacionales (de cohorte y caso-control). Globalmente, la calidad de los estudios fue moderada, siendo la media de las puntuaciones de los estudios observacionales de 5 puntos (recorrido de 0-8). La baja calidad de los estudios individuales se debe sobre todo a la descripción inadecuada de los posibles factores de confusión, de las pérdidas de seguimiento y/o tasa de respuesta de los participantes.

Gran parte de los estudios han sido realizados en personas mayores de 50 años, y mientras que casi el 94% de los trabajos incluyeron mujeres, los hombres sólo fueron considerados en el 57% de éstos. Sin embargo, hay que mencionar que una parte importante de los FR de fractura sólo

eran aplicables a las mujeres, concretamente los factores relacionados con la menopausia y la reproducción. Por otro lado, la fractura de cadera ha sido la localización más estudiada, hecho que puede explicarse por la relevancia de las consecuencias sociales y sanitarias que se le asocian. En general, se ha observado que la magnitud del riesgo asociado a la fractura de cadera es mayor que el riesgo asociado a la fractura de otras localizaciones o considerando cualquier localización. La mayor parte de los estudios utilizaron análisis multivariantes e incluyeron poblaciones americanas o europeas. Un 25% de los estudios de cohorte realizaron seguimientos superiores a 10 años.

2. Resultados de la síntesis cualitativa y cuantitativa

Se han identificado aproximadamente 100 FR de fractura relacionados con una alteración de la MO^f y unos 80 factores no relacionados con la MO. Ya que la fractura era el resultado clínico de interés, sólo se consideraron aquellos estudios que analizaban la relación entre algún FR y la aparición de fractura, y no aquéllos que tan sólo estudiaban el efecto sobre la MO y no hacían referencia al riesgo de fractura.

Algunos de los FR del primer grupo han sido analizados en un número considerable de trabajos. Por ejemplo, entre los FR generales, 64 trabajos estudiaron el bajo peso corporal, 36 el consumo de tabaco, 31 el de alcohol, 31 la inactividad física (sedentarismo), 24 la edad mayor y 23 el consumo de cafeína. Aquellos factores relacionados con la menopausia y la paridad fueron analizados en 24 y 22 estudios, respectivamente. Finalmente, el bajo consumo de calcio fue el FR de fractura más estudiado entre los factores nutricionales-dietéticos (n=39) y la diabetes mellitus entre las causas endocrinas (n=14).

Hay que mencionar que se han identificado pocos estudios que hayan considerado el efecto de algunos fármacos sobre el riesgo de fractura, siendo el consumo de corticoides y el de diuréticos tiazídicos los más estudiados. Aquellos FR de fractura relacionados con trastornos del metabolismo (como la cirrosis hepática o la insuficiencia renal crónica), de la absorción gastrointestinal (como los síndromes de malabsorción) y algunos trastornos endocrinológicos (por ejemplo el hipertiroidismo) también han sido poco estudiados en la literatura revisada.

^e Las características de estos estudios así como sus resultados se detallan en forma de tablas de evidencia en los anexos del informe completo.¹

^f Esta cifra se reduce a unos 70 si se agrupan las diversas maneras de medir un mismo FR; por ejemplo, en el caso del bajo peso corporal se incluyen el peso, el índice de masa corporal y el grosor del pliegue cutáneo, entre otros.

Entre los FR de fractura no relacionados con una disminución de la MO, se ha de destacar que los más estudiados entre los estudios identificados han sido las enfermedades o condiciones favorecedoras de la caída. De éstas destacan los grupos siguientes: a) las alteraciones visuales; b) la epilepsia, la alteración del estado cognitivo y el accidente cerebrovascular entre las enfermedades neurológicas; c) la mayor altura corporal como factor favorecedor de la fractura a consecuencia de una caída o cualquier otro impacto; d) los psicótrópos como fármacos que pueden alterar la estabilidad postural por excelencia; y e) la movilidad alterada, la menor fuerza muscular y la caída previa como indicadores de alteración de la marcha/deambulación o de la función neuromuscular. El alojamiento fuera del domicilio propio o el menor nivel de educación también fueron los dos factores más estudiados dentro del grupo de factores sociodemográficos.

Otros factores ampliamente considerados fueron la capacidad funcional mala y la fractura previa. Este último factor, debido a que los estudios no identificaron si se trataba o no de fracturas osteoporóticas (por trauma mínimo), se incluyó dentro de este segundo grupo de FR de fractura no relacionados con la MO, pero teniendo en cuenta su posible implicación en relación al primer grupo.

Para cada FR de fractura estudiado se han construido intervalos o recorridos de riesgo a partir de la estimación puntual de riesgo menor y mayor significativas ($p < 0,05$) que se ha encontrado para aquel determinado factor. Entre paréntesis, se han añadido aquellas estimaciones no significativas que se mostraron menores o mayores que las anteriores. Cuando los datos disponibles lo permitieron, también se realizó el metaanálisis. Estos resultados se presentan en las tablas y gráficos siguientes.

Tabla 1. Intervalo de riesgo asociado a fractura y metaanálisis (modelo de efectos aleatorios) de aquellos estudios que han evaluado factores de riesgo generales

Factor de riesgo	IR	MA (IC 95%)
Sexo (mujer)	(1,16) 1,5 - 4,1	1,62 (1,48-1,77)
Edad mayor	0,8/1,02 - 5,3	1,27 (1,22-1,33) ⁴
Bajo peso corporal	0,4 ¹ /1,03 - 9,54 / 13,5 ²	2,35 (1,75-3,14) ⁵ 1,3 (1,09-1,55) ⁶ 1,65 (1,57-1,73) ⁷ 1,98 (1,39-2,84) ⁸
Cambios de peso corporal	0,5 ² /1,35 - 3,42	-
Consumo de alcohol	(0,4) 0,51 ³ /1,24 - 12,5	1,02 (0,94-1,11) ⁹
Consumo de tabaco	(0,58) 0,77/1,17 - 9,5	1,33 (1,20-1,48) ¹⁰ 1,37 (1,21-1,55) ¹¹ 1,0 (0,92-1,10) ¹²
Consumo de bebidas con metilxantinas	(0,4) 0,72/1,3 - 9,09	0,99 (0,81-1,21) ¹³
Menos actividad física	0,26/1,18 - 7,1	-
Menos exposición solar	(0,63) 1,38 - 5,31	-
Antecedentes familiares de fractura osteoporótica	(1,0) 1,46 - 3,70	1,47 (1,13-1,90) ¹⁴ 1,94 (1,44-2,60) ¹⁴

IR Intervalo de riesgo: estimación puntual de riesgo menor y mayor significativas ($p < 0,05$); estimaciones no significativas entre paréntesis; también se han incluido aquellos resultados con efecto protector ($RR < 1$)

MA Metaanálisis (estimación combinada puntual y su intervalo de confianza del 95%)

- 1 A los 20 años
- 2 En mujeres negras
- 3 < 27 gr. de alcohol/día vs no bebedor
- 4 Por un aumento de 10 años de edad
- 5 Bajo peso vs alto
- 6 Por disminución de 10 Kg
- 7 Bajo IMC vs alto
- 8 Por disminución de 10 kg/m²
- 9 Consumo de alcohol vs no
- 10 Consumo de tabaco vs no
- 11 Consumo de tabaco (actual) vs no
- 12 Consumo de tabaco (ex-fumador) vs no
- 13 Consumo de café vs no/bajo
- 14 Antecedentes familiares de fractura osteoporótica vs no

Tabla 2. Intervalo del riesgo asociado a fractura y metaanálisis (modelo de efectos aleatorios) de aquellos estudios que han evaluado factores de riesgo gonadales

Factor de riesgo		IR		MA (IC 95%)	
Menopausia		(0,5)	1,06 - 3,64 (3,85)	1,0	(0,97-1,02) ¹
				1,36	(1,10-1,70) ²
				1,26	(1,08-1,47) ³
				1,67	(0,98-1,67) ⁴
Amenorrea secundaria			1,29 - 7,1		-
Factores reproductivos	Paridad		0,40/1,70 - 2,5	1,04	(0,94-1,15) ⁵
	Periodo fértil de menos duración	(0,5)	1,35 - 3,33		-
	Menarquía tardía	(0,6)	0,72/1,31 - 3,29		-
	Lactancia	(0,5)	- 1,64 (2,5)	1,58	(1,18-2,11) ⁶
	Otros	(0,45)	1,69 - 2,7		-
Hipogonadismo masculino		(0,8)	3,8 - 9,1		-
Otros factores hormonales en el hombre		(0,8)	- (1,8)		-

IR Intervalo de riesgo: estimación puntual de riesgo menor y mayor significativas (p<0,05); estimaciones no significativas entre paréntesis; también se han incluido aquellos resultados con efecto protector (RR <1)

MA Metaanálisis (estimación combinada puntual y su intervalo de confianza del 95%)

- 1 Menopausia (sin especificar causa) sí vs no
- 2 Menopausia iatrogénica (por ooforectomía bilateral) sí vs no
- 3 Menor edad en la menopausia vs mayor edad
- 4 Menor edad en la menopausia (por cada disminución de 10 años)
- 5 Nuliparidad sí vs no
- 6 Lactancia no vs sí

Tabla 3. Intervalo del riesgo asociado a fractura y metaanálisis (modelo de efectos aleatorios) de aquellos estudios que han evaluado factores de riesgo nutricionales-dietéticos

Factor de risc		IR		MA (IC 95%)	
Menor ingesta de calcio			0,28/1,3 - 6,2	1,11	(0,99-1,24) ¹
				1,51	(1,28-1,78) ²
Consumo de aguas fluorizadas			0,4/1,27 - 2,20 (2,7)	1,09	(1,07-1,10)
Ingesta de nutrientes minerales	(0,88)		- 3,31		-
Déficit dietético de vitamina D	(0,83)		- 3,95		-
Déficit dietético de vitamina C	(0,53)		- (1,51)		-
Dieta hiperproteica	(0,68)		1,23 - 1,25 (1,8)		-
Indicadores de ingesta nutricional deficitaria	(0,48)		- 2,12		-
Otros hábitos dietéticos			0,58 /1,6 - 6,76		-

IR Intervalo de riesgo: estimación puntual de riesgo menor y mayor significativas (p<0,05); estimaciones no significativas entre paréntesis; también se han incluido aquellos resultados con efecto protector (RR <1)

MA Metaanálisis (estimación combinada puntual y su intervalo de confianza del 95%)

- 1 Por disminución de una DE en la ingesta de calcio
- 2 Consumo de leche vs no

Tabla 4. Intervalo del riesgo asociado a fractura y metaanálisis (modelo de efectos aleatorios) de aquellos estudios que han evaluado fármacos

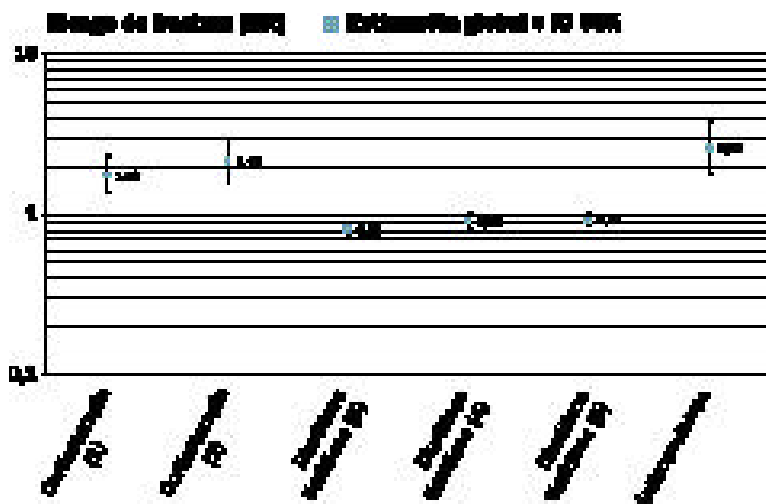
Factor de riesgo		IR		MA (IC 95%)
Corticoides	(0,8)	1,07 - 2,8	(4,5)	1,78 (1,37-2,32) 2,15 (1,59-2,91)
Inhibidores de las prostaglandinas		0,32 -	(1,1)	-
Tratamiento sustitutivo de la hormona tiroidal	(0,4)	1,7 - 5,0		-
Diuréticos		0,38 / 1,11 - 3,9		0,82 (0,73-0,91) ¹ 0,92 (0,83-1,01) ² 0,95 (0,87-1,05) ²
Anticonvulsivos	(2,0)	- 3,2	(5,9)	2,64 (1,82-3,82)
Tamoxifeno	(0,86)	- 2,12		-
Antiulcerosos	(0,73)	- 2,44		-

IR Intervalo de riesgo: estimación puntual de riesgo menor y mayor significativas (p<0,05); estimaciones no significativas entre paréntesis; también se han incluido aquellos resultados significativos con efecto protector (RR <1)

MA Metaanálisis (estimación combinada puntual y su intervalo de confianza del 95%)

- 1 Resultado del metaanálisis publicado en el año 1995 por Jones G *et al* sobre diuréticos tiazídicos¹⁸
- 2 Resultados del metaanálisis sobre diuréticos tiazídicos realizado con los estudios no incluidos en el metaanálisis anterior

Gráfico 3. Metaanálisis de los estudios que evalúan la asociación entre el consumo de fármacos y la fractura (modelo de efectos aleatorios)



RR Riesgo relativo u Odds ratio

IC Intervalo de confianza

1,2 Estimaciones metaanalíticas de dos subgrupos diferentes de estudios

3 Resultado del metaanálisis publicado en el año 1995 por Jones G *et al* sobre diuréticos tiazídicos¹⁸

4,5 Estimaciones metaanalíticas de dos subgrupos diferentes de estudios

Tabla 5. Intervalo del riesgo asociado a fractura y metaanálisis (modelo de efectos aleatorios) de aquellos estudios que han evaluado trastornos del metabolismo y la absorción gastrointestinal

Factor de riesgo		IR	MA (IC 95%)
Cirrosis hepática		(3,5)	-
Insuficiencia renal crónica		(1,5)	-
Síndrome de malabsorción	Enfermedad inflamatoria intestinal	(2,0)	-
	Gastrectomía	(1,83)	- 2,6
Anemia perniciosa	Resección intestinal	(1,0)	- (1,8)
		(1,6)	2,9 - 3,8

IR Intervalo de riesgo: estimación puntual de riesgo menor y mayor significativas (p<0,05); estimaciones no significativas entre paréntesis; también se han incluido aquellos resultados significativos con efecto protector (RR <1)
 MA Metaanálisis (estimación combinada puntual y su intervalo de confianza del 95%)

Tabla 6. Intervalo o recorrido del riesgo asociado a fractura y metaanálisis (modelo de efectos aleatorios) de aquellos estudios que han evaluado patología endocrina

Factor de riesgo	IR	MA (IC 95%)
Hiperparatiroidismo	(0,34) 0,95 / 2,56 - 3,49	-
Alteraciones de la glándula tiroidea	0,27 / 1,7 - 4,32	1,63 (1,24-2,14)
		1,47 (1,11-1,94)
Diabetes mellitus	(0,40) - 9,40	1,67 (1,37-2,08)

IR Intervalo de riesgo: estimación puntual de riesgo menor y mayor significativas (p<0,05); estimaciones no significativas entre paréntesis; también se han incluido aquellos resultados con efecto protector (RR <1)
 MA Metaanálisis (estimación combinada puntual y su intervalo de confianza del 95%)

Tabla 7. Intervalo del riesgo asociado a fractura y metaanálisis (modelo de efectos aleatorios) de aquellos estudios que han evaluado otros factores de riesgo

Factor de riesgo	IR	MA (IC 95 %)
Artritis reumatoide	(1,0) - 3,13	1,44 (1,19-1,73) ¹
		1,51 (1,23-1,84) ¹
Enfermedades respiratorias	(1,1) 1,7 - 1,9	-
Neoplasias	(0,6) - (1,12)	-
Úlcera péptica	(1,3)	-
Talasemia	[1,68] ²	-
Enfermedad que afecta al metabolismo del calcio o del hueso	(0,4) - 5,5	-
Litiasis	0,4 - (1,4)	0,6 (0,35-1,04)

IR Intervalo de riesgo: estimación puntual de riesgo menor y mayor significativas (p<0,05); estimaciones no significativas entre paréntesis; también se han incluido aquellos resultados con efecto protector (RR <1)
 MA Metaanálisis (estimación combinada puntual y su intervalo de confianza del 95%)
 1 Artritis reumatoide vs no
 2 No se especifica intervalo de confianza ni nivel de significación

2.1. Clasificación de los factores de riesgo de fractura relacionados con una disminución de la masa ósea.

Teniendo en cuenta los resultados de la revisión sistemática y su síntesis cualitativa y cuantitativa, estos FR han sido clasificados en tres grupos de acuerdo con su magnitud del riesgo asociado de fractura: *riesgo elevado, riesgo moderado y sin riesgo*. Casi un 60 % de los FR

de fractura identificados no se pudieron clasificar a causa de la falta de información o por mostrar resultados contradictorios (Tabla 8 y Gráfico 4).

Según el análisis realizado, se puede considerar de *riesgo elevado* (RR de sufrir fractura ≥ 2



Tabla 8. Clasificación de los factores de riesgo de fractura relacionados con una disminución de la masa ósea

Riesgo elevado	Riesgo moderado	Sin riesgo	No clasificables
Edad mayor (> 70-80 años)	Sexo (mujer)	Consumo de cafeína	Consumo de alcohol
Bajo peso corporal ¹ (IMC < 20-25 Kg/m ²)	Consumo de tabaco (fumador activo)	Consumo de té	Inmovilización corporal prolongada
Pérdida de peso ²	Menos exposición solar (baja o nula)	Menopausia sin especificar ¹⁰	Tipo de menopausia ¹¹
Inactividad física ³	Antec. fam. fractura osteoporótica ⁴	Nuliparidad	Molestias en la menopausia
Corticoides (excepto inhalados o dérmicos)	Menopausia y atrogénica ⁵	Consumo de aguas fluorizadas	Haber sido atleta
Anticonvulsivos	Menor edad en la menopausia ⁶ (<45 años)	Diuréticos tiazídicos	Mayor número de hijos
Hiperparatiroidismo primario	Período fértil de menos duración ⁷ (< 30 años)		Mayor edad en la paridad
Diabetes mellitus tipo I	Menarquia tardía ⁸ (> 15 años)		Otros factores reproductivos ¹²
Anorexia nerviosa	No lactancia		Hipogonadismo masculino
Gastrectomía	Menor ingesta calcio ⁹ (< 500-850 mg/día)		Otros factores hormonales en hombres
Anemia perniciosa	Hiperparatiroidismo (N/E)		Ingesta de nutrientes minerales
	Hipertiroidismo		Déficit dietético de vitamina D
	Diabetes mellitus (tipo II o N/E)		Déficit dietético de vitamina C
	Artritis reumatoide		Dieta hiperproteica

N/E No especificado

- 1 IMC (índice de masa corporal) inferior a 20-25 Kg/m² o peso inferior a unos 40 Kg
- 2 Superior al 10 % (respecto al peso habitual de joven o adulto, o pérdida de peso en los últimos años)
- 3 No realizar actividades físicas de forma regular como caminar, subir escaleras, llevar peso, hacer las tareas de la casa o del jardín, u otras.
- 4 Antecedentes familiares; la fractura de cadera en familiares de primer grado ha sido el FR más estudiado
- 5 Por ooforectomía bilateral, radioterapia, citostáticos o bloqueo hormonal
- 6 Antes de los 45 años
- 7 Duración inferior a 30 años
- 8 A partir de los 15 años
- 9 Inferior a 500-850 mg/día (es necesario valorar la edad y el sexo del paciente) o bajo/nulo consumo de productos lácteos con leche (<1 vaso/día) o queso
- 10 Menopausia sin especificar la causa o por ooforectomía sin especificar uni- o bilateral
- 11 Quirúrgica vs natural
- 12 Incluye aquéllos relacionados con el ciclo menstrual, el aborto, la histerectomía y la ligadura de trompas
- 13 Incluye aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos
- 14 Incluye: cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, enfermedad inflamatoria intestinal y resección gastrointestinal
- 15 Incluye: bocio, adenoma y alteraciones de la glándula sin especificar
- 16 Incluye: asma, bronquitis crónica y enfisema
- 17 Incluye: carcinoma de endometrio, carcinoma de mama y cualquier tipo de neoplasia

- Indicadores de ingesta deficitaria
- Otros hábitos dietéticos
- Inhibidores de las prostaglandinas¹³
- Tratamiento sustitutivo de la hormona tiroidal
- Diuréticos no tiazídicos
- Tamoxifeno
- Antiulcerosos
- Trastornos del metab. y de la absorción gastrointestinal¹⁴
- Otras alteraciones de la glándula tiroidal¹⁵
- Enferm. respiratorias¹⁶
- Neoplasias¹⁷
- Enfermedad de Paget
- Úlcera péptica
- Talasemia
- Litiasis

Gráfico 4. Proporción de factores de riesgo de fractura relacionados con una disminución de la masa ósea asignados a cada uno de los grupos

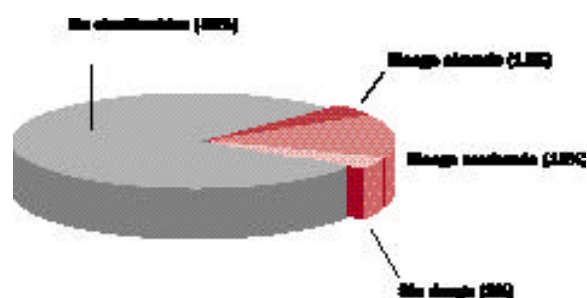


Tabla 9. Intervalo del riesgo asociado a fractura de aquellos estudios que han evaluado factores no relacionados con una disminución de la masa ósea

Factor de riesgo		IR
Factores sociodemográficos		(0,4) 0,42/1,51 - 13,3
Enfermedades y condiciones favorecedoras de caídas	Alteraciones visuales	0,66/1,73 - 5,5
	Enfermedades musculoesqueléticas	(0) 0,47/4,2 - 10,7
	Enferm. neurológicas	(0,56) 1,72 - 10,22[104] ¹
	Enferm. cardiovasculares, vasculares periféricas y hematológicas	(0,7) 2,2 - 13,3
	Facilitadores de fractura postcaída ²	0,37/1,08 - 21,7
	Tóxicos/fármacos que pueden alterar la estabilidad postural	0,25/1,3 - 7,4
	Otros indicadores de alteración de la marcha/deambulaci3n o de la funci3n neuromuscular	0,20/1,14 - 49,5
Otros	Fractura previa	(0,55) 1,35 - 21,5
	Problemas auditivos	(1,01) - (1,99)
	Riesgos en la vivienda	(0,7) 2,3 - 11,7
	Estado de salud, capacidad funcional y morbilidad	(0,6) 1,28 - 14,9
	Otros	(0,90) 1,56 - 2,6

IR Intervalo de riesgo: estimaci3n puntual de riesgo menor y mayor significativas (p<0,05); estimaciones no significativas entre paréntesis; tambi3n se han incluido aquellos resultados con efecto protector (RR <1)

1 No se especifica intervalo de confianza ni nivel de significaci3n

2 Incluye: caída de alta energí3, impacto sobre la cadera, realizar actividades motrices de riesgo o características antropométricas (mayor altura o aspectos geométricos del fémur)

respecto a las personas no expuestas al FR): la edad mayor (>70-80 años), el bajo peso corporal (índice de la masa corporal <20-25 Kg/m² o peso <40 Kg), la pérdida de peso, la inactividad física, el consumo de corticosteroides y el de anticonvulsivos. A pesar de la poca evidencia de que se dispone, tambi3n se han clasificado en este grupo, porque los resultados de riesgo son importantes y consistentes: la diabetes mellitus tipo I, el hipertiroidismo primario, la anorexia nerviosa, la anemia perniciosa y la gastrectomía. Dentro de este grupo se han incluido el 15 % de los FR de fractura identificados, mientras que un 18 % se ha clasificado en el grupo de *riesgo moderado*.

Por otro lado, un 8 % ha mostrado riesgos cercanos a la unidad o incluso en algunos casos de sentido protector (RR<1), como, por ejemplo, el consumo de té y de diuréticos tiazídicos.

Hay que mencionar tambi3n que de los distintos factores descritos en la literatura médica por su posible afectaci3n de la MO, se desconoce actualmente cuál es su efecto sobre el riesgo de fractura. Así, un 59 % de los FR de fractura identificados no han podido ser clasificados en ninguno de los grupos anteriores según la evidencia científica disponible. Al mismo tiempo, no se ha identificado ning3n estudio para factores como

la amenorrea primaria, algunas causas de amenorrea secundaria como el prolactinoma, determinados fármacos (heparina, metrotexate, análogos de la hormona liberadora de gonadotropina para el tratamiento de la endometriosis), enfermedades hepáticas crónicas que no sean la cirrosis, el raquitismo infantil, la osteomalacia, la hipofosfatasa del adulto o aquellos trastornos que pueden provocar un síndrome de Cushing, entre otros.

2.2 Riesgo de fractura asociado a factores de riesgo no relacionados con la disminución de la masa ósea

A pesar de que no era uno de los objetivos clasificar este grupo de FR en función de su riesgo asociado de fractura sino sólo describirlo, merecen destacarse aquellos FR de fractura que han mostrado riesgos elevados:

- factores sociodemográficos como vivir fuera del domicilio propio o tener menos nivel de educación
- la epilepsia y el accidente cerebrovascular
- la caída de alta energía, el impacto sobre la cadera o el hecho de realizar actividades de riesgo (factores que han sido poco estudiados, pero que han presentado resultados consistentes de riesgo elevado)
- el consumo de psicótropos

- los indicadores relacionados con el estado de salud, la capacidad funcional y la morbilidad (a peor disfunción, mayor riesgo de fractura), y
- la fractura previa

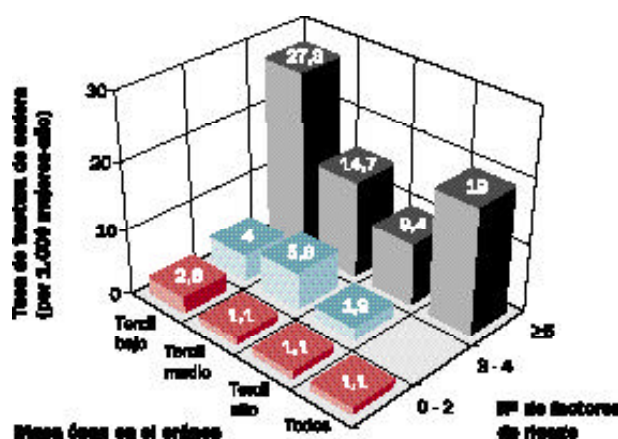
La fractura previa ha sido considerada dentro del grupo de FR de fractura no relacionados con una disminución de la MO, al no estar identificado si se trataba de fracturas osteoporóticas o no. Ya que las localizaciones estudiadas (cadera, antebrazo distal y columna vertebral) hacen pensar en probables fracturas por trauma mínimo, este FR de fractura se considera candidato para posible indicación de DO (ver guía pág. 3).

Las alteraciones visuales y la alteración del estado cognitivo se han asociado a riesgos moderados, y el resto de factores identificados no podrían ser clasificados a la luz de la evidencia disponible.

2.3. Riesgo de fractura asociado a más de un factor de riesgo de fractura a la vez

Dos estudios^{19,20} mostraron que el riesgo de fractura aumentaba a medida que se presentaban más FR de forma concomitante (tanto relacionados con una disminución de la MO como no relacionados⁹).

Gráfico 5. Riesgo anual de fractura de cadera según el número de factores de riesgo y la MO en el calcáneo específica por edad



Fuente: Cummings *et al.* N Engl J Med 1995;332(12):767-73. ¹⁹ (Reproducido con permiso del editor).

^g Los FR considerados en este estudio fueron: edad, historia maternal de fractura de cadera, fracturas previas (excepto fractura de cadera) desde la edad de 50 años, estado de salud general, hipertiroidismo previo, tratamiento con anticonvulsivos y benzodiazepinas de vida media larga, peso corporal, altura a los 25 años, consumo de cafeína, horas de pie, ejercicio físico (caminar), capacidad funcional (levantarse de una silla), visión binocular, sensibilidad al contraste y frecuencia cardíaca.

El estudio de Cummings *et al.*¹⁹ también observó que este aumento en el riesgo de fracturarse a medida que aumentaba el número de FR presentes tenía lugar fuera el que fuera el nivel de MO presente, y no solamente en aquellas mujeres que tenían una MO baja (Gráfico 5). Por otra parte, mostró que tan sólo un pequeño porcentaje de todo el grupo presentaba múltiples FR, pero era en estas personas donde tenía lugar una proporción elevada de fracturas.

Los resultados sugieren que la disminución de la MO no es el único FR de fractura subyacente en el riesgo individual de fracturarse y que es la presencia de diversos FR a la vez el hecho que determina un riesgo de fractura más elevado.

3. Guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo de fractura

Los resultados de este estudio han permitido elaborar una guía para la indicación de la DO (ver página 3). Ésta se basa en los resultados expuestos sobre la revisión sistemática de la evidencia científica disponible, mayoritariamente estudios observacionales analíticos (estudios de cohorte y caso-control). Sin embargo, la evidencia es insuficiente para concluir sobre el número y tipo de FR de fractura a combinar, hecho por el cual los criterios propuestos tendrían que someterse a futuros procesos de revisión y modificación con el fin de incorporar la nueva evidencia.

CONSIDERACIONES FINALES

Debido a que uno de los problemas con que se enfrenta nuestro sistema sanitario es prevenir o evitar la aparición de fracturas, se ha conferido a la DO una utilidad pronóstica basada en la capacidad para diagnosticar o predecir la aparición de fractura. A pesar de que tener una MO baja se ha asociado a un riesgo de fractura más elevado, la DO no puede determinar con certeza quién se fracturará y quién no. Consecuentemente, una proporción no menos apreciable de personas clasificadas como osteoporóticas en función de su MO no sufrirán ninguna fractura, pero habrán sido etiquetadas innecesariamente como individuos con probabilidad de fracturarse en el futuro y a la inversa. Esto puede dar lugar al inicio de tratamientos innecesarios con posibles efectos adversos, hecho que tiene implicaciones éticas y económicas.

Considerando, pues, que la evidencia científica disponible no justifica por ahora el uso de la DO para el cribaje poblacional y oportunístico de población asintomática (sin fracturas osteoporóticas previas), así como la limitación de los recursos sanitarios y el coste-oportunidad^h de cada decisión sanitaria, parece que la estrategia asistencial más razonable es aquella que utiliza la DO en un abordaje más selectivo dirigido a aquellas personas que se pueden beneficiar más. De esta manera, los datos disponibles sugieren que la medida de la MO podría ser de mayor utilidad en aquellas personas que son particularmente susceptibles de fracturarse, es decir, en aquellas que tienen

un riesgo más elevado de fracturarse en el futuro por presentar diversos FR de fractura de forma concomitante, especialmente de fractura osteoporótica.

La revisión de la evidencia científica ha permitido clasificar aquellos FR relacionados con una disminución de la MO de acuerdo con el riesgo de fractura asociado. El problema es determinar hasta qué punto aumenta el riesgo de fractura cuando un mismo individuo presenta a la vez diversos FR, especialmente aquellos relacionados con una disminución de la MO. Así pues, la descripción realizada sobre el riesgo de fractura asociado a cada uno de los FR no permite dar respuesta sobre el riesgo asociado a la combinación de diversos FR. Sólo sabemos que algunos estudios muestran que el riesgo de fractura aumenta con el número de FR presentes en el individuo.^{19,20}

La evidencia científica también pone de manifiesto el origen multifactorial de la fractura. Hay FR de fractura no relacionados con la pérdida de MO (por ejemplo: tener alteraciones visuales, consumir psicótropos, o tantos otros factores que aumentan el riesgo de caer y consecuentemente de fracturarse)^{19,23} que pueden ser tanto o más importantes a la hora de producirse una fractura como lo pueden ser aquéllos relacionados con una pérdida de MO. Esto hace que la presencia de un FR de fractura aislado, y en este caso una MO disminuida, probablemente no sea condición suficiente para que se produzca una fractura. Aunque se pudiese

^h Esta consideración tiene en cuenta que atenciones sanitarias igual o más efectivas podrían dejar de realizarse si el gasto estimado para la nueva tecnología se invirtiese para su uso, y no en otros.

normalizar la MO de todo el mundo, continuarían habiendo fracturas.²⁴ Por este motivo, el diseño de una estrategia efectiva y socialmente aceptable para la prevención de fracturas tendría que considerar no sólo un abordaje asistencial, sino también actuaciones preventivas y un esfuerzo intersectorial dirigido a paliar o eliminar los FR y las circunstancias que pueden favorecer la aparición de una fractura.

Finalmente, hay que considerar que el hecho de disponer de un instrumento diagnóstico tiene que ir asociado a la disponibilidad de medidas preventivas y/o tratamientos efectivos para la condición clínica de interés, en este caso para la prevención de fracturas. Por otro lado, la indicación de la DO tendría que estar condicionada al consentimiento del paciente en la adopción de actuaciones sanitarias (preventivas o terapéuticas) que potencialmente puedan disminuir el riesgo futuro de aparición de una fractura.

Limitaciones

En primer lugar, hay que destacar que la mayoría de estudios identificados son observacionales, que son adecuados para establecer una asociación entre un FR y una enfermedad o resultado de interés, pero tienen más posibilidad de presentar sesgos que un diseño experimental y no pueden asegurar una relación causa-efecto (de todas formas no es posible llevar a cabo diseños experimentales para la mayoría de los FR estudiados). De hecho, la valoración de la calidad metodológica pone de manifiesto la posibilidad de que se hayan producido errores sistemáticos en algunos de estos estudios.

En algunos casos, se observa poca precisión en la estimación de la magnitud del efecto, probablemente por tratarse de FR utilizados en el control o ajuste del análisis principal para otro FR (la relación o asociación de otro factor con la fractura), hecho por el cual no se tenía suficiente potencia estadística a causa de un tamaño de la muestra insuficiente.

En cuanto a la medida de resultado, algunos estudios no explicitan si se trata de una fractura traumática o no. Esto puede dar lugar a una mala clasificación del tipo de fractura y a una sobreestimación del riesgo. Además, pueden haber diferencias entre los estudios en la forma de medir y definir una fractura. Así, por ejemplo, mientras que algunos estudios consideran como resultado final el número de fracturas, otros analizan el número de personas fracturadas, especialmente los que hacen referencia a fracturas vertebrales. Por otro lado, algunos autores sugieren que las diversas localizaciones de las fracturas (principalmente

fracturas de cadera y vertebrales) también irían asociadas a diferentes perfiles de FR.²⁵ Sin embargo, los trabajos revisados han estudiado principalmente las fracturas de cadera y en ningún caso se han observado diferencias importantes en relación al tipo de fractura.

Otras fuentes de heterogeneidad entre los estudios son: el distinto tipo de población incluida, la duración del seguimiento, la estrategia de análisis utilizada, así como la falta de comparabilidad en la variable de exposición. La manera distinta de medir los FR de fractura en cada uno de los estudios hace que las categorías de exposición no coincidan entre ellas, sobre todo en el caso de que sean variables cuantitativas continuas. Este hecho hace difícil combinar los resultados así como establecer un punto de corte a partir del cual se puede considerar que el riesgo es moderado o elevado. Sin embargo, en aquellos casos en que se llevó a cabo un metaanálisis y se estudió la posible heterogeneidad entre los estudios, ésta no fue observada en general.

Por otra parte, para alguno de los FR de fractura identificados, hay pocos estudios que hayan incluido hombres, por lo que se tiene que tener cuidado a la hora de extrapolar algunos de los resultados (por ejemplo, en el caso del riesgo de fractura asociado a la pérdida de peso o la anorexia nerviosa).

En referencia a la combinación metaanalítica de los resultados de los estudios observacionales, también hay que destacar el hecho de que no se ha podido incorporar la información procedente de comparaciones por diferentes niveles de exposición a un determinado FR, debido al grado superior de complejidad que comporta combinar estos resultados. Así, se podría haber infraestimado el riesgo de fractura ya que en la mayoría de casos las categorías de exposición más extremas en las variables politómicas acostumbra a estar asociadas a riesgos más elevados (respondiendo a una relación de dosis-respuesta). A la vez, se deben tener en cuenta las limitaciones a las que están sometidos estos tipos de metaanálisis, al no incluir estudios en que ha habido una aleatorización de los participantes, y las dificultades de combinar resultados de estudios en que la medida de la exposición puede ser desigual.

Asimismo hay que mencionar que, si bien los resultados de este trabajo son fruto de la revisión sistemática de la evidencia científica, no podemos descartar totalmente la posible subjetividad de los investigadores al tratarse de un proceso cualitativo y cuantitativo de evaluación, especialmente en el momento de combinar el diferente número y tipo de FR de

fractura. Las recomendaciones que se proponen en la guía para la indicación de la DO responden a la mejor evidencia científica disponible.

Los futuros resultados de la investigación pueden ayudar a incorporar nuevas evidencias sobre el efecto de la combinación de diversos FR

de fractura, así como a establecer el riesgo asociado a todos aquellos FR no clasificados hasta el momento, e incluso determinar la utilidad clínica de la DO específica para aquellos grupos de población con un riesgo de fractura más elevado.

CONCLUSIONES

- Hay una asociación entre una MO baja y un riesgo de fractura más elevado, pero la DO tiene poca capacidad para predecir futuras fracturas en personas que no tienen un alto riesgo de fractura, hecho por el cual se clasifica mal a muchos pacientes con respecto a su probabilidad de fracturarse en función de los resultados de esta prueba.
- La valoración a nivel individual de los diferentes FR de fractura (tipo y número, especialmente de aquellos relacionados con una disminución de la MO) puede contribuir a la identificación de personas que son particularmente susceptibles de fracturarse en un futuro, de manera que la presencia de FR de forma concomitante puede indicar una mayor idoneidad en la indicación de la DO. No se ha identificado ningún estudio que analice la utilidad clínica de la DO en subgrupos específicos de población con un riesgo de fractura elevado.
- Una baja proporción (40 %) de todos los posibles FR de fractura relacionados con una MO baja y estudiados por la literatura revisada, han podido ser clasificados de acuerdo con su magnitud de asociación.
- Se han identificado otros factores no relacionados con una disminución de la MO que se asocian a la aparición de fractura. Estos factores también tendrían que ser considerados a la hora de valorar el riesgo de fractura individual. Aquellos que se han asociado a riesgos elevados de fractura han sido algunos factores sociodemográficos (vivir fuera del domicilio propio y tener menos nivel de educación), la epilepsia y el accidente cerebrovascular; la caída de alta energía, el impacto sobre la cadera o la realización de actividades de riesgo en gente mayor; el consumo de psicótropos; la fractura previa, y casi todos los FR referidos al estado de salud, capacidad funcional y morbilidad. Las alteraciones visuales y la alteración del estado cognitivo estarían asociadas a un riesgo de fractura moderado.
- La evidencia científica también pone de manifiesto que el origen de la fractura es multifactorial, y que hay diversos FR, relacionados o no con una disminución de la MO, asociados a la aparición de fracturas. La osteoporosis (según la definición de pérdida excesiva de MO) es un factor más de entre los diversos FR de fractura.
- En algunos estudios se observa que a mayor número de FR de fractura presentes (tanto relacionados con una disminución de la MO como no) mayor es el riesgo de fracturarse, especialmente la cadera.

RECOMENDACIONES

A) Para la práctica clínica:

- La evidencia científica disponible es insuficiente para recomendar la medida de la MO en el cribaje poblacional de personas asintomáticas (sin fracturas osteoporóticas previas), incluyendo el cribaje poblacional de mujeres que alcanzan la menopausia, o en el cribaje oportunístico de pacientes que no presentan ningún síntoma de osteoporosis pero que contactan con los servicios sanitarios por otras razones.
- Una estrategia más adecuada es la que utiliza la DO de forma selectiva, después de identificar a los individuos que presentan un alto riesgo de fractura.
- El origen multifactorial de la fractura, donde toman parte tanto FR relacionados con una disminución de la MO como factores no relacionados con ésta, especialmente en cuanto a la fractura de cadera, hace necesario:

1. Un abordaje asistencial integral de las personas de riesgo:

- Hay que enfatizar actuaciones preventivas dirigidas a informar sobre aquellos FR de fractura evitables o modificables, especialmente a los relacionados con los hábitos o estilos de vida (potenciar la actividad física, evitar el consumo de tabaco o adecuar la ingesta de calcio).
- Es necesario que los profesionales de la salud informen al paciente sobre el riesgo de fractura asociado a diversas condiciones (enfermedades neurológicas, consumo de psicótropos, fractura previa, alteraciones visuales, estado de salud malo) o situaciones (vivir fuera del domicilio propio)

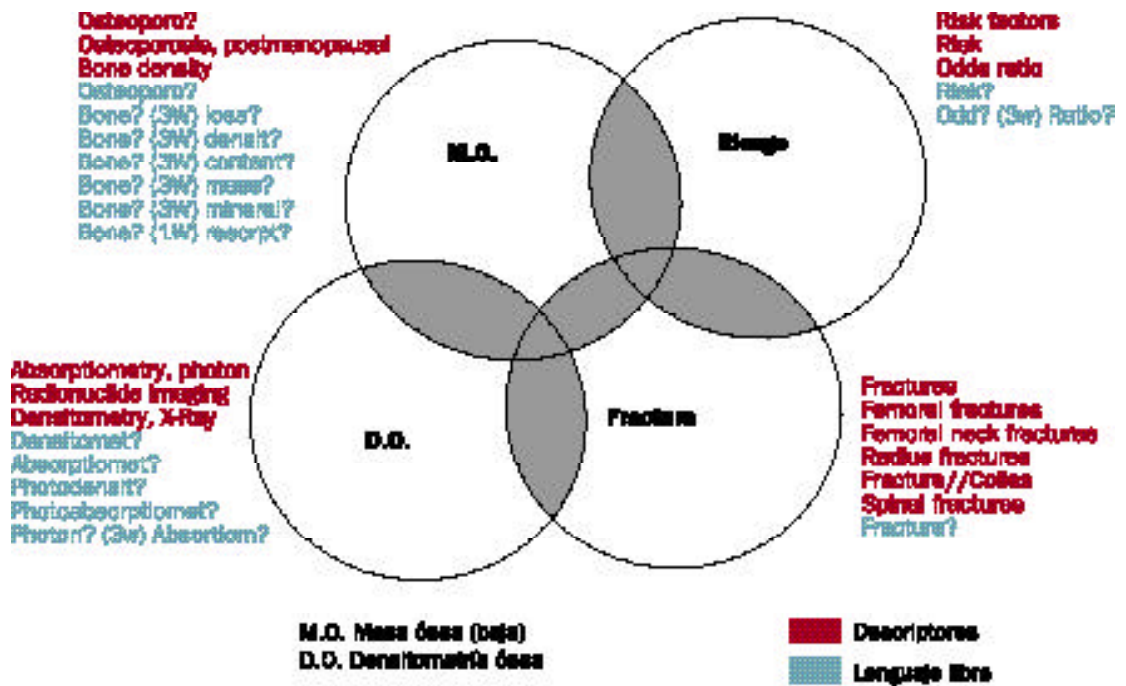
2. Un esfuerzo intersectorial encaminado a disminuir la incidencia de fracturas en edades avanzadas (por ejemplo, reducir las fuentes de riesgo potencial de caída en la vivienda).

B) Para la investigación:

- Sería aconsejable la realización de un seguimiento de la implementación de las recomendaciones sobre la indicación de la DO en la práctica clínica para valorar su factibilidad y adecuación para la predicción de futuras fracturas, así como del resultado intermedio: el nivel de MO.
- Es de interés la participación de los clínicos en la elaboración de recomendaciones en aquellas áreas donde hay un vacío de conocimiento, especialmente en lo que se refiere al papel que pueden jugar todos aquellos FR de fractura que no ha sido posible clasificar o que no han sido estudiados en la literatura en relación a la fractura, pero sí en relación a la MO; así como también la combinación de diversos FR a la vez en un mismo paciente.
- Tendría que investigarse más sobre el papel que juegan determinados factores sobre el riesgo de fractura, especialmente el de los factores identificados como no clasificables por falta de evidencia científica disponible o por resultados contradictorios en la evidencia disponible. Esto es especialmente importante en determinados factores, como es el caso del consumo de alcohol, de la inmovilización, del déficit dietético de vitamina D, de la dieta hiperproteica, de la cirrosis hepática, así como de otros trastornos del metabolismo y de la absorción gastrointestinal.
- Tendría que determinarse la utilidad clínica de la DO para la predicción de fracturas en aquellos grupos poblacionales que presenten un riesgo de fractura elevado.

.....

ANEXO: Estrategia de búsqueda



AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha pasado por un proceso de revisión interna por parte de miembros de la AATM y ha sido sometido a un proceso de revisión externa (*peer-review*) en el que han intervenido revisores independientes de la AATM, los cuales citamos a continuación: Dr. Joaquim Calaf (ginecología y obstetricia), Dr. Adolf Díez (medicina interna), Dr. Jordi Farrerons (medicina interna), Dr. Jordi Forcada (atención primaria), Dra. Núria Guañabens (reumatología), Dra. Francesca Pons (medicina nuclear), Dr. Eduardo Kanterewicz (reumatología), Dr. Francesc López (atención primaria), Dra. Montserrat Romera (reumatología), Dr. Josep M. Segur (cirugía ortopédica y traumatología), Dr. Jordi Sentís (obstetricia y ginecología) y Dr. Josep Martí (traumatología y rehabilitación).

Queremos agradecer la colaboración del Dr. Jordi Setoain, el Dr. J.M. Nolla, el Dr. Roig Escofet y la Sra. Michelle Corn; también queremos expresar nuestro agradecimiento al Dr. J.M.V. Pons por sus comentarios y sugerencias durante la elaboración de este documento, así como a todo el personal de la AATM que de alguna manera ha contribuido en el proyecto.

La edición de esta publicación ha sido patrocinada por CETIR *Centre Mèdic*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Espallargues M, Estrada MD, Sampietro-Colom L, del Rio L, Granados A. *Indicació apropiada de la densitometria òssia en la valoració del risc de fractura. Disseny d'una guia. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya; 1999.*
2. Espallargues M, Estrada MD, Sampietro-Colom L, Sola M, del Rio L, Granados A. *La densitometria òssia a Catalunya: difusió i pràctica. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya; 1999.*
3. *Consensus Development Conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993;94:646-50.*
4. Knobel H, Diez A, Arnau D, Alier A, Ibañez J, Campodarve I. *Secuelas de la fractura osteoporótica de fémur en Barcelona. Med Clin (Bar) 1992;98:441-4.*
5. Hui SL, Slemenda CW, Johnston Jr CC. *Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. J Clin Invest 1988;81:1804-9.*
6. Kanis JA. *The incidence of hip fracture in Europe. Osteoporos Int 1993;1(suppl):S10-5.*
7. Estrada MD. *Registre d'equipaments de tecnologia mèdica a Catalunya (31 de maig de 1997). Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya; 1997. Informe nº: IN97002.*
8. Hailey D. *Proyecto INAHTA sobre la efectividad de la medida de densidad ósea y los tratamientos asociados en la prevención de fracturas. Documento Base 1. Métodos de medida de la densidad ósea. Alberta (Canadá): Alberta Heritage Foundation for Medical Research; International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA); 1996.*
9. Marshall D, Johnell O, Wedel H. *Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996; 312(7041):1254-9.*
10. *The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU). Bone density measurement - A systematic review. J Intern Med 1997;241(Suppl 739)*
11. Marshall D, Sheldon T. *Proyecto INAHTA sobre la efectividad de la medida de densidad ósea y los tratamientos asociados en la prevención de fracturas. Documento Base 2. Valor predictivo de la densitometría ósea. Alberta (Canadá): Alberta Heritage Foundation for Medical Research; International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA); 1996.*
12. Green CJ, Basset K, Foerster V, Kazanjian A. *Bone mineral density testing. Does the evidence support its selective use in well women? Vancouver (Canada): Centre for Health Services and Policy Research. The University of British Columbia; British Columbia Office of Health Technology Assessment (BCOHTA); 1997. BCOHTA 97:2T. Discussion Paper Series.*
13. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Medicina Basada en la Evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE. Madrid: Churchill Livingstone España; 1997.*
14. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH, Sackett DL, *for the Evidence-Based medicine Working Group. User's guides to the medical literature. How to use an overview. JAMA 1994;272(17):1367-71.*
15. Petitti DB. *Oxford University Press, editor. Meta-analysis, decision analysis and cost-effectiveness analysis. Methods for quantitative synthesis in medicine. Nueva York: Oxford University Press; 1994.*
16. *NHS Centre for Reviews & Dissemination (CDR), University of York. Screening for osteoporosis to prevent fractures. Should population based bone screening programmes aimed at the prevention of fractures in elderly women be established? Effective Health Care 1992;(1)*
17. Jaenschke R, Guyatt GH, Sackett DL, *for the Evidence-Based medicine Working Group. User's guides to the medical literature. How to use an article about a diagnostic test B. What are the results and will they help me in caring for my parents? JAMA 1994; 271(9):703-7.*
18. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Eisman JA. *Thiazide diuretics and fractures: can meta-analysis help? J Bone Miner Res 1995;10(1):106-11.*
19. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE. *Risk factors for hip fracture in white women. N Engl J Med 1995;332(12):767-73.*
20. Lichtenstein MJ, Griffin MR, Cornell JE, Malcolm E, Ray Wa. *Risk factors for hip fractures occurring in the hospital. Am J Epidemiol 1994;140(9):830-8.*
21. Nguyen TV, Eisman JA, Kelly PJ, Sambrook PN. *Risk factors for osteoporotic fractures in elderly men. Am J Epidemiol 1996;144(3):255-63.*
22. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, Baudoin C, Schott AM. *Fall-related factors and risk of hip fractures: the EPIDOS prospective study. Lancet 1996;348(9021):145-9.*
23. Seeley DG, Kelsey J, Jergas M, Nevitt MC. *Predictors of ankle and foot fractures in older women. J Bone Miner Res 1996;11(9):1347-55.*
24. Heaney RP. *Bone mass, bone loss, and osteoporosis prophylaxis. Ann Intern Med 1998;128(4):313-4.*
25. Kelsey JL, Browner WS, Seeley DG, Nevitt MC, Cummings SR. *Risk factors for fractures of the distal forearm and proximal humerus. Am J Epidemiol 1992;135:477-89.*

Este trabajo se ha realizado a petición del *Servei Català de la Salut*.

Para obtener información más detallada del estudio así como de la bibliografía completa de las publicaciones incluidas, pueden consultar el informe completo previa petición a la AATM.

Este proyecto se ha realizado según un método científico basado en la revisión sistemática de la evidencia científica disponible. Las recomendaciones tienen que someterse a un proceso de revisión periódica con la finalidad de incorporar los nuevos avances del conocimiento científico, tanto de la investigación como de la práctica clínica.

Cualquier producto analítico de la *Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica (AATM)* es sometido sistemáticamente a un proceso tanto de revisión interna como externa (*peer-review*) mediante revisores independientes de la AATM.

BREUS AATM es una publicación de la *Agència*, que se distribuye gratuitamente. Ningún fragmento de esta edición puede ser reproducido, almacenado o transmitido de ninguna forma ni por ningún procedimiento, sin el permiso previo expreso del titular del *copyright*.

Las personas interesadas en recibirla pueden dirigirse a:

Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica

Trav. de les Corts. 131-159
Pavelló Ave Maria
08028 Barcelona
Tel: 93 227 29 00
Fax: 93 227 29 98
e-mail:
granados@olimpia.scs.es
http://www.aatm.es

EDICIÓ Y DISTRIBUCIÓ AATM

DISEÑO

J. López Corduente

TRADUCCIÓN

R. Farré Regolat

CORRECCIÓ

E. Rius-Umpiérrez

IMPRESIÓ

Gràfiques Cuscó

Este Breu se fundamenta en el informe de evaluación:

M. Espallargues, M.D. Estrada, M. Solà, L. Sampietro-Colom. *Indicació apropiada de la densitometria ósea en la valoració del riesgo de fractura. Diseño de una guía. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Mayo 1999, (IN99005).*

Para citar este documento hay que hacerlo de la manera siguiente:

M. Espallargues, M. D. Estrada, M. Solà, L. Sampietro-Colom, L. del Rio, A. Granados. *Guía para la indicación de la densitometria ósea en la valoración del riesgo de fractura. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Junio 1999, (BR99005).*

© Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica



Depósito legal: B-00.000-00