

Riesgo de fractura en adultos utilizando el FRAX score

Daniela Vargas Barreto

Angel Yarid Arias Castrillón

Daniel Arias Forero

Juan Camilo Ruíz Mejía

ASESORA

DRA ÁNGELA LILIANA LONDOÑO MD. PhD.

UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE MEDICINA

ARMENIA, QUINDÍO

2020

Tabla de contenido

INTRODUCCION.....	4
PLANTEAMIENTO.....	6
JUSTIFICACION.....	13
OBJETIVOS.....	15
OBJETIVO GENERAL.....	15
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
ANTECEDENTES.....	16
MARCO TEORICO.....	18
FISIOLOGIA DEL HUESO Y PATOGENIA DE LA OSTEOPOROSIS.....	18
IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA.....	20
CARGA ECONOMICA.....	21
EPIDEMIOLOGÍA.....	22
MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA OSTEOPOROSIS.....	24
DIAGNÓSTICO.....	26
FACTORES DE RIESGO.....	27
FRAX.....	30
LIMITACIONES DEL FRAX.....	31
TAMIZAJE EN OSTEOPOROSIS.....	31
TRATAMIENTO.....	32
MATERIALES Y METODOS.....	36
PLAN DE RECOLECCION DE LA INFORMACION.....	36
LIMITACIONES.....	37
ANALISIS Y PROCEDIMIENTOS.....	38
ASPECTOS BIOETICOS.....	39
RESULTADOS.....	41
DISCUSION.....	49
CONCLUSIÓN.....	51
BIBLIOGRAFÍA.....	52

INTRODUCCION

La osteoporosis es una enfermedad crónica, asintomática, de etiología multifactorial caracterizada por una alteración de la calidad de la microarquitectura y densidad ósea que predispone a un riesgo aumentado de fracturas secundarias a trauma de baja energía, también conocidas como fracturas por fragilidad (1). Las fracturas por fragilidad son aquellas que ocurren en el contexto de traumatismos leves, caídas desde la misma altura, o por ejemplo al levantar objetos, eventos en los cuales una persona con salud ósea normal no sufriría fractura (2). Las fracturas osteoporóticas son frecuentes en la población, aproximadamente un 50% de las mujeres posmenopáusicas y un 20% de los hombres mayores de 50 años presentarán una fractura por fragilidad en el resto de su vida, clásicamente los sitios más frecuentemente afectados por este tipo de fractura son: columna vertebral, cadera, muñeca, tobillo y pelvis (2). Estas son importantes clínicamente porque son la consecuencia más grave de la osteoporosis y representan una causa potencialmente prevenible de deterioro funcional, pérdida de calidad de vida, morbilidad, mortalidad y elevados costos de atención en salud (3) (4). En un estudio realizado en Colombia en 2014 en mujeres posmenopáusicas se estimaron costos de 341 billones COP para el año 2014 (3), mientras que para el 2018 el costo de atención por fracturas en personas entre 50 y 89 años fue de 94 millones USD (5).

La osteoporosis es multifactorial y decisiva en este tipo de fracturas, algunos de los factores de riesgo son los niveles séricos bajos de vitamina D y calcio (6), tabaquismo, un antecedente de fractura, antecedente de fractura de cadera en algún padre, niveles bajos de estrógenos y el desequilibrio entre la actividad de osteoblastos y osteoclastos (7). El principal factor de riesgo para la osteoporosis y fracturas por fragilidad es la edad avanzada (7). El diagnóstico de Osteoporosis se realiza mediante la evidencia de una fractura por fragilidad, o mediante una densitometría ósea (DMO) la cual tiene una alta especificidad, pero una sensibilidad que varía entre 30-50%, por lo que no es adecuada para realizar tamizaje (8).

El objetivo más importante para mitigar las complicaciones de la osteoporosis es la determinación del riesgo de fractura de la forma más precisa para tomar conductas de prevención primaria y secundaria. Para ello se cuenta con diferentes escalas de riesgo de fractura que han logrado mostrar de forma reproducible la capacidad de detectar poblaciones que superan el umbral del riesgo de fractura (9), entre estos se cuenta con Osiris, Orai, OST y el FRAX, siendo este último el que recomienda el Consenso Colombiano para el manejo de la Osteoporosis (3) (9).

El FRAX es un famoso score de riesgo publicado en el 2008 de manera conjunta entre la OMS y la Universidad de Sheefield, no requiere de valores de laboratorio, basta con responder una serie de preguntas de índole médica para obtener el riesgo de fractura osteoporótica a 10 años (10). A su vez, ha sido validado por diferentes estudios multicéntricos (10), reportando una especificidad de 70% y una sensibilidad

de 49% cuando al menos el 30% de las mujeres de la población de validación se encuentra en el umbral de alto riesgo (11).

Se han realizado algunos estudios en donde se ha evaluado el FRAX como herramienta de tamizaje con resultados positivos, evidenciando ser una estrategia costoefectiva (10).

PLANTEAMIENTO

La osteoporosis, según el consenso colombiano para el manejo de la osteoporosis posmenopáusica, se define como “Un trastorno esquelético caracterizado por un compromiso en la fortaleza del hueso y una predisposición aumentada en el riesgo de fractura” (1). Se trata de una enfermedad crónica, metabólica, de etiología multifactorial, basada en una resistencia ósea disminuida, la cual es, por sí misma asintomática. Las fracturas vinculadas típicamente con esta entidad son las de cadera, vertebrales, antebrazo distal (fractura de Colles) y húmero proximal (2).

La osteoporosis, se puede clasificar en tipo I y tipo II, tratándose de posmenopáusica y senil, respectivamente. En el primer caso, se presenta, como su nombre lo indica, en mujeres que empezaron su periodo de menopausia alrededor de 5 a 10 años atrás, aunque también puede presentarse en mujeres que presentan amenorrea prematuramente, cualquiera que sea su causa. Además, puede presentarse en hombres a quienes se les han retirado sus órganos sexuales o que tienen niveles de testosterona deficientes. El tipo 2, predomina entre los 60 y 70 años, por lo que se asocia con el envejecimiento. Existe otro tipo, al que se le conoce como osteoporosis secundaria, a causa de otros trastornos como es la exposición a medicamentos (2).

En una revisión sistemática de 2017 se encontró que la prevalencia global de osteoporosis en personas mayores de 50 años fue de 14 a 20%, y que la tasa anual de fractura de cadera a nivel mundial en mujeres varió de <100 a casi 600 por 100.000 y la tasa de fractura vertebral de <100 a casi 1400 por 100.000, dependiendo de la región (3).

La Fundación Internacional de Osteoporosis (FIO), es una organización no gubernamental que se dedica a medir el impacto de dicha enfermedad y establecer pautas para reducir la carga mundial de osteoporosis, para la región de América Latina la FIO diseñó el *The Latin America Regional Audit*, este informe se llevó a cabo en 14 países de Latinoamérica dentro de los cuales estuvo incluido Colombia, su principal objetivo fue obtener y actualizar la epidemiología, costos e impacto de la osteoporosis en la región. El informe proporcionó datos demográficos de la población total en la región de Latinoamérica para el año 2012 siendo de 529 millones, y a su vez estimó un posible aumento a 580 millones y 684 millones en los años 2020 y 2050, respectivamente. Los datos demográficos del informe Audit en Colombia mostraron una población total de 45 millones de habitantes, de esa cantidad un 19% fueron mayores de 50 años y un 3,7% mayores de 70 años, se proyecta que para el año 2050 Colombia cuente con una población total cercana a los 56 millones de habitantes, de ese total de habitantes, se espera que un 39% sean mayores de 50 años y un 14% mayores de 70 años. Este aumento en el envejecimiento poblacional puede aumentar la incidencia de Osteoporosis y la susceptibilidad a la aparición de fracturas por fragilidad. Además de los datos

demográficos para Colombia, también se obtuvieron resultados que permitieron estimar una prevalencia de 2.609.858 mujeres con osteopenia y 1.423.559 con osteoporosis, y a su vez se proyectó que para el año 2050 este número puede aumentar a 3.852.000 y 2.101.000, respectivamente (4). También en este informe hacen énfasis en lo difícil que resultó evaluar el impacto real de osteoporosis y fracturas por fragilidad, la falta de información fue una de las principales limitantes (4).

En un estudio sobre Osteopenia y Osteoporosis en mujeres de 50 años o más realizado en la ciudad de Bogotá en el año 1999 se encontró una prevalencia osteopenia del 49,7% en columna vertebral y 47,5% en cadera. A su vez, la prevalencia de osteoporosis fue del 15,7 % en columna vertebral y 11,4% en cadera según DMO (1).

Aunque la prevalencia es mucho menor, es posible que en mujeres premenopáusicas se presenten fracturas óseas por fragilidad. Se estima que, en mujeres premenopáusicas con antecedente de fracturas, aumenta el riesgo hasta en un 35% durante la postmenopausia en comparación con las mujeres postmenopáusicas sin antecedente de fracturas durante la premenopausia (5).

En relación a los hombres, se estima que en todo el mundo 39% de las fracturas osteoporóticas que se presentan anualmente ocurren en población masculina y que el riesgo de fracturas aumenta con la edad, es así como un hombre de 60 años tiene aproximadamente un 25% de riesgo de sufrir una fractura durante su vida, a los 85 años de edad se estima que más del 30% de los hombres tendrán una puntuación T del cuello femoral igual o inferior a -2.5 y a la edad de 90 años uno de cada seis hombres tendrá fractura de cadera. En fracturas vertebrales y de cadera la prevalencia varía con respecto a la población femenina, se estima que en los hombres mayores estas fracturas son de aproximadamente un tercio con respecto a las mujeres (5-6% versus 16-18%), en fracturas de colles los hombres representan la sexta parte con respecto a las mujeres (2.5% versus 16 %). En lo que respecta a la mortalidad asociada a fracturas de cadera, vertebrales y otras fracturas mayores, se encuentra estimado que ésta es más alta en hombres con respecto a mujeres, esto se debe a que los hombres son menos propensos a ser evaluados y a recibir terapia antiresortiva luego de una fractura de cadera (4.5% y 49.5%, respectivamente) (5).

Aproximadamente un 50% de las mujeres posmenopáusicas y un 20% de los hombres mayores de 50 años presentarán una fractura por fragilidad en el resto de su vida. Adicionalmente la mayoría de hombres y mujeres con alto riesgo de fractura no son tratados y varios estudios demuestran que las estrategias actuales de búsqueda de casos son ineficientes (6), ya que en Osteoporosis no se suele hacer cribado en personas menores a 65 años, a menos que tengan varios factores de riesgo, y el cribado se realiza mediante DMO, que como ya se discutió tiene una

baja sensibilidad, además que la mayoría de fracturas osteoporóticas suceden en personas con alto riesgo, y no en personas con Osteoporosis franca. Por esto, recientemente se ha estudiado la utilidad de hacer cribado utilizando la herramienta FRAX, el estudio SCOOP realizado en Inglaterra, un estudio prospectivo con seguimiento a 5 años realizado en mujeres entre 70 y 85 años comparó el dar tratamiento basado en el riesgo según FRAX versus el usual método basado en búsqueda oportunista de casos. Este estudio encontró una reducción del 28% en fracturas de cadera y más adherencia al tratamiento, además que se reportó que fue una estrategia costo efectiva (7).

Los costos de la Osteoporosis en Latinoamérica son altos, en una revisión sistemática donde analizaron los costos esta enfermedad en 4 países Latinoamericanos, incluidos Colombia, Brasil, Argentina y México, en donde se analizaron fracturas en personas entre 50 y 89 años, se encontró un costo por año en los 4 países de 1,17 billones USD para el año 2018 y de 94 millones USD sólo para Colombia. De esos 94 USD millones la mayoría de los costos fueron debidos a pérdidas por productividad (37%), seguidos de los costos por hospitalización (28%); por el contrario, los costos por diagnóstico fueron de 8% y de medicación de 4%. En este estudio también se realizó un estimado del costo de Osteoporosis en 5 años, teniendo en cuenta el crecimiento poblacional y la estimación de que el número de personas entre 50 y 89 años aumentará, se estimó que el costo de la Osteoporosis por año en el 2022 excederá los 1,51 billones USD y en Colombia aumentará en un 16% las fracturas en cualquier sitio en el grupo etario analizado (4). Otro estudio realizado en Colombia en 2014 en mujeres posmenopáusicas estimó costos aún más altos de fracturas por Osteoporosis, reportando un costo de 341 billones COP para el año 2014, una cifra más preocupante teniendo en cuenta que solamente tuvieron en cuenta los costos directos (1).

Sobre los factores de riesgo para la Osteoporosis y las fracturas subsecuentes el principal y de mayor importancia es la edad avanzada. Otras circunstancias que se encuentran en gran relación son: Presencia de fractura previa de bajo impacto después de los 40 años, así como el antecedente familiar (especialmente por parte de los padres) de fractura de cadera, un IMC bajo, el uso de fármacos que disminuyen la DMO como el litio y algunos antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), el uso de glucocorticoides, el tabaquismo, la aparición de menopausia precoz y la existencia de enfermedades como hiperparatiroidismo y artritis reumatoide. Todos ellos predisponen a la aparición de Osteoporosis y fracturas por fragilidad (1) y están incluidos en el cálculo que se realiza con la herramienta FRAX porque se relacionan con una DMO disminuida o con un riesgo de fractura aumentado independiente de la densidad ósea, sin embargo hay otros factores que recientemente se ha encontrado que se relacionan con un aumento del riesgo de osteoporosis, como un IMC alto (31), Diabetes Mellitus (sobre todo la tipo 2) (9), una talla alta (31) y una inadecuada alimentación (27).

El diagnóstico de la Osteoporosis, teniendo en cuenta la reunión de expertos de la OMS se basa en el valor del T-Score obtenido en la densitometría ósea central (medida según absorciometría con rayos X de energía dual o DXA). Se define osteoporosis cuando el T-Score se encuentra 2.5 desviaciones estándar por debajo del promedio para un adulto saludable en la densidad ósea en columna lumbar, cuello femoral, cadera o radio; a su vez, se diagnostica osteopenia cuando el T-Score se encuentre entre -2.5 y -1 desviaciones estándar. Para hablar de DMO normal, se toma como criterio resultados en el T-Score por encima de -1 desviación estándar (2). El consenso colombiano para el manejo de osteoporosis se acoge a esto y recomienda que se realice densitometría ósea por DXA con medición de columna y de cadera en pacientes que presenten los factores de riesgo descritos previamente (1). La densitometría proporciona tanto diagnóstico como datos sobre el riesgo de fractura (2).

En cuanto a la prueba diagnóstica, es confiable y se encuentra validada internacionalmente, implica exposición a dosis altas de radiación, pero no es perjudicial. Tras análisis epidemiológicos, se recomendó DXA como prueba diagnóstica de osteoporosis, sin embargo, debe haber la suficiente disponibilidad del tomógrafo. Colombia es uno de los países que no cuenta con el número suficiente de DXA recomendados por las sociedades de expertos que es de 10 por millón de habitantes (8), esta cantidad es la mínima necesaria para determinar la DMO de forma generalizada en la población mayor de 65 años, como una prueba tamiz (8). Esta deficiencia tiene consecuencias importantes, ya que muchas personas con alto riesgo pueden quedar a la espera por este examen de difícil acceso, prolongando así el inicio del tratamiento (8). La DMO es entonces la prueba estándar que se usa para definir Osteopenia y Osteoporosis con muy alta especificidad, sin embargo, su principal limitación es su baja sensibilidad que se reporta en un rango entre 30-50%, esto llevó a que después que se publicaran los estudios que la estandarizaron en 1994 se diagnosticaron menos pacientes de lo esperado. Pocos años después se formó un grupo para desarrollar una escala de estratificación de riesgo que llevó al desarrollo y publicación del FRAX en el 2007, el cual fue validado en 11 cohortes con un total de 46,340 personas, este estudio comparó la capacidad diagnóstica de DMO, la herramienta FRAX y la herramienta FRAX junto con la DMO, donde encontró un área bajo la curva de 0,66 para fractura de cadera y de 0,74 cuando se agregó la DMO. Para fractura mayor osteoporótica reportó 0,60 y 0,62 cuando se sumó la DMO (9).

El FRAX es una escala que permite el cálculo del riesgo absoluto de fractura osteoporótica mayor y de cadera en los próximos 10 años en poblaciones con edades entre 40 y 90 años (1), es la escala actualmente más recomendada para calcular el riesgo de fractura, no requiere de otras pruebas diagnósticas y es de fácil uso ya que solo evalúa 11 factores de riesgo que son la edad, sexo, peso, talla, fracturas previas, fractura de cadera en padre o madre, tabaquismo, uso de corticosteroides, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria y alcohol, además de

la DMO en el caso de disponer de ella. El resultado que se obtiene corresponde al riesgo de fractura mayor (cadera, columna vertebral, antebrazo, húmero) y fractura de cadera que tendrá una persona en los próximos 10 años, este resultado se expresa en forma de porcentaje, es decir riesgo del 0 al 100% (10). Para la población del Reino Unido, se consideran pacientes de alto riesgo aquellos que obtienen un valor de 20% o más de riesgo de fractura por fragilidad (de cualquier tipo) y/o un puntaje mayor a 3% de riesgo de fractura de cadera (11). Para Colombia, por el contrario, los valores de alto riesgo se expresan en una curva estandarizada por la Sociedad Colombiana de Reumatología en su guía para la Osteoporosis postmenopáusica (1).

La razón por la cual el FRAX es una herramienta importante es porque con su uso se facilita la toma de decisiones clínicas, especialmente las relacionadas con la pertinencia o necesidad de iniciar tratamiento farmacológico en un paciente con score de riesgo alto (1). Muchos estudios ahondan en el beneficio de haber iniciado esquema farmacológico en los pacientes con base a un alto riesgo obtenido al aplicar el cuestionario FRAX. En 2009 se realizó un estudio experimental en el cual se comparó el uso de placebo y el tratamiento con clodronato en mujeres mayores de 75 años por tres años, encontrándose reducción de fracturas mayores en las pacientes con riesgo alto según FRAX, independientemente de si se utilizó o no DMO para calcular el riesgo (10). Este último es un punto muy importante para entender la utilidad y validez del FRAX, por ejemplo, en el estudio mencionado previamente, la mayoría de las mujeres evaluadas tuvieron T Score en rango no osteoporótico. Con base en lo anterior, la puntuación FRAX de alto riesgo sí ofrece un beneficio costo efectivo, ya que el tratamiento farmacológico en este grupo de pacientes redujo los casos de fractura mayor, independiente de la densidad mineral ósea (DMO) obtenida (10). Esta escala se puede adaptar al contexto en el que va a aplicarse, por ejemplo, en la guía Española para el manejo de la osteoporosis modifican los puntos de corte según se trate de grupos de riesgo especiales, por ejemplo, los varones > 50 años y las mujeres postmenopáusicas que van a recibir Glucocorticoides por más de 3 meses a dosis > 5 mg/día de prednisona o equivalente. En ellos recomiendan iniciar tratamiento farmacológico preventivo con valores de riesgo según FRAX > 10% si no hay DMO, o > 7,5% con DMO (12).

Hay estudios en los cuales se compara el rendimiento de FRAX vs. la densidad mineral ósea en relación con la sensibilidad para detectar pacientes con muy alto riesgo de fractura. En un estudio llevado a cabo en Manitoba, Canadá, encontraron que aproximadamente el 85% de los pacientes que puntuaron con un FRAX mayor al 20% (alto riesgo) tenían osteoporosis según DMO. Sin embargo, el 15% restante de los pacientes con alto riesgo de fractura, según FRAX, tenían T Score no osteoporótico. Como puede observarse, no sólo interviene la DMO en el riesgo de fractura. Es por esto por lo que FRAX ofrece una cobertura adicional para mayor prevención de este evento adverso en la población. Por otra parte, el 1% de los sujetos designados de alto riesgo por FRAX mostraron valores DMO normales (10).

FRAX sin DMO puede orientar sobre la necesidad de iniciar tratamiento farmacológico por ejemplo en el caso de las fracturas por fragilidad, ya que la mayoría de éstas ocurren en pacientes que no han llegado al punto de corte de osteoporosis según DMO (1), por lo cual pasan desapercibidas, por esto al aplicar FRAX en estas personas y encontrar scores de riesgo, se prioriza el tratamiento, por lo cual en ellos la herramienta resulta muy útil.

El primer estudio en Colombia sobre la incidencia de fractura de cadera en mayores de 50 años fue realizado en Barranquilla en el 2010, en este mismo estudio se validó el cuestionario FRAX para Colombia, basándose en el cuestionario original, pero adaptándolo a las estadísticas obtenidas en el país. Se estudiaron de forma prospectiva los casos de fractura de cadera que se atendieron en los hospitales de Barranquilla entre 2002 y 2006. Se usaron datos de 1999 sobre mortalidad nacional por fractura de cadera para calibrar el instrumento y del censo de 2005 para obtener las cifras de incidencia de fractura por grupos etarios. Según el estudio, las probabilidades de fractura de cadera para el resto de la vida en la población mayor de los 50 años, fue de 2,5% para hombres y de 4,7% para mujeres (12). Esta incidencia de fractura de cadera es similar a la que se reporta en Suecia y, ya que no se encontraron datos sobre la incidencia de otras fracturas osteoporóticas, para calibrar el instrumento se asumió que esta incidencia también era similar a la de Suecia. En conclusión, el estudio definió los puntos de corte en Colombia para alto riesgo según FRAX, además reportó que el FRAX es una herramienta más útil para evaluar el riesgo que la DMO sola, dado que a largo plazo otros factores de riesgo evaluados en el FRAX como, uso de glucocorticoides, edad y sobre todo el antecedente de una fractura de cadera en padres son más importantes (12).

Además del FRAX también existen otras herramientas para evaluar el riesgo de fracturas, algunas más simples y con menos variables como OST, ORAI, OSIRIS y SCORE, y otras más complejas como el Garvan y QFracture. En un estudio realizado en Dinamarca en 3614 mujeres entre 50 y 90 años no se encontró diferencia significativa entre FRAX y otras herramientas más simples (OST, ORAI; OSITIS, SCORE) tras 3 años de seguimiento; en otro estudio, el estudio GLOW, se comparó el FRAX con otras herramientas más complejas (Garvan, QFracture) sin encontrar tampoco diferencia significativa luego de 5 años de seguimiento (6), sin embargo estos estudios no se llevaron a cabo en un largo periodo de tiempo y no se conoce si hay diferencia en la capacidad para predecir el riesgo de fractura osteoporótica a 10 años. Por esto y por su amplia validación, varias guías de práctica clínica en el mundo, incluida la de la Unión Europea, Estados Unidos, Inglaterra, España y Colombia, recomiendan la herramienta FRAX para evaluar y predecir el riesgo de fractura a 10 años (1, 11, 12, 14, 15).

El Consenso Colombiano de Osteoporosis realizado por la Sociedad de Reumatología es actualmente el documento que rige las conductas y recomendaciones basadas en la evidencia en cuanto a prevención, diagnóstico, tratamiento de la enfermedad (1). En él se resaltan varios aspectos como por ejemplo que la osteoporosis y las fracturas por fragilidad deben ser consideradas como un problema de salud pública que exige atención. También resaltan el papel preponderante de FRAX por ser un instrumento validado para Colombia desde el 2011 y ser sensible para discriminar alto riesgo de fractura. En esta guía se enuncian recomendaciones sobre diagnóstico y tratamiento basadas en el score FRAX: Recomiendan el diagnóstico temprano de la osteoporosis mediante elementos clínicos como lo son antecedentes y/o hallazgos en la consulta. También recomiendan aplicar FRAX en pacientes con osteopenia para definir riesgo de fractura y a su vez usarlo cuando no se cuenta con densitometría. Por otra parte, describen que desde el 2017 FRAX fue calibrado para obtener de esa forma umbrales de evaluación e intervención para la población Colombiana, fue así como estimaron 2 umbrales fundamentales, los cuales son: Umbral de evaluación para hacer cribado en el primer nivel de atención con el fin de definir el riesgo de fractura en sujetos que no cuenten con densitometría y el Umbral de intervención, que requiere de DMO para su obtención junto con el FRAX. Los porcentajes de riesgo según FRAX que estipula el Consenso como decisorios para intervenir y/o para evaluar en la población Colombiana están definidos en la guía (Anexo 2). El valor límite obtenido con FRAX que requiere intervención cambia dependiendo del grupo etario, por ejemplo, para mujeres mayores de 50 años posmenopáusicas que no cuenten con DMO es indicativo de iniciar tratamiento farmacológico obtener un Score de riesgo > 3,3% según el cuestionario FRAX (1) (Anexo 2).

Por lo ya expuesto, se evidencia la necesidad de mejorar las estrategias actuales de tamizaje de Osteoporosis, especialmente en atención primaria en salud. Es por ésta razón, que en éste estudio se describirá la prevalencia de alto riesgo de fractura a 10 años así como la frecuencia de riesgo, según el cuestionario FRAX sin DMO, en hombres y mujeres con edad mayor o igual a 40 años que hacen parte del personal administrativo y docente de la Universidad del Quindío durante el primer periodo académico del año 2021 y a su vez analizar el papel que juega el sexo, la edad, la actividad física, la talla, el IMC, la Diabetes Mellitus tipo 2, el uso de fármacos que disminuyen la DMO (como los inhibidores de la recaptación de serotonina y el litio) en el comportamiento del riesgo.

Se pretende promover el uso del FRAX por parte de médicos generales, en especial aquellos en el nivel de atención primaria, al proporcionar datos epidemiológicos locales y actualizados sobre el riesgo de fractura en una población de la ciudad de Armenia para incentivar la prevención de estas y reducir la carga que producen en el individuo, así como en el sistema de salud. Adicionalmente a esto, la información descrita en el estudio será útil para el Comité Paritario de Salud y Seguridad en el trabajo de la Universidad del Quindío y de otras poblaciones universitarias similares, con el fin de crear estrategias de prevención y educación en Osteoporosis en sus empleados.

JUSTIFICACION

En todo el mundo, incluida Colombia, hay una tendencia poblacional donde se evidencia un aumento marcado de personas mayores de 50 años (4), las cuales se encuentran en un riesgo aumentado de desarrollar Osteoporosis por lo que se espera que la prevalencia de fracturas por fragilidad y los costos asociados aumenten substancialmente. La epidemiología en Colombia no es muy exhaustiva, sin embargo, el saldo que demandan las fracturas por fragilidad anualmente se acerca a US 94 millones según un estudio realizado en el 2018(4), esto concuerda con lo encontrado en un estudio del 2014 que reportó un costo anual de 341 billones de pesos colombianos. Sin embargo, resalta la carencia de datos e información sobre la Osteoporosis y las fracturas por fragilidad en Colombia, aun cuando se trata de un problema que, según los expertos, debe ser considerado como de magnitud suficiente para prestar más atención de la que actualmente recibe, incluirla en las enfermedades de alto costo y con riesgo de aumentar su prevalencia en los próximos años (1).

El objetivo más importante en Osteoporosis es determinar el riesgo de fractura de la forma más precisa para tomar conductas, especialmente cuando se sabe que la Osteoporosis por sí sola no es el único factor de peso que eleva el riesgo (1). No todas las personas con Osteoporosis desarrollan fracturas de fragilidad, por esto múltiples guías de práctica clínica en Osteoporosis (11, 12, 15) recomiendan evaluar el riesgo de fractura con una escala llamada FRAX que no requiere de ninguna herramienta especial para su aplicación. Es posible con el FRAX determinar el riesgo de este evento adverso, dando indicios al médico tratante de la importancia de seguimiento clínico y/o iniciar tratamiento farmacológico en los sujetos que muestran alto riesgo de fractura, con el fin de evitar este nefasto resultado y sus consecuencias, entre ellas: discapacidad, depresión, limitación física y pérdida de la calidad de vida (16).

Adecuándose al contexto Colombiano, llevar a cabo éste estudio aplicando FRAX se encuentra acorde a los lineamientos del Consenso Colombiano para la Osteoporosis en donde se recomienda dirigir la conducta clínica a partir de los resultados de la DMO y del FRAX calibrado para ésta población con los umbrales de intervención y de diagnóstico estipulados, además de que no se requiere de paraclínicos ni información de laboratorio para aplicarlo, solamente se requiere de información sobre factores de riesgo que se recogerán a través de un cuestionario. Esta investigación permitirá aproximarse al comportamiento del riesgo de fractura por fragilidad en el personal administrativo y docente de la Universidad del Quindío, es decir hombres y mujeres a partir de los 40 años. Los datos obtenidos serán de utilidad para el Comité Paritario de Salud y Seguridad en el trabajo de la Universidad del Quindío, para comprender el riesgo de fractura en el personal descrito. Serán usados también para dar educación por parte de los investigadores sobre la enfermedad y las medidas de prevención pertinentes a aquellos con puntajes de riesgo alto.

Por otra parte, este estudio es pertinente debido a que actualmente en Colombia el uso del FRAX queda relegado o en el olvido por la tendencia hacia la utilización de la DMO como criterio estándar para la búsqueda activa de Osteoporosis y a su vez riesgo alto de fractura, sin embargo, la DMO no detecta a la población con alto riesgo de fractura tan bien como lo hace el “FRAX con DMO” o el “FRAX sin DMO”. Es por ello, que uno de nuestros objetivos es mostrar la aplicación de la herramienta FRAX en un contexto que simula la atención primaria en salud, con el fin de que personal médico de la región pueda ver la herramienta puesta en práctica en una población del Quindío y al menos se hagan una idea de su existencia y de la importancia del FRAX en la atención primaria, por el aporte que ofrece para la detección de sujetos con alto riesgo, quienes en teoría se benefician del tratamiento farmacológico preventivo y del seguimiento médico regular (17). Este estudio aportará información actual y local de esta situación que es de gran importancia a nivel mundial, por tanto, se considera un proyecto pertinente para realizar.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el riesgo de fractura Osteoporótica a 10 años mediante la herramienta FRAX en personal administrativo y docente de la Universidad del Quindío de Armenia con edad mayor o igual a 40 años, durante el año 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la prevalencia del riesgo de fractura Osteoporótica a 10 años y su comportamiento por grupos etarios.
- Definir la asociación no causal de factores de riesgo no incluidos en el FRAX con el riesgo alto de fractura Osteoporótica.
- Identificar la prevalencia de fracturas previas clasificándolas según el sitio anatómico y el mecanismo de fractura.

ANTECEDENTES

Después de que en 1994 se desarrollara la técnica para medir la DMO, se diagnosticaron menos pacientes de lo esperado, esto debido a la baja sensibilidad que presentaba este examen diagnóstico (30-50%). Por esto, en los años posteriores, un grupo liderado por John Kanis empezó a desarrollar un Score de riesgo para fracturas que tuviera en cuenta varios factores de riesgo clínicos. Dado que había una baja disponibilidad de información epidemiológica sobre muchas fracturas, al final se definió que sólo se incluirían fracturas osteoporóticas en cadera, vértebra, húmero y antebrazo, dado que había suficientes datos epidemiológicos y que representaban el 80% del total de fracturas y se decidió que se proyectaría el riesgo a 10 años teniendo en cuenta la duración de la mayoría de los tratamientos en el momento. Posteriormente se caracterizó la incidencia de fracturas osteoporóticas mayores de una detallada base de datos de Malmo, Suecia, luego se analizaron factores de riesgo independientes de DMO mediante metaanálisis llevados a cabo en 9 cohortes de diferentes países y se seleccionaron factores como un IMC bajo, una fractura por fragilidad previa, historia parental de fractura de cadera, tabaquismo, uso prolongado de glucocorticoides, artritis reumatoide, consumo de 3 o más unidades de alcohol al día (7).

En este momento se desarrolló el cuestionario y en 2007 se buscó validarlo, usando para este fin 11 cohortes (46,340 personas en total) de diferentes países entre los cuales estuvieron Suecia, Suiza, Japón, Estados Unidos y Gran Bretaña. Se hicieron análisis para definir puntos de corte de riesgo en donde el tratamiento se volviera costo efectivo, este análisis se realizó para diferentes grupos farmacológicos disponibles en ese momento, definiendo puntos de corte para tratamiento de >20% de riesgo para fractura mayor y >3% para fractura de cadera. Además, este estudio comparó la capacidad diagnóstica de DMO, la herramienta FRAX y la herramienta FRAX junto con la DMO, donde encontró un área bajo la curva de 0,66 para fractura de cadera y de 0,74 cuando se agregó la DMO. Para fractura mayor osteoporótica reportó 0,60 y 0,62 cuando se sumó la DMO (7).

En 2008 se diseñó el primer estudio cuyo objetivo fuese evaluar la efectividad de una estrategia de tamizaje en Osteoporosis para reducir la aparición de fracturas, este estudio es el "Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP)" (33). Este estudio se realizó en Inglaterra, con un seguimiento a 5 años e incluyó 12483 mujeres entre 70 y 85 años provenientes de diferentes regiones del país, las cuales aceptaron ser incluidas en el estudio y se recolectó la información para calcular el FRAX por medio de un cuestionario autoaplicado donde fue excluida la Artritis Reumatoide del cálculo dado que no es confiable cuando es reportado por

el paciente ya que puede ser confundida con otras patologías como Osteoartritis. El resultado primario del estudio fue medir la incidencia de fracturas osteoporóticas a 5 años, y los resultados secundarios fueron la incidencia de fractura de cadera y la mortalidad a 5 años. Luego las participantes fueron divididas por edad en 4 grupos (70 a 74 años, 75 a 79 años, 80 a 84 años y 85 años) y aleatorizadas en un grupo control (6250) y un grupo de tamizaje (6233). En el grupo control simplemente se realizó seguimiento y se realizó el tamizaje basado en la estrategia actual de búsqueda oportunista de casos, en el grupo de tamizaje se calculó el FRAX y las intervenciones farmacológicas se basaron en la probabilidad a 10 años de fractura de cadera. En el grupo de tamizaje, luego del cálculo inicial, un 49% de las 6233 personas fueron clasificadas como de alto riesgo y se evaluó la DMO en estas personas para realizar un cálculo más específico. Del 49% de las personas que estaban en alto riesgo, a un 8% no se le midió la DMO por diferentes razones. Al recalcular el riesgo de fractura de cadera según FRAX un 14% del grupo de tamizaje se encontraba por encima del límite de intervención y fueron tratados. Al final del estudio, luego de 5 años de seguimiento, un 24% del grupo de tamizaje recibió terapia antiosteoporótica en algún momento, comparado con un 16% en el grupo control. No se evidenciaron diferencias significativas entre los dos grupos en la incidencia de fracturas osteoporóticas (12,9% en el grupo de tamizaje y 13,6% en el grupo control) ni de mortalidad, sin embargo, se encontró una diferencia significativa de incidencia de fractura de cadera con una reducción relativa del 28% (2.6% vs 3.5%; 0.72, 0.59–0.89, $p=0.002$), es posible que la razón para esta particularidad haya sido el uso del riesgo de fractura de cadera a 10 años según FRAX para definir los límites de tratamiento, sin embargo este estudio es el primero que reporta una estrategia de tamizaje que puede disminuir la aparición de fracturas. Adicionalmente el estudio evaluó si la estrategia de tamizaje podría aumentar los niveles de ansiedad, la medición se realizó con la versión corta del State-Trait Anxiety Index y no encontró diferencia significativa entre el grupo de tamizaje y el grupo control.

Otro estudio evaluó la costo-efectividad de la estrategia de tamizaje utilizada en el estudio SCOOP, el cual se midió mediante la estimación de los años de vida ajustados por calidad (QALY) con el EQ5D usando datos obtenidos de los pacientes mediante un cuestionario al inicio del estudio, a los 6 meses, 12 meses y luego cada año hasta la finalización del seguimiento a 5 años del SCOOP. Se logró estimar los QALY de 6881 de los participantes, un 54% del grupo control y un 56% del grupo de intervención, y se reportó un aumento de 0,0237 QALY en el grupo de intervención que, aunque no es estadísticamente significativo, al ser un estudio de tamizaje muchos de los participantes no tuvieron cambios en su calidad de vida. Adicionalmente el análisis mediante curvas de aceptabilidad de costo efectividad indican una probabilidad del 93% de que la estrategia de tamizaje sea costo efectiva, además que con la intervención hubo una reducción de fracturas con un costo de reducción por fractura de £4478 para fracturas osteoporóticas y de £7694

para fracturas de cadera. En conclusión, la estrategia de tamizaje utilizada en el estudio SCOOP es costo efectiva (34).

MARCO TEORICO

La osteoporosis se define, de forma práctica, en base al nivel de masa ósea, medida a través de la densidad mineral ósea (DMO). La OMS determinó dos aspectos claves a tener en cuenta en la relación de la DMO con el riesgo de fractura; para establecer un diagnóstico de osteoporosis se hace necesario un valor en la densitometría ósea 2,5 desviaciones estándar por debajo del T Score (Puntuación T); este valor muestra la cantidad de masa ósea que tiene una persona en comparación con un adulto joven con masa ósea máxima del mismo género. Una Osteoporosis severa se describe cómo lo anteriormente expuesto, sumado a una o más fracturas por fragilidad conocidas. Osteopenia o masa ósea disminuida se establece como una puntuación de T entre -1,1 y -2,4 desviaciones estándar (9).

FISIOLOGIA DEL HUESO Y PATOGENIA DE LA OSTEOPOROSIS

El hueso es un tejido que se encuentra en remodelación continua; a lo largo de toda la vida se presentan múltiples ciclos de construcción y destrucción de este. El hecho de que el tejido óseo sea tan activo es con el fin de que se sustituyan porciones de hueso viejas o dañadas por unas nuevas, confiriéndole mayor resistencia y capacidad de adaptarse a diferentes cargas mecánicas; además, le permite mantener un equilibrio mineral entre el calcio, el fósforo y el magnesio. Este proceso de recambio continuo se conoce como remodelado óseo y es responsabilidad de un conjunto de células conformado por los osteoclastos, encargados de la destrucción del hueso; los osteoblastos, que se encargan de su formación; y, por último, los osteocitos, que son el principal constituyente del tejido óseo y a su vez controlan actividades celulares del hueso, como el intercambio de nutrientes y productos de desecho. El fenómeno de destrucción del hueso se conoce como resorción ósea y el remodelado óseo es un equilibrio entre esta y la creación de hueso; lo cual a su vez está a cargo de los moderadores del metabolismo óseo, entre los que se encuentran los estrógenos, la testosterona, la vitamina D, 1,25 dihidroxi vitamina D, paratohormona y hormonas tiroideas, entre otros (2, 18).

En la infancia, el proceso de formación ósea está mucho más establecido que el de resorción ósea, con esto se consigue una ganancia de masa ósea neta, de la cual el pico puede variar para cada individuo. Posteriormente, en la edad adulta, ambos mecanismos se encuentran estables y armónicos, sin ser uno mayor que el otro. Ulteriormente, en el caso de las mujeres, consecutivo a la menopausia, y en ambos géneros en la evolución natural del envejecimiento, se presenta una resorción ósea superior a la formación ósea, desencadenando una deficiencia en la calidad del

hueso. Esto ocurre a desigual velocidad en cada persona y está en amplia relación con factores genéticos (2).

La osteoporosis surge luego de periodos largos de mala alimentación, pobre actividad física, déficit de vitamina D, hiperparatiroidismo, deprivación hormonal (como en la menopausia), entre otras. Se tienen dos teorías respecto a la fisiopatología de la enfermedad: un balance negativo y un aumento del recambio óseo. Respecto a la primera, ya se explicó anteriormente como es la evolución de la masa ósea a lo largo de la vida. Lo que sucede subsiguiente a los 40 años, etapa en la que la resorción ósea es algo mayor que su formación, se conoce como balance negativo. Esto se debe en gran medida a la disminución en el número de osteoblastos, debido a diferentes motivos como la reducción, a su vez, de sus precursores y estimuladores, además de un deterioro en la actividad de los existentes. Obedece también a la cantidad de masa ósea inicial, del resultado del balance negativo y el tiempo durante el cual se ha desarrollado, que es algo singular a la edad de cada persona; teniendo en cuenta esto, se puede deducir que no existe osteoporosis sin que haya un balance negativo en la masa ósea (18). En relación con la segunda teoría, se explica como un aumento del remodelado óseo, presente durante el balance negativo, en algunos sitios del esqueleto, lo que acarrea mayor fragilidad de estos; la entidad primordialmente enlazada con esto es la menopausia y es el principal causante de osteoporosis posmenopáusica. Otras entidades como el hiperparatiroidismo también se encuentran vinculadas con esta teoría. Sin embargo, a diferencia de la anterior, no es necesaria la presencia de un recambio óseo aumentado para que se presente osteoporosis, puesto que, existen entidades en las que no se desarrolla esta hipótesis, como la osteoporosis idiopática del varón (18).

En general la resorción ósea tiene dos fases para la mujer y una fase para el hombre: La primera fase ocurre en la postmenopausia, se caracteriza por la rápida pérdida de densidad del hueso trabecular, ésta tiene una duración de 3 a 5 años. La segunda fase está directamente relacionada con el envejecimiento y tiene un curso de aproximadamente 10 a 20 años, es común en ambos sexos, e involucra al compartimiento cortical óseo (16).

La pérdida ósea es una consecuencia inevitable de vivir más allá de la mediana edad y, en las mujeres el nivel de estrógenos circulante es más bajo después de la menopausia que lleva a un aumento del catabolismo óseo y de la actividad osteoclástica (16). En ellas aproximadamente el 75% de la pérdida de DMO ocurre en los 15 años siguientes a la disminución de los niveles séricos de estrógenos. Pasados 20 años se puede hablar de que el déficit de estrógenos es el responsable del 50% de la reducción en el hueso trabecular y 30% del cortical, esto de forma más exquisita en los cuerpos vertebrales, que por su alta actividad metabólica se ven más afectados (23).

La debilidad que surge a partir de tal proceso fisiológico predispone a las mujeres postmenopáusicas, hombres mayores de 60 - 70 años y a sujetos con factores de riesgo como enfermedad de Parkinson, Artritis Reumatoide, entre otras, al desarrollo de fracturas por fragilidad, también conocidas como fracturas Osteoporóticas, que finalmente es la consecuencia más devastadora de esta enfermedad y la que más morbimortalidad produce en quienes la padecen.

IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA

La carga de osteoporosis no sólo es evidente en factores económicos, en las fracturas, morbilidad o mortalidad; sino también en la pérdida de calidad de vida con los años. La supervivencia depende en gran medida del tipo de fractura, entre estas, las más peligrosas son las de cadera, ya que un porcentaje considerable mueren antes de lo esperado durante el primer año, posterior a esta fractura. La mortalidad es mayor en los hombres; y en general, el riesgo de muerte es mayor el primer año inmediatamente después a la fractura y disminuye con el paso del tiempo. Es muy usual que las fracturas por osteoporosis causen pérdida del funcionamiento físico, incluido quebranto en la movilidad y el autocuidado. Alrededor del 15% de mujeres resultan dependientes de otros para el cumplimiento de las actividades básicas cotidianas o incluso requieren atención en un lugar geriátrico. El principal achaque a largo plazo es la incapacidad para caminar y desplazarse por sí mismo de los enfermos. Aproximadamente el 50% de los pacientes que caminaban por sí solos previo a la fractura, no lo pueden hacer de forma adecuada y libre posterior a esta; Y cerca del 30% de los pacientes pueden quedar totalmente dependientes. Las fracturas vertebrales tienen diversas consecuencias, entre esas, la cifosis y el dolor de espalda, afectan también el aspecto físico y el humor. Las mujeres con deformidades vertebrales son más propensas a tener dolor de espalda crónico y a sufrir fracturas en el futuro (30).

Como se dijo anteriormente, la carga de osteoporosis es evidente en sus repercusiones sobre la calidad de vida; esto se ve reflejado en la pérdida de la utilidad, ya sea por la patología en sí, o por la mortalidad que conlleva; lo cual es semejante en ambos sexos y depende completamente del sitio de fractura; así, por ejemplo, las fracturas en cadera y vértebras acarrearán más inutilidad que las fracturas de antebrazo. Se ha estimado que, en el primer año posterior a la fractura la utilidad del paciente en relación con su edad es del 96% para fractura de muñeca, del 70% para fractura de cadera y del 59% en los casos de fractura vertebral; y en general, se determinó que la calidad de vida posterior a una fractura era la del 80% frente a la de un individuo sano (30).

CARGA ECONOMICA

Al hablar de osteoporosis es necesario traer a colación la carga económica que dicha enfermedad representa para los sistemas de salud en el mundo, para el año 2005 la carga económica de osteoporosis en los Estados Unidos representó un costo de 17 mil millones de dólares (USD), se prevé que para el año 2025 la cifra de gastos económicos a causa de la osteoporosis puede aumentar a los 25 mil millones de dólares en los Estados Unidos. En el año 2010 se estimó una carga económica total de 37.000 millones de euros en los 27 países que conforman la Unión Europea, dicha carga fue atribuida a fracturas por fragilidad, mientras que en Canadá las cifras gastos económicos por osteoporosis superaron los 3.6 mil millones de dólares para el año 2014. En lo que respecta a América Latina la información referente a la carga económica de osteoporosis es limitada, sin embargo, existe un estudio tipo revisión sistemática cuyo principal objetivo fue determinar la carga económica de osteoporosis en cuatro países Latinoamericanos, incluido Colombia. Para la realización de dicha investigación se tuvieron en cuenta estudios primarios que aportaran información de la incidencia de fracturas osteoporóticas y la carga económica de esta enfermedad. Finalmente, la revisión fue construida a partir de 108 estudios primarios, 49 estudios en Brasil, 19 en México, 19 en Argentina, 11 en Colombia y 10 en diferentes países estudiados (6).

El método utilizado permitió obtener información sobre los costos por hospitalización, por pruebas diagnósticas, por uso de medicamentos y por pérdida en la productividad de los pacientes a consecuencia de las fracturas por osteoporosis, así mismo, se logró calcular la carga económica por cada 1000 personas en riesgo y la carga económica proyectada a 1 y 5 años. Los costos económicos de dicho estudio fueron expresados en dólares (6).

Resultados:

La carga económica proyectada a 1 y 5 años permitió obtener un total gastos de 1.17 mil millones de dólares (USD) y 6.25 mil millones de dólares (USD), respectivamente en los 4 países estudiados. También se encontró que el país que más gastos económicos tuvo a causa de la osteoporosis fue México con un total de gastos equivalentes a 411 millones de dólares, seguido de Argentina cuyos gastos fueron de 360 millones de (USD), Brasil 310 de (USD) y Colombia con 94 millones de (USD). La carga promedio por cada 1.000 personas en riesgo fue mayor en Argentina siendo de 32.583 USD, seguido de México 16.671 USD, Colombia 8.240 y Brasil 6.130 USD (6).

Los resultados obtenidos también permitieron conocer la proporción atribuible de carga económica en los 4 países de interés:

- En lo que respecta a Argentina la mayor cantidad de carga económica atribuible fue asignada para gastos quirúrgicos

representando un (42%), seguido de un (33%) empleado para la hospitalización de pacientes (6).

- Mientras tanto en Brasil el mayor porcentaje de carga económica atribuible fue atribuido a pérdidas por productividad representando un (61%), seguido de un porcentaje menor (19%) empleado para en gastos por hospitalización (6).
- En México la mayor proporción de carga económica fue utilizada en hospitalización representando un (51%) (6).
- En el caso de Colombia la mayor proporción de carga económica se inclinó hacia pérdidas por productividad representando un (37%), seguido de gastos por hospitalización que representaron un (28%) (6).

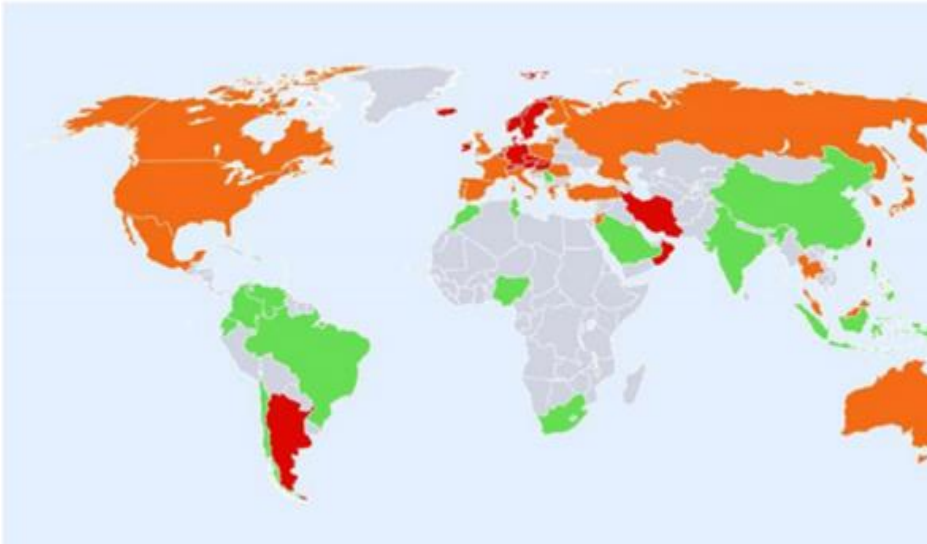
Además de los resultados individuales obtenidos para cada uno de los países estudiados, también se obtuvieron resultados de evaluación conjunta, la mayor proporción de carga económica fue atribuida a gastos por hospitalización (36%), continuando con los gastos por pérdida de productividad y gastos quirúrgicos de (30%) y (23%), respectivamente. Otros gastos que representaron un porcentaje menor fueron atribuidos a costos por pruebas clínicas y medicamentos utilizados, siendo de (8%) para las pruebas y (4%) para los medicamentos (6).

EPIDEMIOLOGÍA

El informe del Cirujano General de los EE. UU. De 2004 estimó que 10 millones de estadounidenses mayores de 50 años tienen osteoporosis, lo que conduce a 1,5 millones de fracturas por fragilidad cada año, con otros 34 millones de estadounidenses en riesgo de la enfermedad. Económicamente, el costo para los Estados Unidos es de alrededor de \$ 17.9 mil millones por año. En la Unión Europea, un informe estimó que, en 2010, 6.6% de los hombres y 22.1% de las mujeres mayores de 50 años tienen osteoporosis, y que hubo 3,5 millones de fracturas por fragilidad. Un estudio británico indicó similares riesgos de la población [8], con 1 de cada 2 mujeres y 1 de cada 5 hombres de 50 años que se espera que tengan una fractura relacionada con la osteoporosis en el resto de su vida (36).

Las fracturas osteoporóticas varían de acuerdo con las diferentes regiones geográficas del mundo, en la actualidad las fracturas de cadera y su variación global se encuentran bien documentadas, un ejemplo de ello es la revisión sistemática publicada en el año 2012, en la cual se documentó la variación global de fracturas de cadera en personas mayores de 50, para la elaboración de dicha revisión se utilizaron datos demográficos de la organización de las Naciones Unidas (ONU). Los resultados obtenidos por parte de los investigadores evidenciaron una mayor incidencia de fracturas de caderas en países escandinavos siendo Dinamarca el

país donde más se reportaron fracturas (574), seguido de Noruega, Suecia y Austria con (563), (539) y (501), respectivamente. por otro lado, los países en el mundo donde se reportó una menor incidencia en la aparición de fracturas de cadera fueron Nigeria con 2 fracturas, seguido de Sudáfrica con 20 fracturas, Túnez con 58 fracturas y por último Ecuador en donde se reportaron 73 fracturas, cabe destacar que las anteriores cifras se obtuvieron a partir de cada 100.000 habitantes (36).

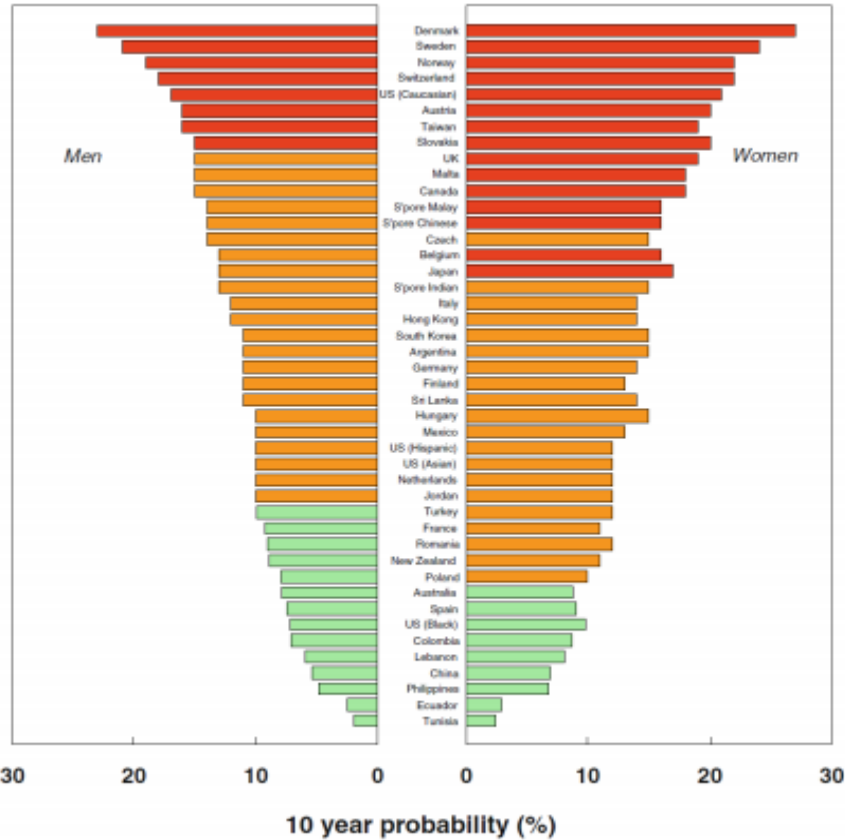


Fuente: Tomado de Kanis et. al. Osteoporosis International 2012.

La anterior imagen proporciona información complementaria de la variación global en fracturas de cadera, se observa que el riesgo de desarrollar fracturas de cadera varía en las diferentes ubicaciones geográficas del mundo. los países ilustrados con color rojo tienen una clasificación alta de riesgo de fracturas (incidencia por año >250 por cada 100.000 hab.), los países ilustrados con coloración naranja (incidencia anual fluctúa entre 150 y 250 por cada 100.000 hab.), mientras que los países ilustrados con coloración verde (incidencia <150 por cada 100.000 habitantes). la imagen también muestra que los países con mayor distanciamiento geográfico de la línea ecuatorial, mayor revestimiento de piel asociado a costumbres culturales y religiosas, presentan mayor incidencia anual de fracturas de cadera, esto puede sugerir deficiencia de vitamina D asociada a menor exposición a la luz solar como un factor importante en la variación de estas incidencias (36).

La probabilidad de fractura osteoporótica mayor a 10 años (cadera, vertebral clínica, antebrazo, fractura humeral) se calculó para aquellos países donde estaba disponible el modelo FRAX. Tanto en hombres como en mujeres las tasas más bajas de probabilidad se encontraron en Túnez, Ecuador, Filipinas y China, con las tasas más altas en Dinamarca, Suecia, Noruega y Suiza, con los EE. UU. (Solo datos de la población caucásica), quinto más alto. Las probabilidades de fractura fueron, en promedio, 23% más altas en mujeres que en hombres, lo que contrasta con la incidencia general de fractura de cadera que fue dos veces mayor en mujeres

que en hombres. Esta aproximación más cercana entre los sexos para la estimación de probabilidad (que incluye una medición de DMO) surge porque el riesgo de fractura osteoporótica de cadera es similar en hombres y mujeres de la misma edad y con la misma DMO del cuello femoral (36).



Fuente: Tomado de Kanis et. al. Osteoporosis International 2012.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA OSTEOPOROSIS

Cuando ya se ha instaurado la Osteoporosis ocurren fracturas por impacto mínimo con mayor frecuencia que en la población general, por la fragilidad del tejido óseo resultante del desbalance explicado en la fisiopatología de este trastorno. La fragilidad puede ser tal, que las fracturas llegan a ocurrir sin antecedentes de traumatismos previos, es decir que ocurren de forma espontánea o con traumas mínimos, por ejemplo, con el paso por un reductor de velocidad, al toser, al doblarse y al levantar objetos (20). Estas fracturas y las otras de cinética más intensa, como las de cadera, son las que producen las manifestaciones clínicas de la Osteoporosis. Se puede observar casi cualquier fractura, sin embargo, los sitios más afectados son las vértebras, la extremidad distal del radio, la extremidad proximal del fémur y fractura de húmero.

Las fracturas más frecuentes en estos pacientes son las de tipo vertebral, suelen ser indoloras, ocurren con más frecuencia en la unión toracolumbar, se caracterizan por ser recidivantes y por tener efectos acumulativos como lo son: la pérdida de altura, cifosis, inestabilidad, deformidad y alta morbimortalidad. Clínicamente pueden manifestarse con dolor de espalda, dorsalgia intensa crónica, limitación en la funcionalidad y la pérdida de la independencia (19, 25). El dolor puede reñir con el sueño y dificultar el descanso. Suele ser de tipo sordo, empeora con la hiperextensión de la columna, con los movimientos bruscos, con la maniobra de Valsalva y puede exacerbar con la palpación del proceso espinoso de la vértebra fracturada, la cual también suele verse compactada en la radiografía. La persistencia del dolor por más de 6 semanas indica la presencia de una fractura no curada o de curación lenta, pues el cuadro naturalmente tiende a resolverse en este periodo de tiempo (21). Es tan significativo esto, que en un estudio realizado en España en una población de mujeres postmenopáusicas que acudieron a la consulta externa de medicina interna por dolor crónico de espalda encontraron que el 15,8% padecían al menos una fractura vertebral que no se había diagnosticado (33). Otras consecuencias importantes del dolor crónico y de las secuelas de estas fracturas son: la depresión intensa y el deterioro grave de la calidad de vida, las cuales confluyen y generan repercusiones en la vida diaria de estos pacientes (2).

Por otra parte, en la Osteoporosis las fracturas de cadera son las que mayor repercusión clínica tienen, ya que se asocian a un aumento muy significativo en la morbilidad y mortalidad en estos pacientes, además de que ocurren en adultos mayores con mayor frecuencia, quienes de por sí ya tienen otras patologías que comprometen su calidad de vida. Éstas pueden ser intracapsulares cuando comprometen la cabeza y/o el cuello femoral y extracapsulares cuando afectan la región intertrocanterica o subtrocantérica del fémur. Clínicamente tienen una diferencia fundamental y es el mayor riesgo sanguíneo en la región extracapsular del fémur, lo que predispone a desenlaces negativos por fractura, por el contrario, en las intracapsulares, al haber escaso riego sanguíneo se corre el riesgo inminente de padecer necrosis avascular de la cabeza del fémur, con pérdida de la competencia de la articulación glenohumeral. La tasa de mortalidad para las fracturas de cadera varía entre el 1 y el 10% en las diferentes series hospitalarias. Es determinante en ello la edad del paciente, comorbilidades y las características propias de cada paciente. En cuanto a la mortalidad a lo largo del siguiente año de la fractura se sitúa entre el 12 y el 37% (9).

Fracturas de cadera Intracapsulares: Las fracturas del cuello femoral son más comunes en adultos mayores y se caracterizan por aparición repentina de dolor intenso en la cadera con el antecedente de una caída o un movimiento inadecuado, limitación de la marcha si el impacto fue mínimo y/o la fractura de pequeño tamaño e incapacidad para caminar en el peor de los casos. Los síntomas difieren en el caso de una fractura desplazada, en la cual se presenta dolor intenso en la ingle, tendencia rotacional de la pierna, apariencia de miembro acortado y hematoma en

la región de la fractura. Cuando la fractura ocurre en un paciente con Osteoporosis muy avanzada y debilidad ósea, puede no haber antecedentes claros de traumatismo e incluso la sintomatología puede ser leve con dolor vago de rodillas, glúteos, ingle o muslo (13).

Fracturas de cadera Extracapsulares: Las fracturas intertrocantéricas del fémur constituyen una urgencia Ortopédica, en ellas es frecuente presentar una rápida pérdida de sangre en la forma de un gran hematoma en la región de la fractura que pueden llevar al paciente a presentar inestabilidad hemodinámica con hipotensión, taquicardia y pulsos distales de la extremidad débiles o ausentes. Los adultos mayores que la padecen suelen quejarse de dolor de cadera, hinchazón y equimosis. Al igual que en la anterior puede haber acortamiento del miembro y/o rotación externa del fémur con la consiguiente apariencia de miembro rotado al examen físico (13).

Por otra parte, no debemos olvidar que la osteoporosis puede ser secundaria, en tal situación, sería predominante la sintomatología propia de cada patología por encima de la sintomatología propia de la Osteoporosis. Por ejemplo, síntomas como dolor, inflamación articular, nódulos reumatoides, deformidad de los dedos y Osteopenia yuxtaarticular en la radiografía de carpo, son indicativos de Osteoporosis secundaria a artritis reumatoide (33).

DIAGNÓSTICO

Absorciometría de rayos X de energía doble: Es la prueba radiológica de referencia para evaluar la magnitud de la osteoporosis, puede aplicarse en cualquier región del cuerpo (cadera, cuello femoral, columna lumbar, muñeca) pero por Consenso el mejor sitio para el diagnóstico de Osteoporosis y que tiene mayor rendimiento para definir conductas clínicas es la cadera. Implica exponerse a una fuente de radiación que discrimina la densidad del tejido blando suprayacente para determinar de forma específica la densidad intraósea, los resultados se ofrecen en gramos sobre centímetro cuadrado. La interpretación de esta prueba se hace a través de la obtención del puntaje T, que básicamente es el resultado de comparar la densidad obtenida en el paciente en cuestión en contraste con la densidad de un grupo de personas jóvenes del mismo sexo y raza obtenidas al azar. El resultado se expresa en forma de desviaciones estándar por encima o por debajo del valor de referencia (grupo control de personas jóvenes) y se interpreta como osteopenia cuando la DMO está entre 1 y 2,5 desviaciones estándar por debajo del valor referencial: T entre $> -2,5$ DE y < -1 DE. A su vez, Osteoporosis corresponde a valores de T $< -2,5$ DE. Hay métodos de alta resolución revolucionarios que prometen mucho para el futuro, pero actualmente las guías validan DMO de cadera por DXA para el diagnóstico y para regir las conductas.

FACTORES DE RIESGO

Como ya se dijo, la DMO es muy poco sensible para el diagnóstico de Osteoporosis, por esto se recomienda realizar una evaluación del riesgo de fracturas teniendo en cuenta factores de riesgo que son independientes de la DMO. Estos factores son los siguientes:

Edad: Es el factor de riesgo más importante (14), en un estudio donde se comparó la capacidad de varias escalas de riesgo de predecir a mediano plazo el riesgo de fracturas, también se compararon estas escalas con la edad únicamente y se observó que era el factor de riesgo que mejor predecía el riesgo de Osteoporosis (13). En mujeres entre 50 y 65 años se produce la Osteoporosis tipo 1, donde la disminución drástica de los niveles de estrógenos causa resorción trabecular ósea, en estas pacientes se presentan principalmente fracturas vertebrales y de muñeca. Para la Osteoporosis tipo 2 es factor de riesgo tener una edad mayor a 65 años, en estos pacientes se observa una pérdida paulatina tanto de la porción cortical como de la esponjosa del hueso y se presentan principalmente fracturas de cadera, húmero, tibia y pelvis (30).

IMC: Es un factor de riesgo independiente de la DMO, la mayoría de los sitios de fractura tienen una relación lineal con el IMC, siendo el riesgo mayor en personas con un IMC bajo, sin embargo, algunos sitios de fractura tienen una relación no lineal con el riesgo de fracturas pues se observa un incremento en el riesgo en los dos extremos del IMC, estos sitios son el costal y pélvico (aunque es más alto el riesgo cuando el IMC bajo) (31). En las personas con un IMC bajo (menor a 19 kg/m²) se ha propuesto que el mecanismo por el cual se encuentran en riesgo elevado es debido a una menor densidad mineral ósea, menor fuerza muscular, menor estabilidad y mayor riesgo de caídas, además de un menor tejido graso para distribuir la fuerza de la caída; en personas con IMC bajo son más prevalentes las fracturas de muñeca y cadera (31). Anteriormente se consideraba que era un factor protector para el riesgo de fracturas el tener un IMC mayor a 19 kg/m², sin importar cuán alto fuera, sin embargo estudios recientes muestran que la Obesidad es también un factor de riesgo, especialmente para fractura de tobillo y otras fracturas de miembros inferiores, y en hombres para fracturas vertebrales; la posible razón para el aumento del riesgo en estas personas es probablemente debido a mayor impacto biomecánico durante una caída, una producción aumentada de citoquinas por parte del tejido graso, homeostasis de insulina alterada y mayor prevalencia de insuficiencia de vitamina D (31).

Talla: Una alta talla ha mostrado ser factor de riesgo para fractura de cadera, muñeca y vértebras, y de clavícula, brazo y hombro en personas con baja talla. Las personas con talla alta presentan una mayor porosidad cortical ósea y además

pueden tener caídas con mayor impacto; mientras que las personas de baja talla pueden encontrarse con riesgo aumentado por una acentuada delgadez ósea (31).

Fractura previa: El riesgo de fractura se duplica si una persona ha presentado una fractura en un sitio característico de fracturas osteoporóticas. Este riesgo es aún más alto si la fractura previa es vertebral, aproximadamente un 19% de las personas que sufren una fractura por fragilidad vertebral presentarán una nueva fractura en el siguiente año.

Antecedente fractura de cadera en padres: Pues demuestra una predisposición genética para un riesgo de fractura aumentado.

Tabaquismo: Aumenta principalmente el riesgo de fractura de cadera y es en parte dependiente de DMO, dado que el tabaquismo puede disminuir la densidad ósea, sin embargo, también puede disminuir la calidad ósea y esto eleva el riesgo de fractura. Los mecanismos por los cuales el tabaquismo afecta al sistema esquelético no son aún claros, sin embargo, es probable que sea debido a su acción tóxica sobre las células endoteliales (32).

Uso de glucocorticoides: Este riesgo es dosis dependiente y no depende únicamente de la pérdida ósea, es de riesgo elevado cuando se ha estado en tratamiento con 5 mg o más de prednisona al día por más 3 meses. Los glucocorticoides disminuyen la absorción de calcio por lo que alteran el metabolismo óseo y predispone a fracturas.

Alcohol: Es también dosis dependiente, se considera un factor de riesgo para osteoporosis cuando la toma diaria es igual o mayor a 14 gr en mujeres y 28 gr en hombres al día. El consumo de alcohol se encuentra incluido en el FRAX y de forma general se toma como factor de riesgo cuando el consumo es de 3 o más porciones al día, siendo una porción definida como de 8 a 10 gr de alcohol, lo que equivale, por ejemplo, a una botella de cerveza (300 ml), un vaso de vino (120 ml) o una copa de alcohol (30 ml) (1).

Artritis Reumatoide: Esta enfermedad aumenta el riesgo de osteoporosis independiente del uso de glucocorticoides y de la DMO.

Diabetes: Recientemente se ha encontrado relación de la diabetes, en especial la tipo 2, con un riesgo aumentado de Osteoporosis independientemente de la DMO (9). Previamente se consideraba que la diabetes tipo 2 podría ser protectora para el desarrollo de osteoporosis o al menos ser neutral dado que estos pacientes suelen tener sobrepeso y esto lleva a una DMO alta para el grupo de edad correspondiente, sin embargo muchos estudios han reportado una disminución en la calidad ósea consecuencia de la hiperlipidemia y la hiperglucemia y representada en compromiso de la función celular ósea con apoptosis de osteoblastos y actividad osteoclástica aumentada, defectos trabeculares y porosidad cortical (36).

Alimentación inadecuada: El déficit de calcio producido por un aporte inadecuado en la dieta ocasiona un aumento en la producción endógena de PTH que lleva a resorción ósea y al aumento de vitamina D activada, que a su vez tiene también efecto resortivo en el hueso, ambos efectos sinérgicos producen disminución de la DMO, aumentando el riesgo de fractura con el agravante de que este fenómeno tiene un efecto aditivo con el paso del tiempo. Sin embargo, cabe aclarar que suplementar con calcio y vitamina D a las personas sin factores de riesgo, o con DMO normal, no genera un impacto significativo en la reducción del riesgo de fractura (27). Básicamente es la deficiencia crónica de estos micronutrientes el real factor de riesgo.

Hay algunos factores de riesgo, como un alto riesgo de caída, que es difícil de evaluar y tratar apropiadamente, por lo que no se tienen en cuenta para el diagnóstico y tratamiento de Osteoporosis. Otros factores de riesgo se listan en la tabla 1 (1, 11, 14, 15).

Tabla 1: Factores de riesgo clínicos de fractura	
Riesgo elevado (riesgo relativo >2)	Edad > de 65 años Más de 2 caídas en el último año

<p>Riesgo moderado (riesgo relativo entre 1 y 2)</p>	<p>Menopausia precoz (<45 años)</p> <p>Amenorrea primaria y secundaria</p> <p>Hipogonadismo en hombres</p> <p>Enfermedades que pueden disminuir la DMO como: Artropatías inflamatorias, enfermedad inflamatoria intestinal, Esprúe celíaco, síndromes de malabsorción, enfermedad de Crohn, Cirrosis biliaria primaria, Hepatopatías, Hiperparatiroidismo, Hipertiroidismo, Anorexia, Bulimia, Trasplante de órgano sólido, ERC estadio 5, Infección por VIH, Cáncer, EPOC avanzada, sedentarismo, inmovilización, Desnutrición.</p> <p>Consumo de fármacos como: Hidantoínas, antirretrovirales, Anticonvulsivantes, inhibidores de aromatasa, Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina –ISRS- (pues hay fuerte evidencia reciente que un uso mayor a 6 meses disminuye significativamente la DMO en las vértebras (37)), Litio (pues su uso crónico produce hiperparatiroidismo (38)).</p> <p>Trastornos que aumenten el riesgo de caídas: Parkinson, trastornos de la visión, uso de drogas recreativas, distrofia muscular.</p>
--	---

FRAX

La evaluación del riesgo de fracturas se debe realizar analizando de forma conjunta factores clínicos junto con la DMO, pues se ha encontrado que cuando solamente se utiliza DMO para evaluar el riesgo se desempeña igual, o a veces peor, que cuando se evalúan solamente factores de riesgo clínicos (14), además que la mayoría de las fracturas por fragilidad suceden en personas cuya DMO aún no se encuentra en rango osteoporótico (1, 15). Por esta razón se desarrolló la herramienta FRAX (ANEXO 1), una herramienta que se encuentra disponible online y cuenta con un algoritmo matemático basado en factores de riesgo que predice el

riesgo a 10 años de fractura de cadera o fractura osteoporótica mayor (húmero, vértebra o muñeca) que en caso de disponer de ella se puede agregar la DMO de la cabeza femoral al cálculo de riesgo. Una ventaja importante del FRAX en comparación a otras herramientas de cálculo de riesgo es que el FRAX tiene en cuenta el riesgo de fractura y el riesgo de mortalidad, mientras que las otras herramientas solamente tienen en cuenta el riesgo de fractura (13). Debido a la heterogeneidad de la Osteoporosis en la población mundial, el FRAX debe ser calibrado para cada país teniendo en cuenta la epidemiología específica nacional y ya ha sido calibrado en 64 países, recibiendo más de 6 millones de visitas anualmente (14).

Son 11 los factores de riesgo que tiene en cuenta el FRAX, éstos son la edad, IMC bajo, fractura por fragilidad previa, antecedente de fractura de cadera en padres, tabaquismo, antecedente de uso a largo plazo de glucocorticoides, artritis reumática, alcoholismo, sexo, causas de Osteoporosis secundaria y de forma opcional la DMO. La herramienta da como resultado dos porcentajes que se refieren al riesgo de fractura mayor y de cadera a 10 años y generalmente se considera alto riesgo de fractura cuando los porcentajes son mayores al 20% y 2% respectivamente (1).

LIMITACIONES DEL FRAX

Una de las principales limitaciones del FRAX es que no tiene en cuenta la cantidad de veces que una persona tiene un factor de riesgo, por ejemplo, no tiene en cuenta si hay antecedente de más de una fractura. Este mismo problema se presenta con el uso de glucocorticoides, alcoholismo y tabaquismo. Además, no tiene en cuenta factores de riesgo identificados más recientemente como la Diabetes, y otros factores de los que había pobre información epidemiológica cuando se desarrolló el FRAX como el riesgo de caídas. Se han propuesto ajustes aritméticos simples para corregir estas limitaciones (14).

TAMIZAJE EN OSTEOPOROSIS

Actualmente no hay una estrategia de tamizaje que se recomiende en ninguna guía de práctica clínica en el mundo, por tal razón se realiza el diagnóstico de Osteoporosis basado en búsqueda oportunista de casos, se realiza DMO cuando el personal de salud médico sospeche alto riesgo de fractura basado en factores de riesgo clínicos y se provee tratamiento antiosteoporótico cuando una persona presenta una fractura por fragilidad (14). El FRAX es recomendado en 120 diferentes guías de práctica clínica del mundo, donde el tratamiento se recomienda en personas con una fractura por fragilidad previa o con un alto riesgo de fractura a 10 años según FRAX, sin embargo, es variable la recomendación sobre a quiénes hacer el FRAX y los umbrales de intervención (34). De las 120 guías que recomiendan el FRAX, 38 no tienen una indicación clara sobre cómo interpretar y

usar de forma clínica el resultado del FRAX, el resto de las guías tienen un umbral para la intervención farmacológica definido, 36 basado en un uso conjunto con la DMO, 22 un umbral dependiente de la edad; dos guías establecen el límite de intervención basado en DMO y edad. Los umbrales establecidos para la intervención varían mucho, entre 4-20% para fractura por fragilidad y entre 1,3-5% para fractura de cadera, sin embargo, la mayoría de las guías recomiendan un límite de riesgo a 10 años de 20% para fractura por fragilidad y un 3% para fractura de cadera (34).

Según la guía Colombiana de Osteoporosis el FRAX puede usarse para el cribado y la toma de decisiones clínicas, la recomendación es usarlo en personas entre 40 y 90 años en las cuales haya sospecha clínica de Osteoporosis por la presencia de factores de riesgo, además cuenta con dos tipos de umbrales, uno de evaluación y otro de intervención (ANEXO 2), el umbral de evaluación está diseñado para los sitios con baja disponibilidad de equipos de densitometría y para cribado en primer nivel, el umbral de evaluación es para sitios con capacidad de medir la DMO con el objetivo de aumentar la especificidad (1). Los umbrales están basados en el riesgo de fracturas por grupos de edad, el umbral de evaluación es dividido en 3 categorías, aquellos con un riesgo que amerita tratamiento, aquellos con un riesgo moderado y requiere medir la DMO y aquellos con un riesgo bajo y no se recomienda tratar (1).

TRATAMIENTO

Las pautas de tratamiento dependen del país y deben individualizarse para la población implicada (1). Lo que se está viendo a nivel mundial es que el tratamiento se inicia con base en la DMO obtenida por DXA, antecedente de fractura por fragilidad, resultado de alto riesgo en el FRAX con DMO y también por el resultado de FRAX sin DMO en pacientes con claros factores de riesgo asociados (34). Existe acuerdo generalizado en que el tratamiento debe definirse por la sumatoria de riesgo, es decir no sólo por el valor de la DMO, sino por hallazgos clínicos sugestivos de peor pronóstico a futuro (16). Según Nature, lo ideal es la aplicación de las dos escalas existentes actualmente que permiten priorizar el tratamiento de forma conjunta puesto que se complementan: FRAX y Garvan (16). Los resultados obtenidos deben ser estudiados para cada población particular, es decir, los puntos de corte para el inicio de tratamiento son relativos, y su determinación por parte de las sociedades de expertos de cada país suele ser coherente al igual que proporcional con los costos, morbimortalidad e impacto anuales atribuibles a las fracturas Osteoporóticas, por ejemplo: en EEUU se recomienda iniciar el tratamiento en 3 contextos: 1. Pacientes con puntajes T de ≤ -2.5 en cualquier sitio esquelético independiente de la edad; 2. Ocurrencia de Fractura Osteoporótica, en especial vertebral; 3. Puntaje T de DMO entre -1 y -2.5 junto con FRAX de alto riesgo (15).

El tratamiento farmacológico en Colombia se aconseja en 3 escenarios: 1. Presencia de fracturas Osteoporóticas independiente de la DMO. 2. Cuando la DMO es $< -2,5$ en el T-Score. 3. Cuando el resultado del FRAX se ubica dentro del umbral de tratamiento.

El abordaje de la Osteoporosis debe ser integral, no sólo con medicamentos, ya que el impacto sobre el riesgo de fracturas con el tratamiento farmacológico puede llegar a cifras del 50% en materia de prevención, sin embargo, las fracturas tienen un componente estocástico del cual es imposible librarse, por lo cual ningún tratamiento garantiza la no ocurrencia de éstas. Es fundamental hacer cambios persistentes en la forma de vivir y en el autocuidado para maximizar la reducción del riesgo.

Tratamiento no farmacológico: Se requiere de un enfoque multidisciplinario para lograr sinergia entre el tratamiento farmacológico y el no farmacológico, donde se garantice el cumplimiento de la posología del tratamiento, la atención a otras quejas de salud, como: patologías del sistema nervioso como la enfermedad de Parkinson, antecedentes de ACV, uso de fármacos sedantes, hipnóticos, moduladores de la vigilia; enfermedades psiquiátricas como los trastornos psicóticos, trastornos del sueño, trastornos de ansiedad y otros que requieren de fármacos depresores; problemas visuales, problemas neuromusculares y aquellos que generan debilidad física. Es decir, todas las causas de Osteoporosis deben ser atendidas.

Se debe promover el autocuidado, así como educar extensivamente al paciente para impactar en sus estilos de vida con el fin de prevenir la ocurrencia de caídas y la realización movimientos inadecuados. Es fundamental también educar sobre alimentación saludable y balanceada con el fin de prevenir las deficiencias de vitaminas, de calcio, de micronutrientes y minerales fundamentales en la cinética ósea. Cuando el aporte de calcio en la dieta cumple con los mínimos diarios y se complementa con Vitamina D tal como se indica, hay aumento en la absorción intestinal del mismo y mejoría en los depósitos corporales, estableciéndose de nuevo la homeostasis en el organismo y normalizando las hormonas mencionadas con una disminución de la tendencia hacia la resorción ósea, reduciéndose así el riesgo de fractura; esto fue evidenciado en el estudio WHI, donde hubo reducción de las fracturas de cadera, en especial en mujeres mayores de 60 años con DMO baja al seguir las pautas de suplementación nutricional (27). En cuanto al calcio mínimo se debe ingerir diariamente 1200 mg, y de vitamina D 800 U/I (16).

El ejercicio físico y el fortalecimiento muscular son otro pilar al que hay que apuntar para disminuir el riesgo de caídas, al igual que los elementos de protección de cadera con almohadillado en aquellos con riesgo más alto y capacidad de cumplir con la medida diligentemente (28). Otras medidas útiles son entrenamiento en equilibrio, valoración del riesgo doméstico, valoración de factores de riesgo y practicar TaiChi (29).

Tratamiento Farmacológico: Teniendo en cuenta todo lo anterior, debe elegirse un tratamiento farmacológico apropiado para el contexto. Hay varias opciones farmacológicas para la Osteoporosis, todos resaltan por su alta potencia y variabilidad en cuanto a posología, sitios de acción y vía de administración. Un importante grupo lo conforman los Bifosfonatos, del cual hacen parte Alendronato, Risedronato, Ibandronato y Zoledronato. Estos actúan sobre los osteoclastos favoreciendo la apoptosis de estas células evitando la resorción ósea. Tienen la particularidad de que permanecen largos periodos de tiempo depositados en el hueso, especialmente unidos a los cristales de hidroxapatita, y, como grupo, reducen casi un 50% las fracturas vertebrales, de cadera y las no vertebrales al cabo de un año de tratamiento (16). Todos ellos son de primera línea en el tratamiento, son seguros y se indican en el Consenso Colombiano para el manejo de la Osteoporosis, además, para usarlos sólo se requiere de una tasa de filtración glomerular (TFG) por encima de 35 mL/min/1.73m².

Los otros grupos son de segunda y tercera línea, son mucho más costosos y tienen indicaciones muy puntuales. Ellos son: el anticuerpo monoclonal Denosumab, la prohormona Teriparatide y la Hormona Paratiroidea intacta. Los dos últimos son los únicos fármacos que estimulan la nueva formación ósea después de las hormonas endógenas (estrógenos) y los moduladores del receptor de estrógeno (tamoxifeno, raloxifeno). Teriparatide se usa en caso de fractura vertebral Osteoporótica en pacientes con alto riesgo. Por otra parte, Denosumab está indicado en pacientes con ERC, ya que es el único que puede usarse cuando la TFG está por debajo de 35 mL/min/1.73m².

Contexto Colombiano: Como ya se mencionó, en Colombia ya se han definido los escenarios en los cuales es necesario iniciar tratamiento farmacológico con antirresortivos y/o remineralizadores óseos. Teniendo en cuenta esto, en el Consenso Colombiano para el abordaje de la Osteoporosis postmenopáusica se recomienda:

En caso de osteopenia: Usar terapia estrogénica como primera línea en mujeres que lleven menos de 10 años de instaurada la menopausia y presenten sólo osteopenia, y como segunda línea el uso de Bifosfonatos en mujeres mayores de 60 años: Alendronato durante 3 a 5 años, Zoledronato 4 años (dos dosis) ó Risedronato semanal o mensual por 3 años.

En caso de osteoporosis: El tratamiento de primera línea consiste en Vitamina D 1000 mg/día, calcio 1200 mg/día y Bifosfonatos vía parenteral u oral, es decir Alendronato, Risedronato o Ácido Zoledrónico. La segunda línea de tratamiento consiste en Ibandronato para pacientes menores de 65 años en quienes se obtenga T-Score menor de -2,5 en columna vertebral (1).

En el caso de Denosumab: Es de primera línea si la tasa de filtración glomerular (TFG) es menor de 30 mL/min/1,73m².

En el caso de Teriparatide: Es de primera línea si el T-Score es menor de -3,5 y/o si hay antecedente de fractura vertebral por fragilidad, ya sea una severa o en el caso dos o más de cualquier grado de severidad (1).

Como directriz general, para el tratamiento de la Osteoporosis, así como de la Osteopenia, el uso de Bifosfonatos se debe limitar a 3 años para los intravenosos o 5 años para los orales, a no ser que se contraindique la suspensión de estos, como en el caso de: T-Score en cuello femoral menor a -2,5 DE, desarrollo de alguna fractura Osteoporótica durante el tratamiento o presencia de fractura Osteoporótica antes de iniciar tratamiento. Se debe limitar el tiempo de tratamiento por la asociación entre terapia prolongada y aumento muy significativo del riesgo de fractura atípica de fémur y/o de osteonecrosis de mandíbula, siendo ambas las complicaciones más temidas y nefastas relacionadas con el tratamiento con antirresortivos (16).

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo de determinar el riesgo de fractura a 10 años. Se seleccionaron los participantes mediante muestreo aleatorizado simple. El universo de estudio fue de 1009 personas que se encontraban en la base de datos proporcionada por el área de gestión humana de la universidad del Quindío; se extendió la invitación para participar del estudio a la totalidad de personas presentes en dicho listado. Sin embargo, solo el 19,22 % de las personas aceptaron la invitación y/o cumplieron con criterios de inclusión; siendo la muestra de 194 funcionarios administrativos y docentes de la Universidad del Quindío con edad igual o mayor a 40 años que laboraron durante el primer periodo académico del año 2021. Para la participación en el estudio se tuvieron en cuenta unos criterios de inclusión y exclusión, los primeros hacían referencia a que toda persona incluida en estudio debía pertenecer al personal administrativo y docente de la universidad del Quindío que se encontrase laborando en el calendario académico 2021-I con una edad igual o mayor a 40 años y que además aceptase participar del estudio. Por otro lado, los criterios de exclusión hacían referencia a todo individuo que en el momento del estudio estuviese medicado con Estrógenos, Análogos del receptor Estrogénico, Bifosfonatos, Teriparatida o Denosumab y a todo individuo que superase los 80 años.

PLAN DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

La información se obtuvo de forma virtualizada dada la situación de emergencia sanitaria que acontecía durante la investigación por el coronavirus SARS-CoV-2; inicialmente se pensó en recolectar la información a través de video llamadas grabadas vía Google Meet con las personas que aceptaran participar de la investigación. Sin embargo, con esta estrategia inicial se presentaron ciertas limitaciones, razón por la que los investigadores decidieron recurrir a la recolección de la información a través de la aplicación Google Forms; un formulario de recolección de información virtual (anexo 3) que incluía el FRAX y las demás variables de interés utilizando como fuente información a la población de estudio. una vez definida la estrategia de recolección de la información, se extendió la invitación para participar del estudio a todos los funcionarios y administrativos incluidos en la base de datos suministrada por el área de gestión humana de la universidad del Quindío; de esa totalidad, 194 personas aceptaron la invitación y decidieron diligenciar el formulario de Google (Google Forms). Cabe destacar que previo al diligenciamiento del formulario se enviaron una carta de invitación y consentimiento informado vía Gmail a los correos electrónicos institucionales, los cuales fueron solicitados al área de gestión humana de la institución universitaria con el fin de que fuese posible recolectar la información. Una vez se obtuvo la

información de las 194 personas encuestadas se procedió a realizar su registro en la base de datos (Epi Info versión 7.3.2.1 (anexo 4) la cual permitió que esta fuese analizada en el periodo 2021-I por los investigadores.

LIMITACIONES

La recolección de la información llevada a cabo de forma virtual resultó ser una alternativa, una solución que ingeniamos para aplicar nuestra investigación en tiempos de virtualidad, dado que hubo limitaciones externas para la aplicación de la misma de forma presencial y personalizada.

Las modificaciones a la metodología se realizaron por la presión externa que efectuaron la pandemia por COVID-19 y la emergencia sanitaria. Esto por las condiciones de Cuarentena estricta y cierre de centros universitarios que se presentaron durante esta investigación de para evitar el contagio y propagación del virus Sars cov-2.

Por lo tanto, durante la recolección de la información que se realizó por correo electrónico a través de un cuestionario vía Google Forms realizado por los investigadores surgieron los inconvenientes de: 1. Colaboración limitada por parte de los participantes seleccionados 2. Escasa respuesta por parte de los mismos, para negarse explícitamente a participar o para demostrar indecisión 3. Limitada recepción de correos, siendo los destinatarios desconocedores del proyecto investigativo 4. Desconfianza para participar por ser contactados por medios electrónicos que solicitan información personal, a través de un cuestionario con un consentimiento informado 5. Problemas técnicos relacionados con el uso de la tecnología y las metodologías virtuales, así como la pobre cultura digital actual. 6. También una significativa cantidad de respuestas anuladas por falta de información vital para el plan de análisis de éste estudio.

En conclusión, los investigadores tratamos de contactar a los Docentes y administrativos seleccionados para ofrecerles la invitación de participar en este estudio por diferentes vías: correo electrónico, llamada telefónica y envío de cuestionario para autorresolución, es de resaltar que se enviaron múltiples correos con el fin de optimizar la búsqueda de participantes. Todos los funcionarios de la Universidad recibieron invitación por correo electrónico, de los cuales aceptaron ser participantes y respondieron de forma satisfactoria el cuestionario en total 194 personas, con quienes llevamos a cabo nuestro estudio.

ANALISIS Y PROCEDIMIENTOS

Para el procesamiento y análisis de la información se utilizó Epi Info (versión 7.3.2.1), con el fin de realizar el análisis estadístico y descriptivo a través del mismo software.

Para el análisis y presentación de los datos se expone la información de las variables demográficas Edad y Talla usando las medidas de tendencia central media y mediana, con sus respectivas desviaciones estándar, y se visualiza a través de tablas lo anterior. A su vez se analizan antecedente de menopausia y Sexo mediante frecuencias y se presenta mediante una tabla.

Las variables clínicas consumo actual de tabaco, Alto consumo de alcohol, Tabaquismo, diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1, Diabetes Mellitus tipo 2, Osteogénesis imperfecta del adulto, Hipertiroidismo (tratado y no tratado), Hipogonadismo, Menopausia precoz, Malnutrición, Malabsorción crónica, Hepatopatía crónica, Artritis reumatoide, antecedente paternal de fractura, antecedente personal de fractura, sitios de fracturas pasadas, Mecanismo de fractura, antecedente de consumo de ISRS por al menos 6 meses, consumo actual de ISRS, Antecedente de consumo de Litio por al menos 5 años sin interrupción, consumo actual de Litio, antecedente de consumo de Prednisolona en algún momento de su vida a dosis de 5 mg al día por al menos 3 meses (o su equivalente) y realización de actividad física regular, se analizan mediante el uso de frecuencias y se presentan mediante tablas.

Las variables clínicas Consumo de alcohol, IMC, Tiempo de diagnóstico de la Diabetes mellitus, Número de minutos de actividad física a la semana, Antecedente de fracturas por fragilidad y por trauma fuerte, se presentan mediante media y mediana, con sus respectivas desviaciones estándar. Para la variable IMC se aplican las recomendaciones de la OMS de Insuficiencia ponderal, Peso normal, Sobrepeso, Obesidad grado 1, Obesidad grado 2 y Obesidad grado 3. La información recolectada se presenta mediante frecuencias en una tabla. Para clasificar a variable Número de minutos de actividad física a la semana utilizamos Sedentario (< a 150 min de actividad física moderada) y no sedentario (\geq a 150 min de actividad física moderada), según las recomendaciones de la OMS; todo representado en una tabla.

Para calcular el nivel de riesgo fue aplicado el Software online del FRAX (anexo 1) y con el fin de clasificar a los participantes según los lineamientos actuales para la Osteoporosis en Colombia dentro del umbral de intervención (riesgo alto), dentro del umbral de evaluación (riesgo medio) o dentro del umbral de bajo riesgo según el riesgo de fractura y la edad de cada persona. Se utilizan gráficos de barras para la presentación de los niveles de riesgo; adicionalmente se presenta la distribución del riesgo según grupos etarios.

Además, se utilizan tablas de contingencia 2x2 para el análisis de la relación no causal entre las variables clínicas que no incluye el FRAX (Diabetes Mellitus tipo 2, Antecedente de consumo de litio por al menos 6 meses, Antecedente de consumo de Litio por al menos 5 años sin interrupción, Obesidad, Sedentarismo) y el riesgo según FRAX por encima del umbral de intervención, realizando un análisis partiendo del efecto. Para calcular el nivel de asociación se emplearon la medida Razón de disparidades, junto a su respectivo intervalo de confianza, usando como prueba de significancia el Chi cuadrado para determinar la probabilidad de que los resultados hayan sido al azar. Esta información se presenta mediante tablas.

Por último, se utiliza el coeficiente de Pearson para el análisis del grado de correlación entre las variables Talla, IMC, Número de fracturas previas y Minutos de actividad física a la semana con el riesgo absoluto de fractura mayor a 10 años y con el riesgo absoluto de fractura de cadera a 10 años, los resultados son exhibidos mediante una tabla.

ASPECTOS BIOETICOS

Basados en los conocimientos adquiridos en la cátedra de investigación en salud pública, estipulada en el programa de medicina y con la asesoría de la Doctora Ángela Liliana Londoño Franco, este estudio se llevó a cabo con el fin de determinar el riesgo de fractura osteoporótica a 10 años mediante el uso de la herramienta FRAX en el personal administrativo y docente con edades entre los 40 y 70 años de la modalidad presencial de la Universidad del Quindío; para esto se tuvo en cuenta que la población mayor de 50 años se encuentra en aumento, quienes presentan más riesgo de desarrollar osteoporosis y a raíz de esto, un consecuente incremento en la prevalencia de fracturas por fragilidad y sus costos asociados; sumado a lo anterior, es necesario tener presente que la DMO no es el único factor de peso que eleva el riesgo, por lo que identificarlo de forma precisa es de vital importancia para establecer conductas y medidas (1, 4).

En concordancia con múltiples guías de práctica clínica en Osteoporosis y el consenso colombiano para la Osteoporosis que recomiendan dirigir la conducta clínica a partir de los resultados del FRAX calibrado, se hace necesario realizar estudios a nivel local, ya que no existen hasta el momento, para entender el comportamiento del riesgo de fracturas en la población ya mencionada; esto con el fin de que el médico tratante tenga pautas de seguimiento e incluso de inicio de medicación según lo requiera cada caso para evitar este fatídico desenlace y sus múltiples consecuencias (1, 11, 12, 15, 16).

Debido a la falta de estudios al respecto, el uso de la herramienta FRAX se encuentra relegado por el uso de la DMO, siendo este último inferior respecto al FRAX para detectar población con alto riesgo de fractura. Es por lo anterior que esta investigación repercutió en varios aspectos: primeramente, les da a médicos, sobre todos aquellos que intervienen en un nivel de atención primario, una idea de su uso e importancia y verán reflejado una puesta en práctica de la aplicación del mismo en un escenario similar al suyo. En segundo lugar, se ven altamente beneficiados los sujetos participantes de esta investigación, razón de hacer la misma, puesto que conocieron su tipo de riesgo y con la oportunidad de informar del mismo a su médico tratante e iniciar tratamiento preventivo y oportuno de llegar a necesitarlo. Por último, es de gran utilidad para el Comité de Salud y Seguridad en el Trabajo de la universidad del Quindío; puesto que conoce de primera mano, el riesgo de fractura del personal estipulado previamente, pudiendo tomar las disposiciones que considere pertinentes y apropiadas. En general, todas las partes anteriormente mencionadas salen favorecidas puesto que por parte de los investigadores recibieron educación referente a la enfermedad y las medidas de prevención convenientes (16, 17).

Los aspectos bioéticos implicados en este trabajo estuvieron encaminados a la protección de la información registrada en las encuestas realizadas al personal administrativo y docente con edad mayor a 40 años de la modalidad presencial de la universidad del Quindío, sin intervención o manipulación de los datos durante su análisis por parte del equipo investigador.

Esta investigación se llevó a cabo con una finalidad estrictamente científica, epidemiológica y académica, para aportar a los datos locales, el conocimiento del riesgo de fractura osteoporótica a 10 años en esta población y el beneficio de los encuestados, lo cual se aplicó bajo las normas vigentes.

La resolución 8430 del 4 de octubre de 1993 del ministerio de salud, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud establece que este estudio se clasifica como investigación sin riesgo según el artículo 11, debido a que no se realizó ningún tipo de intervención o modificación en los datos de los individuos que participan en el estudio (39).

La información que se utilizó en el estudio fue recolectada mediante las encuestas aplicadas entre los meses de Marzo a Mayo de 2021, las cuales estuvieron bajo custodia únicamente de los investigadores. Para el diligenciamiento de las

encuestas por parte de los participantes, se contó con la previa autorización mediante el consentimiento informado por parte de estos (anexo 4). Es prioridad para el equipo investigador el respeto y el adecuado manejo y protección de los datos contenidos en dichas encuestas, por esto sólo fueron conocidos por los realizadores del estudio.

Esta investigación se realizó por medio de la asignatura investigación epidemiológica, la cual hace parte del pensum del programa de medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud, institución de carácter público acreditada de alta calidad, esto garantizó una conducta científica e investigativa adecuada, el buen uso de la información requerida y que los resultados que se obtuvieron se utilizaran en pro del conocimiento y crecimiento científico.

Los resultados de esta investigación fueron expuestos a la comunidad científica mediante la publicación de los hallazgos obtenidos, así como en eventos científicos, congresos y charlas concernientes al tema, de esta forma se aportó conocimiento y se abrieron las puertas para otras investigaciones relacionadas.

RESULTADOS

Un total de 197 participantes fueron incluidos en este estudio. Hubo una frecuencia similar entre ambos sexos, del total de la población 96 (48,80%) personas fueron hombres y 101 fueron mujeres (51,20%), entre estas 46 (45,54%) fueron postmenopáusicas y 12 (26,29%) reportaron antecedente de menopausia temprana. La edad promedio entre ambos sexos fue similar, en hombres el promedio fue de 53,50 (DE \pm 7,50) con rango entre 40 y 73 años, y en mujeres el promedio fue de 51,41 (\pm 8,13) con un rango entre 40 y 71 años. El tipo de vinculación laboral que se encontró de manera más frecuente fue la de Docente de planta con 64 (32,49%) participantes, seguido de Administrativo con 49 (24,87%) participantes, Docente catedrático con 40 (20,30%) participantes, Docente ocasional con 33 (16,75%) participantes y por último contrato de trabajo con 11 (5,58%) participantes. Ver tabla 1.

El promedio de riesgo de fractura mayor según la herramienta FRAX en el total de la población fue de 2,09 \pm 1,84 (rango 0,20-11), en hombres fue de 1,85 \pm 1,55 (rango 0,20-11), y en mujeres fue de 2,31 \pm 2,06 (rango 0,30-10). Entre los participantes 79 (40,10%) tuvieron un riesgo elevado calculado con la herramienta FRAX, de estos 68 (34,52%) se encontraron en umbral de evaluación y 11 (5,58%) en umbral de tratamiento, el porcentaje entre hombres y mujeres fue similar en los umbrales de riesgo bajo y de evaluación, sin embargo el 81,80 % de los

participantes quienes se encontraban en umbral de tratamiento fueron mujeres. Ver gráfico 2.

Factores de riesgo en la población estudiada

En total 21 (10,60%) participantes reportaron tener algún factor de riesgo o patología causante de osteoporosis secundaria, la más común fue la menopausia precoz con una prevalencia en 12 participantes (26% de las mujeres pos menopaúsicas), seguida de diabetes tipo 1 en 4 (2,03%), hepatopatía crónica fue presente en 1 persona (0,51%), 13 participantes (6,60%) con hipotiroidismo y de estos 10 participantes con control adecuado, en quienes no se ve aumentado el riesgo de fractura. 4 (2,03%) participantes presentaron antecedente de diagnóstico de diabetes tipo 2, en promedio con 8,25 años ($\pm 4,57$) desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la ejecución del estudio. Ningún participante reportó tener alto consumo de alcohol y solo 11 (5,58%) reportó la presencia de tabaquismo. Ver tablas 2 y 3.

El factor de riesgo más prevalente fue el haber tenido una fractura previa donde se encontró que 60 (30,46%) participantes presentaron antecedente personal de fractura, quienes han tenido un total de 81 fracturas. De estas 11 personas reportaron haber tenido fracturas por fragilidad, un 90,90% de estas reportaron haber tenido 1 fractura y un 9,10% haber tenido 2, para un total de 12 fracturas por fragilidad. 52 personas reportaron haber tenido fracturas causadas por traumas, la mayoría (71,10%) han tenido una sola fractura por trauma, un 25% ha tenido 2 fracturas por trauma y un 3,85% ha tenido 3 fracturas traumáticas, en total se encontraron 69 fracturas causadas por trauma en la población estudiada. En cuanto a los sitios de fractura fueron más prevalente las fracturas en miembros superiores con 40 (22 en Radio, 10 en ulna, 8 en húmero), en miembros inferiores 12 fracturas (8 en tibia, 3 en fémur, 1 en cadera), tronco 8 fracturas (4 en clavícula, 1 en columna cervical, 1 en columna torácica y 2 en dorsal), adicionalmente se reportaron 24 fracturas en otros sitios.

El 72% de los participantes (142) afirmaron realizar ejercicio regular, sin embargo solamente un 43,15% (85) realizaron los minutos mínimos recomendados por semana para llevar una vida saludable según la OMS (150 minutos de ejercicio moderado); en total el 56,86% (112) reportaron tener sedentarismo. Con respecto al IMC de los participantes este se clasificó según la OMS, la mayoría se encontró en normopeso correspondiendo a 93 (47,20%) participantes, seguido de sobrepeso con 82 (41,62%) participantes, obesidad grado 1 con 17 (8,62%) de participantes,

Obesidad grado 2 con 4 (2,03%) participantes y en bajo peso, el cual se considera factor de riesgo para osteoporosis, solamente se encontró 1 (0,50%) persona.

Asociación entre factores de riesgo no incluidos en el FRAX y riesgo elevado según el FRAX

Los factores de riesgo en los cuales se encontró asociación mediante el cálculo de razón de prevalencias fueron diabetes tipo 2 (1,25), sedentarismo (1,11) y en antecedente de consumo de ISRS por 6 meses (1,58). Entre los factores de riesgo analizados mediante el coeficiente de correlación de Pearson se encontró una ligera correlación positiva (0,68) entre el riesgo de fractura mayor y la edad de los participantes con un valor de $p < 0.0001$. Ver tabla 4.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los participantes

Características generales	TOTAL (N:197)	HOMBRES (n: 96)	MUJERES (n: 101)
Edad (años)	52,29 ($\pm 7,90$)	53,50 ($\pm 7,50$)	51,41 ($\pm 8,13$)
Talla (M)	1,66 ($\pm 0,08$)	1,72 ($\pm 0,07$)	1,60 ($\pm 0,06$)
IMC	25,71 ($\pm 3,66$)	26,17 ($\pm 3,36$)	25,28 ($\pm 3,90$)
Edad de menopausia (años) (N:46)			47,71 ($\pm 5,23$)
Riesgo de fractura mayor según FRAX	2,09 ($\pm 1,84$)	1,85 ($\pm 1,55$)	2,31 ($\pm 2,06$)
Riesgo de fractura de cadera según FRAX	0,40 ($\pm 0,58$)	0,33 ($\pm 0,49$)	0,47 ($\pm 0,64$)
Ejercicio moderado por semana (minutos)	205 (± 148)	223 ($\pm 159,60$)	183 ($\pm 134,70$)
Años de antecedente de DM2	8,25 ($\pm 4,57$)	5,50 ($\pm 0,70$)	11 ($\pm 5,60$)
Porciones de alcohol por día	0,11 ($\pm 0,70$)	0,13 ($\pm 0,34$)	0,08 ($\pm 0,28$)

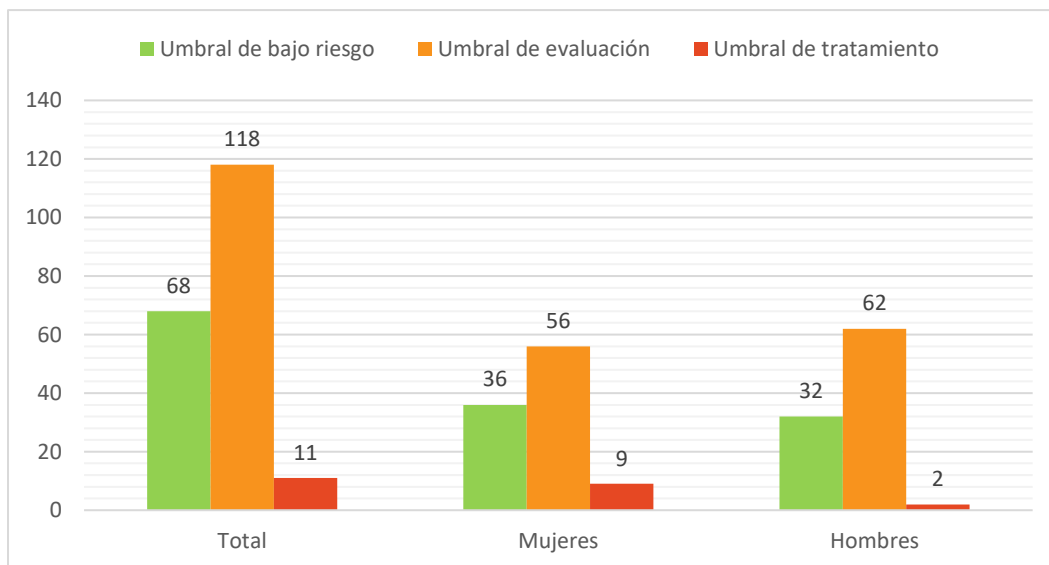
Tabla 2. Presencia de factores de riesgo en la población estudiada

Factores de riesgo clínico	Total: 197	Umbral de bajo riesgo según FRAX (n: 118)	Umbral de evaluación según FRAX (n: 68)	Umbral de tratamiento según FRAX (n: 11)
Consumo actual de Tabaco				
Sí	11 (5,58%)	8 (72,73%)	2 (18,18%)	1 (9,09%)
No	186 (94,42%)	110 (59,14%)	66 (35,48%)	10 (5,38%)
Alto consumo de alcohol				
Sí	0	0	0	0
No	197 (100%)	118 (59,90%)	68 (34,52%)	11 (5,58%)
Diabetes tipo 2				
Sí	4 (2,03%)	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)
No	193 (97,97%)	116 (60,10%)	67 (34,72%)	10 (5,18%)
Causas de Osteoporosis secundaria				
Sí	21 (10,77%)	7 (33,33%)	8 (38,10%)	6 (28,57%)
No	174 (89,23%)	110 (63,22%)	59 (33,91%)	5 (2,87%)
Artritis reumatoide				
Sí	6 (3,05%)	1 (16,67%)	2 (33,33%)	3 (50%)
No	191 (96,95%)	117 (61,26%)	66 (34,55%)	8 (4,19%)

Antecedente consumo de ISRS por 6 meses				
Sí	20 (10,15%)	8 (40%)	9 (45%)	3 (15%)
No	177 (89,85%)	110 (62,15%)	59 (33,33%)	8 (4,52%)
Consumo actual de ISRS				
Sí	12 (57,14%)	7 (58,30%)	4 (33,30%)	1 (8,30%)
No	9 (42,80%)	2 (22,20%)	5 (55,50%)	2 (22,20%)
Antecedente de consumo de Litio por 5 años				
Sí	3 (1,52%)	2 (66,67%)	1 (33,30%)	0
No	194 (98,48%)	116 (59,79%)	67 (34,54%)	11 (5,67%)
Consumo actual de Litio				
Sí	1 (33,30%)	-	1 (100%)	-
No	2 (66,60%)	2 (100%)	-	-
Consumo de glucocorticoides				
Sí	5 (2,54%)	0	4 (80%)	1 (20%)
No	192 (97,46%)	118 (61,46%)	64 (33,33%)	10 (5,21%)
Actividad física regular				
Sí	142 (72,08%)	89 (62,68%)	46 (32,39%)	7 (4,93%)
No	55 (27,92%)	29 (52,73%)	22 (40%)	4 (7,27%)
Sedentarismo				

Sí	112 (56,85%)	65 (58,04%)	42 (37,50%)	5 (4,46%)
No	85 (43,15%)	53 (62,35%)	26 (30,59%)	6 (7,06%)
Antecedente paterno de fractura de cadera				
Sí	13 (6,60%)	0	11 (84,62%)	2 (15,80%)
No	184 (93,40%)	118 (64,13%)	57 (30,98%)	9 (4,89%)
Antecedente personal de fractura				
Sí	60 (30,46%)	9 (15%)	41 (68,33%)	10 (16,67%)
No	137 (69,54%)	109 (79,56%)	27 (19,71%)	1 (0,73%)

Gráfico 1. Umbrales de riesgo según FRAX sin DMO en la población estudiada



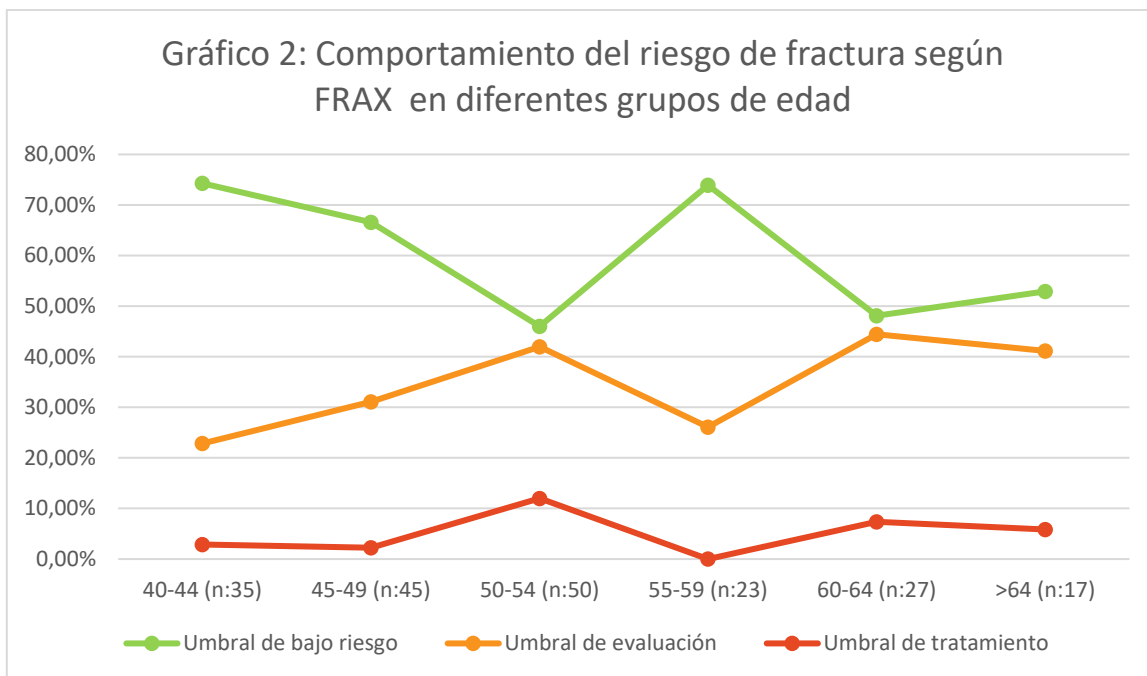


Tabla 3. Frecuencia en la población estudiada de factores de riesgo para Osteoporosis evaluados dentro del FRAX

Factores de riesgo incluido en el FRAX	TOTAL (N:197)	HOMBRES (n: 96)	MUJERES (n: 101)
Fractura previa	60 (30,46%)	35 (36,46%)	25 (24,75%)
Antecedente paterno de fractura	13 (6,60%)	7 (7,29%)	6 (5,94%)
Tabaquismo	11 (5,58%)	7 (7,29%)	4 (3,96%)
Uso de glucocorticoides	5 (2,54%)	1 (1,04%)	4 (3,96%)
Artritis reumatoide	6 (3,05%)	0	6 (5,94%)
Diagnóstico causa de Osteoporosis secundaria	21 (10,66%)	6 (6,25%)	15 (14,85%)
Alto consumo de alcohol	0		

Tabla 4. Asociación entre el riesgo de Osteoporosis según FRAX y factores de riesgo no evaluado dentro del FRAX.

Tabla 2x2	Razón de disparidades (intervalo de confianza 95%)	Chi cuadrado (p)
Diabetes Mellitus 2	1,25 (0,46-3,39)	0,16 (0,68)
Obesidad	0,56 (0,26-1,24)	2,59 (0,11)
Sedentarismo	1,11 (0,78-1,58)	0,37 (0,54)
Antecedente de ISRS	1,58 (1,06-2,37)	3,66 (0,05)
Antecedente litio	0,83 (0,16-4,15)	0,06 (0,81)
Coefficiente de correlación de Pearson (95%)		Valor de P
Edad	0,68	<0.0001
Talla	-0,10	0,18
IMC	-0,14	0,03
Fracturas previas (#)	-0,07	0,60
Minutos de actividad física por semana	-0,01	0,90

DISCUSION

Las fracturas causadas por Osteoporosis se encuentran entre las causas más comunes de discapacidad y morbilidad en el adulto, generando altos costos en salud directos e indirectos (4). Sin embargo la osteoporosis es poco reconocida y tratada, además que usualmente el diagnóstico se realiza después de producirse una fractura por fragilidad (1, 5). Por esta razón es importante que se realicen estudios con el objetivo de encontrar de manera temprana individuos con alto riesgo de fractura y así disminuir la incidencia de fracturas por fragilidad y de Osteoporosis. Por este motivo se diseñó este estudio, poniendo en práctica las recomendaciones más recientes y usando los umbrales diseñados para la población colombiana (1) para describir la prevalencia de individuos con riesgo elevado de fractura según la herramienta FRAX en una población universitaria que desconocía su riesgo. La población incluida en el estudio tuvo un porcentaje similar de hombres y mujeres, el promedio de edad fue de 52,30 ($DE \pm 7,90$) años y 180 de los participantes fueron menores de 65 años, este rango de edad es objetivo principal para realizar la evaluación temprana del riesgo de fractura mediante FRAX sin DMO puesto que en todos los mayores de 65 años se recomienda realizar densitometría mineral ósea (1). En cuanto al riesgo de fractura se encontró que el 40% de los participantes presentaron riesgo elevado de fractura y requieren algún tipo de atención médica especial ya sea ubicándose en el umbral de evaluación (34,50%), quienes requieren una densitometría ósea, o en el umbral de tratamiento (5,60%) quienes se benefician de recibir tratamiento sin la necesidad de realizar otros estudios diagnósticos. Se encontró que de forma similar a otros estudios, el riesgo de mujeres es superior al riesgo en hombres donde el 81,80% de los participantes clasificados dentro del umbral de tratamiento fueron mujeres, y los factores de riesgo más frecuentemente asociados a riesgo según FRAX en umbral de tratamiento o umbral de evaluación fue el antecedente familiar de fractura de cadera y el antecedente personal de fractura.

En otros estudios consultados sobre el uso de FRAX en la población colombiana el promedio de edad de los participantes fue mayor de 65 años y no se usaron los umbrales de evaluación para clasificar la prevalencia del riesgo de fractura (41), por lo que no es posible realizar una comparación entre los resultados obtenidos en el presente trabajo y otros estudios.

Dentro de las limitaciones del FRAX se encuentra el hecho de que no considera dentro del cálculo de riesgo el antecedente de varias fracturas previas (1,10). En el presente estudio el 9,10% de los participantes con antecedente de fractura por fragilidad tuvieron 2 fracturas previas, el 25% de los participantes con fractura previa por trauma ha tenido 2 fracturas por trauma y un 3,85% de estos ha tenido 3

fracturas traumáticas. Por lo tanto el cálculo del riesgo de fractura en estas personas puede ser en realidad mayor.

En cuanto al IMC de los participantes solamente 1 persona presentó un índice menor de 18, el cual se considera clásicamente como factor de riesgo para Osteoporosis. Sin embargo es necesario resaltar que más de la mitad de los participantes se encontraron con un índice aumentado, con un 8,62% en obesidad grado 1 y un 2% en obesidad grado 2. Además que un IMC aumentado eleva el riesgo cardiovascular y puede causar otras patologías (40), recientemente se ha relacionado con un aumento del riesgo de osteoporosis disminuyendo la DMO debido a la liberación de adipocinas o el estado inflamatorio crónico (31). En el presente estudio no se evidenció una asociación entre el riesgo aumentado de fractura según FRAX y la presencia de obesidad teniendo en cuenta el limitante que dentro del cálculo de la herramienta FRAX se considera un IMC elevado como factor protector, por lo tanto para confirmar o descartar esta asociación se requieren otros estudios que midan directamente la DMO. El principal factor protector para conservar la DMO es la actividad física, la cual se encontró solo un 43,15% en la población estudiada.

Con respecto a la asociación entre factores de riesgo no incluidos en el FRAX y el riesgo incrementado de fractura mayor a 10 años se encontró asociación mediante el cálculo de razón de prevalencias con la Diabetes tipo 2 (RP: 1,25), el sedentarismo (RP: 1,11) y el antecedente de consumo de ISRS por 6 meses (RP: 1,58) el cual tuvo la mayor asociación con un IC de 1,06-2,37 y $p < 0,06$. El antecedente de consumo de ISRS por 6 meses se ha descrito recientemente como un posible factor de riesgo para Osteoporosis (37), en el presente estudio se encontró una asociación no causal que soporta esta hipótesis, con una frecuencia de 10,15% en la población del estudio y un consumo incrementado de medicamentos psiquiátricos debido al incremento de prevalencia de enfermedades como ansiedad o depresión se considera útil que futuros estudios confirmen o descarten esta asociación.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se encuentra la posibilidad que el riesgo esté artificialmente aumentado debido a que las personas que se consideran con mayor riesgo sean las que hayan aceptado participar en el proyecto. Sin embargo dentro de las fortalezas del estudio se confirma la sencilla aplicación del FRAX para detectar el riesgo de fractura en una población menor de 65 años, con un importante potencial de aplicación como herramienta preventiva de uso rutinario por parte de personal de salud involucrado en el ámbito asistencial para tamizaje de pacientes con factores clínicos de riesgo. Adicionalmente es posible usar los

resultados del estudio por parte del departamento de salud ocupacional de la Universidad del Quindío para prevenir la aparición de fracturas en la población estudiada y para incrementar factores de riesgo protectores como la actividad física regular.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el FRAX® es una herramienta sencilla, cómoda y de fácil aplicación que puede tener gran utilidad en la prevención primaria, secundaria y en medicina del trabajo, al permitir identificar tempranamente el riesgo de fractura a 10 años y orientar la toma de decisiones de los profesionales sanitarios con el objetivo de minimizar complicaciones, secuelas asociadas a fracturas osteoporóticas, afectación de calidad de vida, costos laborales cuando esto ocurre en etapa productiva y la carga económica que representa la osteoporosis para los sistemas de salud en el mundo.

En nuestro estudio el FRAX fue de utilidad para caracterizar a la población estudiada y determinar su riesgo de fractura a 10 años. Encontramos la prevalencia de personas que se podrían beneficiar de tratamiento médico, promoción y prevención en fracturas por osteoporosis y otras que por su riesgo medio podrían beneficiarse de educación y concientización del riesgo existente, por lo cual consideramos que hay un potencial positivo al usar FRAX en poblaciones grandes en las cuales el seguimiento individualizado es complejo y más cuando el curso de esta patología es asintomático, por lo que la búsqueda activa con este cuestionario puede ser una opción viable.

Existen también muchas áreas en las que los resultados de esta investigación puede servir como base para realizar futuros estudios de tipo prospectivo, con el objetivo de analizar la posible relación causa efecto de una forma más precisa de algunos factores como el consumo de litio, ISRS y otros factores de riesgo poco estudiados, para la construcción de información científica de utilidad en cuanto a factores de riesgo para osteoporosis.

Es fundamental apostar por alternativas para la identificación del alto riesgo de fractura osteoporótica que sean baratas, costo efectivas, con alta fidelidad y correlación con la clínica como el FRAX y otros scores de riesgo aplicables de forma generalizada, que se acercan a los resultados arrojados por las pruebas clásicas imagenológicas que son el gold standard en la detección de osteoporosis y fragilidad ósea, que puedan impactar positivamente en la salud pública general y aportar beneficios en la disminución de la frecuencia de fracturas por fragilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. ORJUELA, Adriana Medina, et al. II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. *Revista Colombiana de Reumatología*, 2018, vol. 25, no 3, p. 184-210.
2. RESTREPO, José Fernando Molina; NARANJO, Luis Alonso González. Osteoporosis: enfoque clínico y de laboratorio. *Medicina & laboratorio*, 2010, vol. 16, no 03-04, p. 111-140.
3. ABIZANDA M, Carbonell C, Trigueros JA, autores. *Guía de buena práctica clínica en osteoporosis*. Madrid: IM&C; 2004.
4. AZIZIYEH, Rima, et al. The burden of osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina. *Journal of medical economics*, 2019, vol. 22, no 7, p. 638-644.
5. MEDINA, Adriana, et al. Características clínicas de los pacientes con fracturas por fragilidad. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 2018, vol. 27, no 1, p. 30-35.
6. RUBIN, Katrine Hass, et al. Comparison of different screening tools (FRAX®, OST, ORAI, OSIRIS, SCORE and age alone) to identify women with increased risk of fracture. A population-based prospective study. *Bone*, 2013, vol. 56, no 1, p. 16-22.
7. KANIS, John A., et al. A brief history of FRAX. *Archives of osteoporosis*, 2018, vol. 13, no 1, p. 118.
8. KANIS, J.A. & Johnell, O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int*. 2005;16:229
9. KANIS, J. A., et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporosis international*, 2007, vol. 18, no 8, p. 1033-1046.

10. KANIS, John A., et al. FRAX and fracture prediction without bone mineral density. *Climacteric*, 2015, vol. 18, no sup2, p. 2-9.

11. COMPSTON, Juliet, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Archives of osteoporosis*, 2017, vol. 12, no 1, p. 43.

12. HERNÁNDEZ, Antonio Naranjo, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. *Reumatología Clínica*, 2019, vol. 15, no 4, p. 188-210.

13. JALLER-RAAD, J. J., et al. Incidence of hip fracture in Barranquilla, Colombia, and the development of a Colombian FRAX model. *Calcified tissue international*, 2013, vol. 93, no 1, p. 15-22.

14. KANIS, J. A., et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 2019, vol. 30, no 1, p. 3-44.

15. CAMACHO, Pauline M., et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2016. *Endocrine Practice*, 2016, vol. 22, no s4, p. 1-42.

16. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, Langdahl B, Reid IR, Gold DT, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Prim*. 2016;2(January 2018).

17. Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;374(3):254–62.

18. SOSA, H. M; GÓMEZ, D. J. La osteoporosis. Definición. Importancia. Fisiopatología y Clínica. *Revista de osteoporosis y metabolismo mineral*, 2010, vol. 2, s. 5, p. 3-7.

19. Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, et al. Interim Report and Recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporos Int [Internet]*. 1999;10(4):259–64.

20. Aslan S, Karcioglu O, Katirci Y, Kandiş H, Ezirmik N, Bilir O. Speed bump-induced spinal column injury. *Am J Emerg Med.* 2005;
21. Huang C, Ross PD, Wasnich RD. Vertebral fracture and other predictors of physical impairment and health care utilization. *Arch Intern Med.* 1996;
22. Anderson, G. L. et al. Effects of conjugated, equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy — the Women’s Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 291, 1701–1712 (2004)
23. Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ, Riggs BL. Relative Contributions of Aging and Estrogen Deficiency to Postmenopausal Bone Loss. *N Engl J Med.* 1984;
24. Bulun SE, Lin Z, Zhao H, Lu M, Amin S, Reierstad S, et al. Regulation of aromatase expression in breast cancer tissue. In: *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2009.
25. Oleksik A, Lips P, Dawson A, Minshall ME, Shen W, Cooper C, et al. Health-related quality of life in postmenopausal women with low BMD with or without prevalent vertebral fractures. *J Bone Miner Res.* 2000;
26. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med.* 1995;
27. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med.* 2006;354:669- 683
28. Santesso N, Carrasco-Labra A, Brignardello-Petersen R. Hip protectors for preventing hip fractures in older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;
29. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane*

30. PISANI, Paola, et al. Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact. *World journal of orthopedics*, 2016, vol. 7, no 3, p. 171.
31. COMPSTON, Juliet E., et al. Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Journal of Bone and Mineral Research*, 2014, vol. 29, no 2, p. 487-493.
32. CUSANO, Natalie E. Skeletal effects of smoking. *Current osteoporosis reports*, 2015, vol. 13, no 5, p. 302-309.
33. SHEPSTONE, Lee, et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 2018, vol. 391, no 10122, p. 741-747.
34. TURNER, David A., et al. The cost-effectiveness of screening in the community to reduce osteoporotic fractures in older women in the UK: economic evaluation of the SCOOP study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2018, vol. 33, no 5, p. 845-851.
36. Resolución Número 8430 de 1993 [Internet]. [Minsalud.gov.co](https://www.minsalud.gov.co). 1993 [cited 6 November 2019]. Available from: [HTTPS://WWW.MINSALUD.GOV.CO/SITES/RID/LISTS/BIBLIOTECADIGITAL/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/ride/de/dij/resolucion-8430-de-1993.pdf)
35. KANIS, John A., et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. *Archives of osteoporosis*, 2016, vol. 11, no 1, p. 25.
37. ZHOU, C., et al. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International*, 2018, vol. 29, no 6, p. 1243-1251.
38. GARCÍA-MALDONADO, Gerardo; CASTRO-GARCÍA, Rubén de Jesús. Endocrinological disorders related to the medical use of lithium. A narrative review. *Revista colombiana de psiquiatría*, 2019, vol. 48, no 1, p. 35-43.

39. Ley 1581 de 2012 - Gestor Normativo Función Pública [Internet].
Funcionpublica.gov.co. 2012 [cited 7 November 2019]. Available from:
[HTTPS://WWW.FUNCIONPUBLICA.GOV.CO/EVA/GESTORNORMATIVO/NORMA.PHP?
I=49981](HTTPS://WWW.FUNCIONPUBLICA.GOV.CO/EVA/GESTORNORMATIVO/NORMA.PHP?I=49981).

40. HOES, Arno W., et al. Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad
cardiovascular en la práctica clínica. Revista Española de Cardiología, 2016, vol. 69, no
10, p. 939. e1-939. e87.

41. Lozano-Cárdenas, D., Munevar-Suárez, A. J., & Cobo-Mejía, E. A. Riesgo de fracturas
osteoporóticas en adultos mayores. Revista Cubana de Medicina General Integral, 2020,
36(1).