

Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia. Estudio en 555 mujeres en Chile

José A Rodríguez P^{1,2,3}, Gonzalo Valdivia C⁴,
Patricio Trincado M³.

Vertebral fractures, osteoporosis and vitamin D levels in Chilean postmenopausal women

Background: *Approximately one-third of vertebral fractures can be clinically diagnosed. Aim:* *To study the frequency of vertebral fractures in postmenopausal women.*

Patients and methods: *We recruited 555 postmenopausal women from Santiago, Chile, aged 55-84 years, who manifested interest in their bone health. All were healthy by self-declaration and by general clinical and laboratory tests and had not taken any bone-active therapy. They all underwent a spine and femoral neck (FN) densitometry and a digital lateral spine X-ray from T4 to L4 was obtained. PTH, calcidiol, and other parameters of calcium metabolism were also measured.*

Results: *Overall, 142 of 478 patients with a complete study (29.7%) had at least one vertebral fracture. The proportion of women with fractures increased with age. A T score below -2.5 in the spine and hip was found in 32% and 14% of women, respectively. The proportion of women with spinal osteoporosis doubled between ages 55-70 and remained constant afterwards. In contrast, at the femoral neck, this proportion increased progressively reaching 53.3% at age 80-85. However, 56% of patients with vertebral fractures did not have densitometric osteoporosis in any location. Calcidiol levels were 16.8 ± 6.8 ng/mL. With a cutoff point of 17 ng/mL, 47.5% of the patients had hypovitaminosis D. There was no association between calcidiol levels and vertebral fractures or bone density at the spine or femoral neck. Patients with fractures differed from those without fractures in that they had significantly lower bone density at the spine and hip and were older ($p < 0.001$). However they did not differ in weight, body mass index, or calcidiol levels. Conclusions:* *Thirty percent of postmenopausal women in this series had a vertebral fractures. Osteoporosis and vitamin D deficiency were also common. Most vertebral fractures were observed in women without osteoporosis by densitometric criteria (Rev Méd Chile 2007; 135: 31-6).*

(Key words: *Densitometry, X-ray; Femoral neck fractures; Osteoporosis, postmenopausal; Spine)*

Recibido el 11 de mayo, 2006. Aceptado el 19 de julio, 2006.

¹Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ²Centro de Geriatria, Pontificia Universidad Católica de Chile. ³Centro de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ⁴Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia a: Dr. José Adolfo Rodríguez P. Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Lira 85, piso 5°. Santiago, Chile 833-0074. Fax 638-5675. E mail: jrodrigu@med.puc.cl

La Organización Mundial de la Salud (OMS) califica de «osteoporosis establecida» a aquella en que se presentan fracturas por fragilidad, independientemente del valor de la densidad ósea mineral¹. Es sabido, por otra parte, que la presencia de fracturas osteoporóticas identifica a un subgrupo de pacientes más susceptible de presentar nuevas fracturas^{2,3}. De aquí la importancia de detectar y tratar a las pacientes fracturadas.

La identificación de pacientes con fracturas vertebrales es difícil, porque cerca de dos tercios de ellas son asintomáticas o dan síntomas inespecíficos, aunque involucran importante morbilidad como dolor de espalda, ausentismo laboral, deformación de la columna y pérdida de estatura⁴.

Por otra parte, la definición radiológica de fractura vertebral se ha ido perfeccionando en los últimos años, para incluir a aquellas vértebras que antes se informaban como «con deformidades».

Estudios epidemiológicos de prevalencia han detectado deformidades vertebrales entre 6% y 21% de la población femenina mayor de 50 años en Europa⁵ y hasta 42% en mayores de 85 años en ciertas zonas de Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU)⁶. No hay datos publicados de Latinoamérica ni de Chile, por lo que es preciso recurrir a estimaciones de frecuencia en poblaciones con diferentes grados de selección. En este estudio realizamos radiografía lateral de columna torácica y lumbar a 555 mujeres, entre 55 y 85 años, reclutadas por manifestar interés en conocer su condición en relación con la osteoporosis. Además, medimos la densidad ósea en columna lumbar y caderas y las concentraciones plasmáticas de calcidiol (25 hidroxicolecalciferol, 25 hidroxivitamina D). Con estos datos comunicamos la frecuencia de fracturas vertebrales, su relación con osteoporosis y con los niveles de calcidiol.

PACIENTES Y MÉTODOS

Por avisos en la prensa, se invitó a participar en un estudio sobre osteoporosis a mujeres residentes en la ciudad de Santiago, posmenopáusicas desde 2 o más años, con edades comprendidas entre 55 y 85 años, no consumidoras de fármacos osteoactivos, por al menos 6 meses y que consideraran su estado de salud como satisfactorio para su edad. Se incluyó a 555 pacientes a quienes, después de firmar un consen-

timiento informado aprobado por el Comité de Ética Institucional y del Área de Salud Metropolitana Central del Ministerio de Salud de Chile, se les hizo una anamnesis en que se consignó especialmente el consumo de tabaco y alcohol y los antecedentes gineco-obstétricos. Se consideró fumadoras a aquellas que relataran consumo de uno o más cigarrillos por día por más de tres meses en el último año. Luego, se practicó el examen físico, en que se efectuó medición estandarizada de peso, talla y presión arterial. Se consideró hipertensas a aquellas que tuvieran una presión arterial igual o superior a 140/90 mmHg en posición sentada luego de cinco minutos de reposo. Además, se practicaron exámenes de laboratorio de rutina (hemograma, perfil bioquímico, orina), PTH y calcidiol (25 hidroxivitamina D) para evaluar estado de salud y descartar condiciones que pudieran influir sobre el metabolismo óseo. A todas las pacientes se les efectuó una densitometría ósea de columna lumbar y caderas con densitómetro Lunar DPX-L de doble fotón (Madison, Wisconsin), con controles de calidad internos y externos, con un coeficiente de variación menor a 1,5%, y se les practicó una radiografía digital anteroposterior y lateral de columna torácica y lumbar (T4 a L4) con técnica estandarizada y las imágenes se enviaron a un centro de referencia (Synarc, San Francisco, CA, EE.UU). Se consideró osteoporosis, según el criterio OMS, a toda medición de densidad ósea mineral con un *score T* igual o menor a -2,5 en cualquiera de los sitios medidos.

Un solo radiólogo evaluó las placas, usando morfometría cuantitativa y semicuantitativa^{7,8} para identificar fracturas. En caso de discordancia respecto a la existencia de fractura entre la evaluación semicuantitativa hecha por el radiólogo y la evaluación morfométrica cuantitativa, otro radiólogo evaluó las imágenes con técnica semicuantitativa. Para confirmar la existencia de una fractura se requirió la concordancia de al menos dos de estas tres evaluaciones.

Se calcularon prevalencias crudas de osteoporosis y de fracturas para el grupo estudiado. Para establecer la prevalencia ajustada por edad de la muestra estudiada, se consideraron los valores obtenidos mediante un procedimiento de ajuste directo de tasas, utilizando como población de referencia a la población femenina chilena reportada en el censo del año 2002.

Los resultados fueron analizados con el *software* SPSS versión 13.0 y STATA versión 7.0, presentándose

estadísticas descriptivas (promedios \pm desviación estándar) y cálculo de *Odds Ratio* con sus correspondientes intervalos de confianza de 95%, ajustando los valores obtenidos por potenciales variables de confusión mediante un procedimiento de regresión logística. La comparación entre grupos se hizo con el test de t de Student y con el test de Mann-Whitney.

RESULTADOS

Las características de la población estudiada, de acuerdo a los criterios establecidos, se muestra en la Tabla 1. Del total de la muestra, 15,1% eran fumadoras y 51,7% eran hipertensas.

Se encontró osteoporosis densitométrica (*score T* más bajo que -2,5) en cualquier sitio en 174 de 495 pacientes, lo que corresponde a 35%. Tenían osteoporosis en la columna lumbar 31,9% y en el cuello femoral, 14,1% de las pacientes. El 21,2% de las pacientes tenía osteoporosis solamente en la columna

lumbar y 3,23% sólo en el cuello femoral. El 10,7% tenía osteoporosis en ambos sitios. La frecuencia de pacientes con osteoporosis en la columna lumbar se duplicó entre los 55 y los 70 años, manteniéndose constante después. En cambio, en el cuello femoral, la proporción fue en ascenso hasta llegar a 53,3% en el grupo entre 80 y 85 años (Figura 1).

Se encontró correlación positiva ($p < 0,0001$) entre la densidad ósea mineral en la columna lumbar y en el cuello femoral con la edad, con el tiempo transcurrido desde la menopausia, y con la presencia de fracturas vertebrales.

Del grupo total, 142 de 478 pacientes con antecedentes completos, presentaban al menos una fractura vertebral, lo que corresponde a 29,71%. La Figura 2 muestra la distribución de fracturas según los grupos de edad.

De 142 pacientes fracturadas, 79 (55,6%) no tenían osteoporosis densitométrica en la columna ni en el cuello femoral.

Tabla 1. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D. Características generales de la muestra estudiada

Variables	x	DE	Rango
Edad (años)	67,5	6,8	(53-85)
Edad de la menopausia (años)	46,4	6,2	(20-58)
Años desde la menopausia	21,2	9,4	(2-55)
IMC (kg/m ²)	27,7	3,5	(18,5-35,7)
Fumadoras (%)	15,1		
PA >140/90 (%)	51,7		

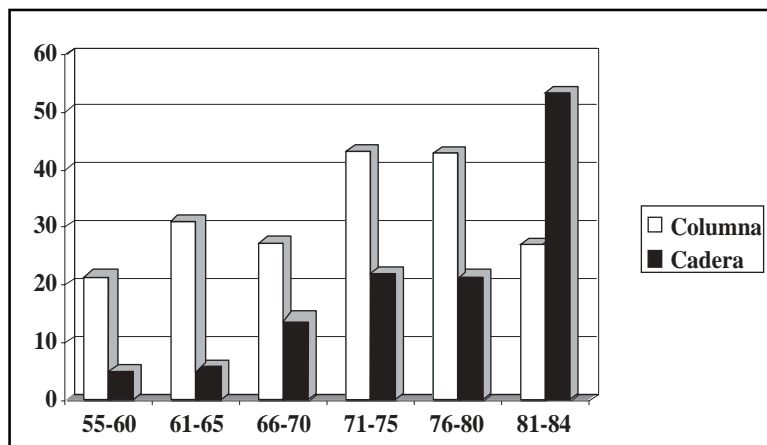


Figura 1. Frecuencia de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas chilenas según edad.

Las pacientes con fractura vertebral difirieron de las sin fractura en que tuvieron una densidad ósea mineral significativamente menor en la columna lumbar y en el cuello femoral ($p < 0,001$) y una edad significativamente mayor ($p < 0,001$), pero no difirieron en el peso, índice de masa corporal, ni en los niveles de calcidiol.

Los niveles de calcidiol fueron $16,78 \pm 6,79$ ng/mL en el grupo total. Usando un punto de corte de 17 ng/mL, derivado de una curva ROC para calcidiol/PTH, 47,5% de las pacientes cayó por debajo de él, calificándose de deficitarias en vitamina D. El 52% de las pacientes con niveles de calcidiol por debajo de este punto de corte, tenía osteoporosis en la columna o en el cuello femoral, versus 35% en el grupo general. Sin embargo, no se encontró correlación significativa entre los niveles de calcidiol y la densidad ósea en esos sitios o entre calcidiol y presencia de fracturas vertebrales.

La frecuencia de fractura de la muestra, ajustada a la distribución por edad de la población chilena mayor de 50 años de edad, resultó ser de 15,0%.

DISCUSIÓN

En 1991 comunicamos que 30% de 171 mujeres posmenopáusicas estudiadas tenían osteopenia u osteoporosis en la columna lumbar⁹. En esta oportunidad, y con un número de pacientes mayor, encontramos un porcentaje similar de osteoporosis (excluyendo la osteopenia) en el mismo sitio, lo

que sugiere que el porcentaje de pacientes con osteopenia es aún mayor. Nuestros datos permiten observar el perfil temporal de la osteoporosis en columna y en cadera y apoyan la postura de explorar ambos sitios, ya que la exploración solamente de la cadera, como algunos recomiendan, puede pasar por alto el diagnóstico de osteoporosis en un gran número de pacientes, con las implicancias pronósticas que ello conlleva.

En nuestra muestra actual, llama la atención el elevado porcentaje de pacientes con fractura. En esto incide, seguramente, la técnica morfométrica usada, que no es todavía ampliamente difundida entre nuestros radiólogos y que permite diagnosticar deformidades que corresponden a microfracturas. A diferencia de la densitometría que permite identificar a las pacientes con osteoporosis, de las cuales la mayoría nunca se fractura, el estudio radiológico morfométrico permite identificar a pacientes, con o sin osteoporosis, pero en alto riesgo de fracturarse otros huesos del esqueleto axial o apendicular y focalizar, por tanto, el tratamiento en ellas con una mejor proporción entre costo y eficacia.

Estudios poblacionales en Estados Unidos de Norteamérica han mostrado que las fracturas vertebrales son comunes y que aumentan con la edad, alcanzando una incidencia de 29,6 por 1.000 personas-año en el grupo de 85 años o más⁶. En Europa, el estudio EVOS (*European Vertebral Osteoporosis Study*) realizado en 15.550 personas de ambos sexos, mayores de 50 años, en 19 países, encontró una prevalencia global de 12%

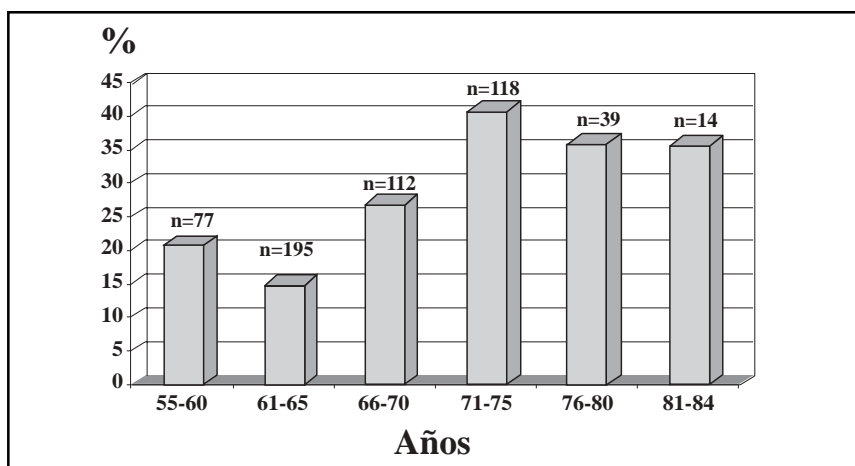


Figura 2. Distribución porcentual de pacientes con fracturas vertebrales según edad.

de fracturas vertebrales, tanto en mujeres como en hombres⁵. En un estudio de frecuencia en población seleccionada, recientemente Majumdar et al¹⁰ encontraron 16% de fracturas vertebrales, detectadas con técnica semicuantitativa en radiografía de tórax, en una muestra de 500 pacientes mayores de 16 años que consultaron por cualquier causa en un servicio de urgencia.

Nuestro estudio no es poblacional en el sentido que no analizó a muestras tomadas al azar, sino que a mujeres interesadas en la osteoporosis, lo que explica el hallazgo de fracturas en mayor proporción que la comunicada en diferentes poblaciones generales. Sin embargo, nuestras pacientes sí pueden ser representativas de las que el clínico encuentra diariamente en su consultorio.

La elevada frecuencia cruda de fracturas encontradas en esta comunicación puede, en parte, ser explicada por la estructura por edad de la población estudiada, la que difiere de la población femenina chilena en estratos similares de edad. La muestra analizada tiene una distribución por edad más envejecida que la población femenina nacional.

Esto queda en evidencia al observar el valor de la frecuencia de fractura, ajustada por edad, la que se reduce de 29,7% a 15,0%.

El riesgo de fractura resultó positivamente asociado con la variable edad (OR 1.049; 95% IC: 1.018-1.081), observándose una tendencia lineal respecto del riesgo de fractura. Este valor no se modificó sustantivamente luego de ajustar por el índice de masa corporal, tabaquismo, hipertensión arterial y edad de la menopausia (Tabla 2).

Otro aspecto interesante es el alto porcentaje (55,6%) de pacientes fracturadas sin osteoporosis en la columna lumbar ni en el cuello femoral. En este sentido, es preciso recordar que Siris et al¹¹ encontraron que 82% de 2.259 mujeres posmenopáusicas

fracturadas tenían un *score* T mejor que -2,5, es decir, no tenían osteoporosis según mediciones con aparatos periféricos cuya exactitud y precisión son menores que la del densitómetro usado en nuestro estudio. Esto ilustra sobre las limitaciones de la densitometría para identificar a las pacientes en mayor riesgo y subraya el papel de otros factores aparte de la densidad ósea mineral en la génesis de las fracturas.

En la práctica clínica diaria, no es frecuente solicitar radiografía de columna en el estudio de pacientes con osteoporosis por no aumentar gastos, pero nuestros datos obligan a repensar esta estrategia, ya que, posiblemente, la focalización del tratamiento en pacientes con fracturas vertebrales podría tener una mejor proporción costo/beneficio que tratar a pacientes solamente con osteoporosis densitométrica. Kaptoge et al¹² basados en los datos de EPOS (*European Prospective Osteoporosis Study*), han diseñado una fórmula que considera la edad, la pérdida de estatura, el peso y la presencia conocida de fracturas vertebrales o de otros sitios para seleccionar pacientes en quienes la radiografía de columna alcanzaría una especificidad de 75% a una sensibilidad de 50%, es decir, si la solicitud de radiografía se hiciera al azar, para identificar fracturas vertebrales. Entre nosotros, parece necesario también entrenar a los radiólogos para el reconocimiento de deformidades vertebrales como fracturas usando técnicas morfométricas.

En este estudio, realizado a lo largo del año, encontramos que casi la mitad de las mujeres tenían algún grado de déficit de vitamina D. Es materia controvertida la identificación de un punto de corte en los valores de calcidiol para diagnosticar déficit de vitamina D. Para ello se ha usado una técnica de estadística descriptiva que mide valores en una población supuestamente normal y establece un punto de corte en un número de desviaciones

Tabla 2. Riesgo de fractura según estratos de edad ajustado*. Odds Ratios e intervalo de confianza de 95%

Edad (años)	Odds Ratio	Error estándar	p	Límite inferior	Límite superior
60 a 64	1,39	0,53	0,39	0,66	2,94
65 a 69	1,55	0,60	0,26	0,72	3,33
70 a 74	2,98	1,13	0,004	1,41	6,27
75 a 79	2,41	1,14	0,0061	0,96	6,07
80 y más	2,48	1,62	0,272	0,68	8,96

*Índice de masa corporal, tabaquismo, hipertensión arterial, tiempo de menopausia.

estándar por debajo del promedio; pero la alta prevalencia del déficit en poblaciones supuestamente normales, hace que este método no se pueda emplear por ser una variable de distribución no normal. Se usa como punto de corte, en cambio, el valor de calcidiol en el que se aprecia un alza de PTH en una curva ROC. Usando este método, González et al, encontraron 82% de déficit de vitamina D en 79 mujeres adultas mayores de la Región Metropolitana chilena en invierno, 38% de las cuales tenían hiperparatiroidismo secundario (Libro de Resúmenes del XIV Congreso Chileno de Endocrinología y Metabolismo, pp. 87-89, 2003). El porcentaje menor que encontramos en este estudio, se puede explicar porque las evaluaciones fueron hechas a lo largo de todo el año y no sólo en invierno.

Si bien en este trabajo no encontramos correlación significativa entre niveles de vitamina D y

densidad ósea mineral o fracturas vertebrales, es importante señalar que el porcentaje de pacientes con osteoporosis fue mayor en el grupo de pacientes con déficit de vitamina D.

En resumen, encontramos una alta frecuencia de osteoporosis y de fracturas vertebrales en una muestra de mujeres posmenopáusicas aparentemente sanas. Es interesante destacar que la mayoría de las mujeres fracturadas no tenía osteoporosis densitométrica, lo que obliga a hacer hincapié en el aspecto de deterioro microarquitectural de la definición de osteoporosis y sugiere un rol de la radiografía lateral de columna en el estudio de estas pacientes. Comunicamos, también, que en nuestra población hay grupos con niveles bajos de vitamina D, factor corregible en la salud ósea metabólica.

REFERENCIAS

1. KANIS JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. *Osteoporos Int* 1994; 4: 368-81.
2. ROSS PD, DAVIS JW, EPSTEIN RS, WASNICH RD. Preexisting fractures and bone mass predict vertebral fracture in women. *Ann Intern Med* 1991; 114: 919-23.
3. LAURITZEN JB, LUND B. Risk of hip fracture after osteoporosis fractures: 451 women with fracture of lumbar spine, olecranon, knee or ankle. *Acta Orthop Scand* 1993; 64: 297-300.
4. MATTHIS C, WEBER U, O'NEILL TW, RASPE H, AND THE EUROPEAN VERTEBRAL OSTEOPOROSIS STUDY GROUP. Health impact associated with vertebral deformities: Results from the European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS). *Osteoporos Int* 1998; 8: 364-72.
5. O'NEILL TW, FELSEBERG D, VARLOW J, COOPER C, KANIS JA, SILMAN AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1010-18.
6. MELTON LJ 3RD, KAN SH, FRYE MA, WAHNER HW, O'FALLON WM, RIGGS BL. Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1000-11.
7. GENANT HK. Vertebral fracture assessment using semiquantitative and quantitative techniques. *J Bone Miner Res* 1991; 6: S274.
8. LEIDIG-BRUCKNER G, GENANT HK, MINNE HW, STORM T, THAMSBORG G, BRUCKNER T ET AL. Comparison of a semiquantitative and a quantitative method for assessing vertebral fractures in osteoporosis. *Osteoporos Int* 1994; 4: 154-61.
9. ARTEAGA E, CAMPUSANO C, RODRÍGUEZ JA, CERVILLA V, LÓPEZ JM, VALDIVIA G. Frecuencia de osteopenia en columna lumbar en una población chilena posmenopáusica asintomática. *Rev Méd Chile* 1994; 122: 372-7.
10. MAJUMDAR SR, KIM N, COLMAN I, CHAHAL AM, RAYMOND G, KEN H ET AL. Incidental vertebral fractures discovered with chest radiography in the Emergency Department. *Arch Intern Med* 2005; 165: 905-9.
11. SIRIS ES, CHEN YT, ABBOTT TA, BARRETT-CONNOR E, MILLER PD, WEHREN LE ET AL. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1108-12.
12. KAPTOGE S, ARMBRECHT G, FELSEBERG D, LUNT M, O'NEILL TW, SILMAN AJ, REEVE J ON BEHALF OF THE EPOS STUDY GROUP. When should the doctor order a spine X-Rays? Identifying vertebral fractures for osteoporosis care: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1982-91.