

Trabajo de Fin de Grado

Grado en Medicina



**Universidad
Europea**

Prevalencia de pacientes con muy alto
riesgo de fractura en la consulta de
Reumatología

Alumno: Álar Gómez Martínez M66

Servicio: Reumatología

Tutor Clínico: Dra. Susana Gerechter

Tutor Metodológico: Rocío Queipo Matas

Hospital: Ruber Juan Bravo

Índice

Resumen y Palabras Clave.....	3
Abstract & Key Words.....	3
Introducción.....	4
Hipótesis y Objetivos.....	9
Metodología.....	9
a) Diseño.....	9
b) Ámbito y población de estudio.....	9
I. Criterios de inclusión.....	9
II. Criterios de exclusión.....	9
III. Cálculo del tamaño muestral.....	9
c) Variables.....	10
d) Recogida de datos.....	11
e) Plan de análisis estadístico.....	11
Aspectos éticos y legales.....	13
Resultados.....	13
Discusión.....	18
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	21
Anexo 1. Resolución Comité de ética.....	24
Anexo2. Tabla de variables.....	25
Anexo 3. Algoritmo de actuación para prevenir las fracturas por fragilidad.....	27
Anexo 4. Indicación de tratamiento.....	27

Resumen y Palabras Clave

Introducción: La osteoporosis es un trastorno caracterizado por la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) y un mayor riesgo de fracturas por fragilidad, con importantes implicaciones clínicas y económicas. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de pacientes con muy alto riesgo de fractura osteoporótica y analizar los factores asociados

Metodología: Este estudio transversal y retrospectivo, realizado en la consulta de Reumatología del Hospital Ruber Juan Bravo de Madrid. Se incluyeron 100 pacientes provenientes de Madrid, España. Los datos fueron recogidos mediante historia clínica.

Los resultados mostraron que (85% mujeres, edad media: 69.3 años) evaluados mediante la herramienta FRAX, que combina factores de riesgo clínicos y DMO para estratificar el riesgo a 10 años. El 9% de los pacientes presentaba muy alto riesgo (superando la hipótesis inicial del 6%), mientras que el 49%, 32% y 10% se clasificaron en bajo, moderado y alto riesgo, respectivamente. Los predictores independientes de muy alto riesgo fueron: edad avanzada (OR = 1.08 por año), fracturas previas (OR = 3.2), T-Score bajo (OR = 2.1) y uso prolongado de corticoides (OR = 2.9). La edad media en el grupo de muy alto riesgo fue significativamente mayor (78.2 vs. 66.1 años; $p < 0.001$), y se observó una correlación positiva entre edad y puntuación FRAX ($r = 0.52$; $p < 0.001$).

En conclusión, este estudio evidencia una prevalencia relevante de muy alto riesgo de fractura en consultas de Reumatología, asociado principalmente a edad, fracturas previas y corticoterapia. Estos resultados refuerzan la importancia de la estratificación temprana del riesgo y la implementación de estrategias preventivas personalizadas para reducir la carga de la osteoporosis.

Palabras clave: Osteoporosis, fractura por fragilidad, FRAX, riesgo de fractura, prevención secundaria.

Abstract & Key Words

Osteoporosis is a disorder characterized by loss of bone mineral density (BMD) and increased risk of fragility fractures, with significant clinical and economic implications. This cross-sectional, retrospective study conducted in the Rheumatology Department of Hospital Ruber Juan Bravo (Madrid) aimed to determine the prevalence of patients at very high risk of osteoporotic fracture and analyze associated risk factors. We included 100 patients from Madrid, Spain.

Results showed that 9% of patients had very high risk (exceeding the initial hypothesis of 6%), while 49%, 32%, and 10% were classified as low, moderate, and high risk, respectively. Independent predictors of very high risk included: advanced age (OR = 1.08 per year), prior fractures (OR = 3.2), low T-score (OR = 2.1), and prolonged corticosteroid use (OR = 2.9). The mean age in the very high-risk group was significantly older (78.2 vs. 66.1 years; $p < 0.001$), with a positive correlation between age and FRAX score ($r = 0.52$; $p < 0.001$).

In conclusion, this study reveals a significant prevalence of very high fracture risk in rheumatology outpatients, primarily associated with age, prior fractures, and corticosteroid therapy. These results emphasize the importance of early risk stratification and personalized preventive strategies to reduce the burden of osteoporosis.

Keywords: Osteoporosis, fragility fracture, FRAX, fracture risk, secondary prevention.

Introducción

La osteoporosis es un trastorno del envejecimiento caracterizado por una arquitectura microestructural deficiente del hueso y un aumento del riesgo de fracturas por fragilidad. La patogenia de la osteoporosis se deriva de alteraciones perjudiciales en la homeostasis del recambio óseo, lo que conduce a una disminución de la resistencia ósea por pérdida de masa y calidad. Existen múltiples mecanismos conocidos capaces de causar tal alteración del equilibrio entre la degradación y la formación ósea y dependen de los factores de riesgo individuales de cada paciente, como el estado bajo de estrógenos, la edad avanzada, el uso prolongado de corticosteroides u otros estados patológicos como la inflamación sistémica, la alteración de la función tiroidea y la enfermedad paratiroidea (1).

Para 2050, se estima que más de 30 millones de personas en Europa se verán afectadas por enfermedades óseas, y solo la hospitalización europea puede costar aproximadamente hasta 3 500 millones de euros cada año (1).

Aunque la variación hereditaria de la densidad mineral ósea (DMO) está predeterminada hasta en un 85%, existe una ventana de oportunidad para optimizar la DMO y reducir el riesgo de fracturas a través de factores clave modificables del estilo de vida durante el curso de la misma (2). Se conoce que una dieta óptima rica en micronutrientes, como calcio y vitamina D, es un componente importante de la salud ósea, atribuida a su papel directo en el metabolismo óseo (3). Recientemente, ha surgido evidencia que sugiere que las proteínas y una ingesta adecuada de frutas y verduras pueden jugar un papel importante en la mejora de la DMO (4). Se ha demostrado que mantener un estilo de vida físicamente activo no solo protege de

enfermedades no transmisibles como las cardiovasculares y disminuye el riesgo de fracturas a lo largo de la vida, especialmente apoya el logro de la masa ósea máxima durante la infancia/adolescencia y facilita el mantenimiento de la masa ósea durante la edad adulta (5). Otros factores clave del estilo de vida que podrían modificarse para reducir el riesgo de osteoporosis o fracturas osteoporóticas más adelante en la vida, incluyen el tabaquismo, la ingesta de alcohol y la composición corporal, en concreto el Índice de Masa Corporal (IMC), que se calcula dividiendo el peso (Kg) entre la altura al cuadrado (m) (1).

En los últimos años, han aparecido nuevas evidencias sobre la relación entre el sistema inmunológico y el hueso, tanto en modelos animales como en humanos afectados por enfermedades óseas, como la artritis reumatoide, las metástasis óseas, la periodontitis y la osteoporosis.(6) Los efectos combinados de la privación de estrógenos y el aumento en la producción de FSH que ocurren durante la menopausia provocan una marcada estimulación de la resorción ósea y una rápida pérdida de masa ósea, lo cual es fundamental para el inicio de la osteoporosis posmenopáusica.(7)

La ingesta de calcio también tiene un papel en el desarrollo de la masa ósea máxima y tiene un impacto leve en el mantenimiento de la masa ósea durante la edad adulta y en la reducción de la tasa de pérdida ósea en mujeres posmenopáusicas y personas mayores de ambos géneros. Se debe priorizar la ingesta de calcio a través de la dieta sobre la suplementación. Los productos lácteos son las principales fuentes dietéticas de calcio. Los estudios prospectivos no han demostrado claramente un efecto de la dieta rica en calcio en la prevención de fracturas, debido a las dificultades prácticas de un seguimiento prolongado que permita llegar a conclusiones sólidas; sin embargo, la lógica fisiológica indica que una ingesta adecuada de calcio y niveles de vitamina D 25(OH) superiores a 20 ng/ml son beneficiosos para la salud ósea y pueden disminuir en cierta medida el riesgo de fracturas.(8)

Los corticosteroides son la principal causa de osteoporosis secundaria debido a tratamiento farmacológico. Dosis superiores a 5 mg diarios de prednisona y periodos de tratamiento mayores a 3 meses aumentan el riesgo de osteoporosis y fracturas por fragilidad. Por lo tanto, es esencial adecuar las medidas para reducir el riesgo de osteoporosis en los pacientes(9).

Actualmente, los estudios estiman que entre el 80% y el 90% de los adultos no recibe un manejo adecuado de la osteoporosis, incluso en el contexto de prevención secundaria(10). Existen diferentes tratamientos disponibles para la osteoporosis. Las diversas opciones están orientadas a mantener la salud ósea y disminuir el riesgo de fracturas. La mayoría de estos fármacos son agentes antirresortivos, es decir, medicamentos que disminuyen la renovación ósea inhibiendo la resorción mediada por osteoclastos. Las fuentes dietéticas de

calcio y vitamina D son primordiales, mientras que los suplementos farmacológicos deben utilizarse si la dieta por sí sola no puede proporcionar la ingesta diaria recomendada(11).

Los bisfosfonatos son la terapia de primera línea para pacientes con osteoporosis establecida y alto riesgo de fractura. Se han asociado algunos efectos adversos graves, pero poco frecuentes, con su administración a largo plazo.

El anticuerpo monoclonal contra RANKL, llamado denosumab, administrado como una inyección subcutánea de 60 mg cada 6 meses, es una opción valiosa para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica en mujeres con riesgo elevado o alto de fracturas, que no pueden tomar otros tratamientos para la osteoporosis.

La teriparatida (PTH 1-34), la abaloparatida y el romozosumab son fármacos osteo-anabólico comercializados en España, disponibles para el tratamiento de la osteoporosis. Su uso está limitado a casos de osteoporosis severa debido al alto costo del tratamiento y a su indicación en muy alto riesgo.

En mujeres climatéricas, en diferentes etapas de la transición menopáusica y más allá, la terapia hormonal sustitutiva (THS) en distintas dosis normaliza rápidamente la renovación ósea, previniendo y/o tratando la osteoporosis. La THS es capaz de preservar e incluso aumentar la densidad mineral ósea (DMO) en todos los sitios esqueléticos, lo que lleva a una reducción significativa de fracturas vertebrales y no vertebrales. Aunque no tiene indicación explícita para el tratamiento de OP, sí se puede utilizar para evitar la resorción elevada, secundaria a la deprivación hormonal.

Los moduladores selectivos del receptor de estrógenos (SERMs), como el raloxifeno y el bazedoxifeno, reducen la renovación ósea y mantienen o aumentan la DMO vertebral en comparación con el placebo, además de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de nuevas fracturas vertebrales en mujeres con moderado y alto riesgo.

Los estudios que investigan los efectos de los fitoestrógenos sobre la DMO o la renovación ósea son en su mayoría contradictorios, lo que los hace inconclusos. En la actualidad, los fitoestrógenos no pueden ser recomendados para la osteoporosis posmenopáusica. (Algoritmo 2)

Los biomarcadores de recambio óseo (BTM, por sus siglas en inglés) son subproductos producidos a partir del proceso de remodelación ósea que pueden medirse en orina o suero y son indicativos de la tasa de recambio óseo. Los BTM se clasifican como marcadores de formación ósea como la fosfatasa alcalina total

(ALP total), fosfatasa alcalina específica del hueso (B-ALP), propéptido N-terminal de procolágeno tipo 1 (P1NP), osteocalcina (O) y propéptido C-terminal de procolágeno tipo 1 (P1CP), o como marcadores de resorción ósea como hidroxiprolina (HYP), piridinolina, fosfatasa ácida 5b resistente al tartrato (TRAP 5b), desoxipiridinolina (DPD), telopéptido reticulado carboxiterminal de colágeno tipo 1 (CTX-1), y telopéptido reticulado aminoterminal de colágeno tipo 1 (NTX-1) (12).

Existe una especificidad limitada con estos marcadores, ya que los BTM reflejan la tasa de recambio óseo en general. Sin embargo, a diferencia de las mediciones de DXA, los niveles de BTM muestran una respuesta apreciable y rápida a los cambios en la tasa de recambio, lo que los hace de gran utilidad clínica para monitorizar la respuesta al tratamiento y la adherencia en pacientes osteoporóticos desde el inicio del tratamiento (13).

Aunque todos los BTM pueden cambiar en respuesta a los procesos de la enfermedad osteoporótica, la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF) y la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) han recomendado P1NP y CTX-1 séricos como marcadores de referencia de formación y resorción ósea, respectivamente, para su uso en la predicción del riesgo de fractura y el seguimiento del tratamiento de la osteoporosis. Los estudios que analizan las BTM en varias cohortes han demostrado que los marcadores elevados se asocian con un mayor recambio óseo, lo que aumenta el deterioro de la calidad ósea y, por lo tanto, el riesgo de fractura por fragilidad. Esta correlación es prometedora en el tratamiento de la osteoporosis, donde los biomarcadores de recambio óseo (BTM) ya han demostrado ser de uso clínico como herramientas adyuvantes para la estratificación del riesgo de fractura por fragilidad y la respuesta al tratamiento, así como para la monitorización de la adherencia. Sin embargo, actualmente no hay pruebas suficientes para establecer su capacidad para cumplir estas funciones sin la evaluación concomitante de la DMO con DXA, ni su uso como herramienta diagnóstica independiente (3).

La combinación de DMO y factores de riesgo clínicos (FRC) predice mejor el riesgo de fractura que la DMO o los FRC por sí solos. La herramienta de evaluación del riesgo de fractura (FRAX), combina los FRC y la DMO del cuello femoral en un algoritmo computarizado que estima la probabilidad a 10 años de fractura de cadera y fractura osteoporótica mayor (fractura clínica de la columna vertebral, la pelvis, el húmero proximal y la fractura distal del antebrazo) (14).

Para valorar el riesgo de fracturas, ayuda la combinación de datos clínicos y DXA. Se han elaborado varios instrumentos para este fin, como el FRAX, la escala del Garvan Medical Research Institute y el QFracture Index. Tienen una capacidad discriminatoria similar, y son de un rendimiento sólo moderado. El FRAX es el

más extendido. Lamentablemente, la adaptación de este último a España ha sido inadecuada e infraestima el riesgo de fracturas osteoporóticas mayores(15).

El uso de FRAX proporciona una estimación cuantitativa del riesgo de fractura que se basa en datos sólidos en grandes poblaciones de hombres y mujeres con diversidad étnica y geográfica. La expresión del riesgo de fractura como probabilidad proporciona una mayor utilidad clínica que el riesgo relativo. Cuando se combina con el análisis de costo-utilidad, se puede derivar un nivel de riesgo de fractura en el que es rentable tratarlo. FRAX se puede utilizar para estimar la probabilidad de fractura sin DMO del cuello femoral, lo que permite utilizarlo cuando la DXA no está disponible o es inaccesible (16).

Cabe aclarar que la clasificación utilizada del riesgo de fractura en este estudio no se corresponde con la clasificación FRAX, sino a la clasificación proporcionada por la SEIOMM en 2022 para determinar el tratamiento de la osteoporosis según el riesgo de fractura que presentara el paciente(15). Se ha utilizado la herramienta FRAX debido a que proporciona datos numéricos y objetivos, ya que utilizando únicamente la DMO y los factores de riesgo clínicos, sería más difícil cuantificar el riesgo de fractura para realizar el análisis estadístico.

Para definir el riesgo de fractura, se utilizaron los umbrales en FRAX de:

Muy alto riesgo de fractura: Riesgo de fractura osteoporótica mayor $\geq 30\%$ o riesgo de fractura de cadera $\geq 4,5\%$ y T-Score ≤ -3.0 .

Alto riesgo de fractura: Riesgo de fractura osteoporótica mayor $\geq 20\%$ o riesgo de fractura de cadera $\geq 3\%$ y T-Score entre -1.0 y -2.5 .

Moderado riesgo de fractura: Riesgo de fractura osteoporótica mayor $\geq 10\%$ o riesgo de fractura de cadera $\leq 3\%$ y T-Score entre -1.0 y 2.5 .

Bajo riesgo de fractura: Riesgo de fractura osteoporótica mayor $\leq 10\%$ o riesgo de fractura de cadera $\leq 1,5\%$ y T-Score ≥ -1.0 (15).

Hasta la fecha, hay numerosos estudios que describen con detalle los factores de riesgo para las fracturas osteoporóticas. Este estudio se centrará en los factores de riesgo y la prevalencia de pacientes de muy alto riesgo que acuden a consulta, estratificando así mismo al resto de pacientes por riesgo de fractura. El objetivo principal de la realización de este estudio sería determinar el porcentaje de pacientes que acuden a consulta que presentan muy alto riesgo de fractura, ya que sería útil estratificar estos pacientes estableciendo un mismo criterio y unas características en común (15).

Hipótesis y Objetivos

El 6% de pacientes que acuden a consulta de Reumatología presentan muy alto riesgo de fractura por osteoporosis.

El objetivo principal de este estudio es determinar qué porcentaje de los pacientes que acuden a consulta de Reumatología presentan muy alto riesgo de fractura por osteoporosis.

Los objetivos secundarios son:

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes.
- Estudiar la asociación y relación entre el riesgo de fractura y las distintas variables clínicas.
- Medir la correlación entre la edad y el riesgo.

Metodología

a) Diseño

Se trata de un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo.

b) Ámbito y población de estudio

El estudio se ha realizado con los pacientes de la consulta de Reumatología del Hospital Ruber Juan Bravo de Madrid de septiembre de 2023 a septiembre de 2024.

I. Criterios de inclusión

Pacientes de 40 a 90 años.

Pacientes con osteoporosis.

Pacientes del servicio de Reumatología del Hospital Ruber Juan Bravo.

Pacientes que acudieron a consulta a partir de septiembre del 2023 a septiembre del 2024.

II. Criterios de exclusión

Pacientes que no reúnan las características necesarias para utilizar FRAX en su evaluación del riesgo de fractura recogidas en su historia.

III. Cálculo del tamaño muestral

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 para una precisión de +/- 0.05 unidades en un contraste bilateral para una proporción estimada de 0.06, que es la proporción de la población que se estima, se precisa una muestra aleatoria poblacional de **101** sujetos, asumiendo que la población es infinita. Se ha estimado una tasa de reposición del 14. Se han recogido datos de 116 pacientes. Se han excluido 16 pacientes por

no presentar los datos necesarios para calcular el riesgo de fractura osteoporótica mayor mediante la herramienta FRAX.

c) Variables

A continuación, se describen las variables incluidas en el estudio, comenzando por la variable principal y continuando con las variables secundarias, agrupadas en categorías sociodemográficas y clínicas.

Variable principal

La variable principal del estudio es la presencia de muy alto riesgo de fractura. Se trata de una variable cualitativa dicotómica (sí/no), considerada como variable dependiente. Su valor se establece a partir del cálculo del riesgo de fractura utilizando la herramienta FRAX®, que permite estimar la probabilidad de fractura en los próximos 10 años en función de distintos factores clínicos y densitométricos.

Variables secundarias

Las variables secundarias se clasifican en dos grandes grupos:

1. Variables sociodemográficas

- **Edad:** Es una variable cuantitativa continua, expresada en años, considerada como variable independiente.
- **Sexo:** Es una variable cualitativa dicotómica (varón/mujer), también considerada independiente.

2. Variables clínicas:

- **Índice de Masa Corporal (IMC):** Es una variable cuantitativa independiente. Se calcula mediante el índice de Quetelet, a partir del peso y la talla del individuo.
- **Fracturas previas:** Es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no).
- **Antecedentes familiares de fractura de cadera (padres):** es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no).
- **Tabaquismo:** Es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no).
- **Tratamiento prolongado con corticoides:** Es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no).
- **Artritis reumatoide:** Es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no).
- **Osteoporosis secundaria:** Es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no).

- **Consumo de alcohol mayor a 3 unidades por día:** Es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no). Se considera una unidad de alcohol como 10 gramos de etanol puro.
- **T-Score del cuello femoral:** Es una variable cuantitativa independiente, determinada mediante densitometría ósea (DMO).
- **Enfermedad tiroidea:** Es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no).
- **Menopausia:** Es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no).
- **Ejercicio físico:** Es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no). Se considera ejercicio físico realizar al menos una hora semanal de actividad aeróbica.
- **Hipovitaminosis D:** Es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no). Se define como un nivel de vitamina D (25(OH)) inferior a 30 ng/mL en análisis sanguíneo.
- **Hipocalcemia:** Es una variable cualitativa dicotómica independiente (sí/no). Se define como un nivel de calcio sérico inferior a 9 mg/dL.
- **P1NP sérico:** Es una variable cuantitativa independiente. Su valor se obtiene mediante análisis de sangre.
- **CTX-1 sérico:** Es una variable cuantitativa independiente. Su valor también se determina a través de análisis sanguíneo.

d) **Recogida de datos**

Se utilizó como base de datos las historias clínicas recogidas en consulta de Reumatología del Hospital Ruber Juan Bravo de Madrid desde septiembre de 2023 a septiembre de 2024. El uso de los datos se hará acorde a la ley de protección de datos. Todos los pacientes que participaron se han estudiado de forma seudonimizada, es decir, no presentan datos personales, pero se puede llegar a ellos a través de un código que los asocia a otra base original no seudonimizada. La base de datos se mantuvo sometida a los controles de los sistemas del hospital y no se incluyó en dispositivos móviles externos.

e) **Plan de análisis estadístico**

El análisis de los datos se estructuró en tres niveles: descriptivo, bivariado y multivariante. Todas las pruebas se realizaron utilizando el programa estadístico Jamovi (versión 2.3.28), y se consideró un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Análisis descriptivo

Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias absolutas y relativas (n, %).

Las variables cuantitativas se describieron utilizando la media y desviación estándar ($\mu \pm DE$) para aquellas con distribución normal, y la mediana junto con los percentiles 25 y 75 (P50 [P25–P75]) para aquellas con distribución no normal.

La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante métodos gráficos (histogramas y diagramas de cajas).

Análisis bivariado

Se hicieron 2 análisis bivariados, para las variables riesgo, uno con la variable en 4 categorías, y otro con la variable en 2 categorías: que agrupa los niveles de riesgo en dos categorías: 'Muy alto riesgo' frente al resto ('Bajo', 'Moderado' y 'Alto')

Se emplearán pruebas específicas según el tipo de variable y su distribución:

- Para comparar variables cualitativas entre grupos se aplicó el test de Chi-cuadrado
- Para comparar variables cuantitativas entre dos grupos, se utilizó la t de Student o el test de Mann-Whitney U y Anova o Kruskal Wallis
-

Análisis multivariante

Se realizó un modelo de regresión logística binaria para analizar los factores asociados al muy alto riesgo de fractura, ajustando por posibles variables confusoras previamente identificadas en el análisis bivariado ($p < 0,10$).

Clasificación del riesgo de fractura

El riesgo de fractura se definió utilizando los criterios de la herramienta FRAX[®] combinados con el T-score del cuello femoral, estableciendo las siguientes categorías:

- Muy alto riesgo de fractura: riesgo de fractura osteoporótica mayor $\geq 30\%$ o riesgo de fractura de cadera $\geq 4,5\%$ y T-score ≤ -3.0 .
- Alto riesgo de fractura: riesgo de fractura osteoporótica mayor $\geq 20\%$ o de cadera $\geq 3\%$, y T-score entre -1.0 y -2.5 .

- Bajo riesgo de fractura: riesgo de fractura osteoporótica mayor $\leq 10\%$ o de cadera $\leq 3\%$, y T-score ≥ -1.0 .

Aspectos éticos y legales

El proyecto se realizó respetando las normativas en materia de bioética según la declaración de Helsinki, el informe de Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

El proyecto se ha llevado a cabo conforme a la legislación de la UE sobre datos personales, en concreto la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real Decreto 1720/2007, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

El protocolo obtuvo el informe favorable (expediente TFG010-25_HRJB) por el Comité de Ética del hospital Fundación Jiménez Díaz. Se obtuvo también exención por parte del Comité de Ética de solicitar consentimiento informado.

Resultados

La muestra estuvo compuesta por 100 pacientes, predominantemente por mujeres (85%), con una edad media de 69.3 años (rango: 42-95).

Riesgo de fractura

La prevalencia de pacientes con muy alto riesgo de fractura fue del 9% (Gráfico 1).

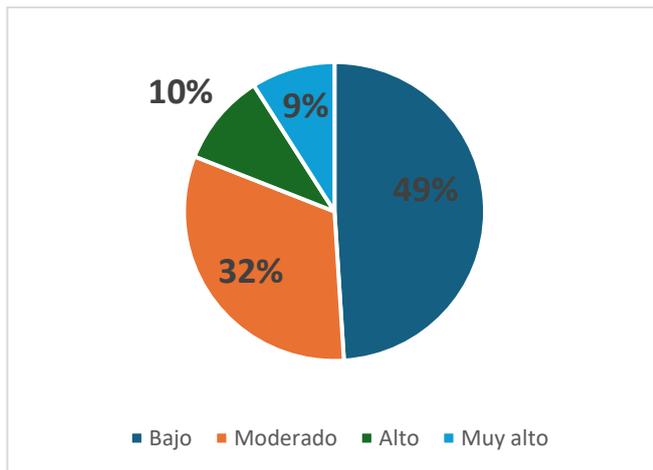


Gráfico 1. Riesgo de fractura

Asociación entre el riesgo de fractura y las variables clínicas

El IMC promedio fue de 23.7 (DE=3.1) (Tabla 1)

Tabla 1. Relación del IMC por grupo de riesgo				
Riesgo de Fractura	N	Media (IMC)	Desviación Estándar	Rango (IMC)
Bajo	49	24.0	3.2	18.9–32.4
Moderado	32	23.5	2.9	18.0–29.1
Alto	10	22.8	2.5	19.0–26.8
Muy alto	9	22.1	2.3	18.0–25.7
p-valor= 0,03				
Test chi cuadrado calculado con test Anova				

Los factores de riesgo más prevalentes fueron fracturas previas, presentes en el 34% de la muestra, antecedentes familiares de fractura de cadera, presentes en el 38% de la muestra, tabaquismo, presente en el 16% de los pacientes, y el uso de corticoides, presente en el 19%. (Tabla 2)

Tabla 2. Asociación entre el riesgo de fractura y las variables clínicas						
Variable		Bajo (N=49)	Moderado (N=32)	Alto (N=10)	Muy Alto (N=9)	p-valor
Fracturas previas	No	70%	62%	50%	33%	0.03
	Si	30%	38%	50%	67%	
Antecedentes familiares	No	65%	59%	60%	56%	0.85
	Si	35%	41%	40%	44%	
Tabaquismo	No	88%	81%	80%	78%	0.45
		12%	19%	20%	22%	
Corticoides	No	85%	78%	70%	56%	0.04
	Si	15%	22%	30%	44%	
Artritis reumatoide	No	96%	94%	90%	100%	0.62
	Si	4%	6%	10%	0%	
Hipovitaminosis D	No	82%	75%	70%	67%	0.28
	Si	18%	25%	30%	33%	
Ejercicio físico	No	45%	62%	70%	78%	0.02
	Si	55%	38%	30%	22%	
Datos expresados mediante n y %. Test calculado con chi cuadrado						

Se vio una relación entre edad y riesgo de fractura, los pacientes con riesgo muy alto eran más mayores (media: 78.2 años) en comparación con aquellos de riesgo bajo (66.1 años; $p < 0.001$). (Tabla 3)

Tabla 3. Relación entre la edad y grupo de riesgo					
Riesgo de Fractura	N	Media (Edad)	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
Bajo	49	66.1	9.8	42	87
Moderado	32	72.1	8.5	52	94
Alto	10	77.4	5.3	69	83
Muy alto	9	78.2	6.1	70	87
p-valor= 0,001					

La tabla 4 muestra la distribución de variables clínicas en función del nivel de riesgo de fractura, comparando el grupo de muy alto riesgo frente al resto (bajo, moderado y alto). Se observa una mayor proporción de fracturas previas y antecedentes parentales de fractura en el grupo de muy alto riesgo, con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,023$ y $p<0,001$, respectivamente). El uso de corticoides también es más frecuente en este grupo, aunque sin alcanzar significación estadística. (Tabla 4)

Tabla 4. Variables asociadas a muy alto riesgo de fractura				
		Moderado/bajo riesgo	Muy alto riesgo	p-valor
Corticoides	No	74(84,1)	6(54,5)	
	Si	14(15,9)	5(45,5)	
Fracturas Previas	No	48(54,5)	2(18,2)	0,023
	Si	40(45,5)	9(81,8)	
Antecedentes padres fracturas previas	No	66(75)	2(18,2)	<0,001
	Si	22(25)	9(81,8)	

Se vieron asociaciones clínicamente relevantes, los pacientes con antecedentes de fracturas previas tenían 3.2 veces más probabilidad de estar en categorías de alto riesgo (IC95%: 1.5-6.8). El uso de corticoides aumentó el riesgo de sufrir una fractura osteoporótica mayor en 10 años (OR = 2.9; IC95%: 1.3-6.5). Los pacientes con mayor riesgo presentaban valores más bajos en T-Score (-2.9 vs. -1.9; $p < 0.001$).

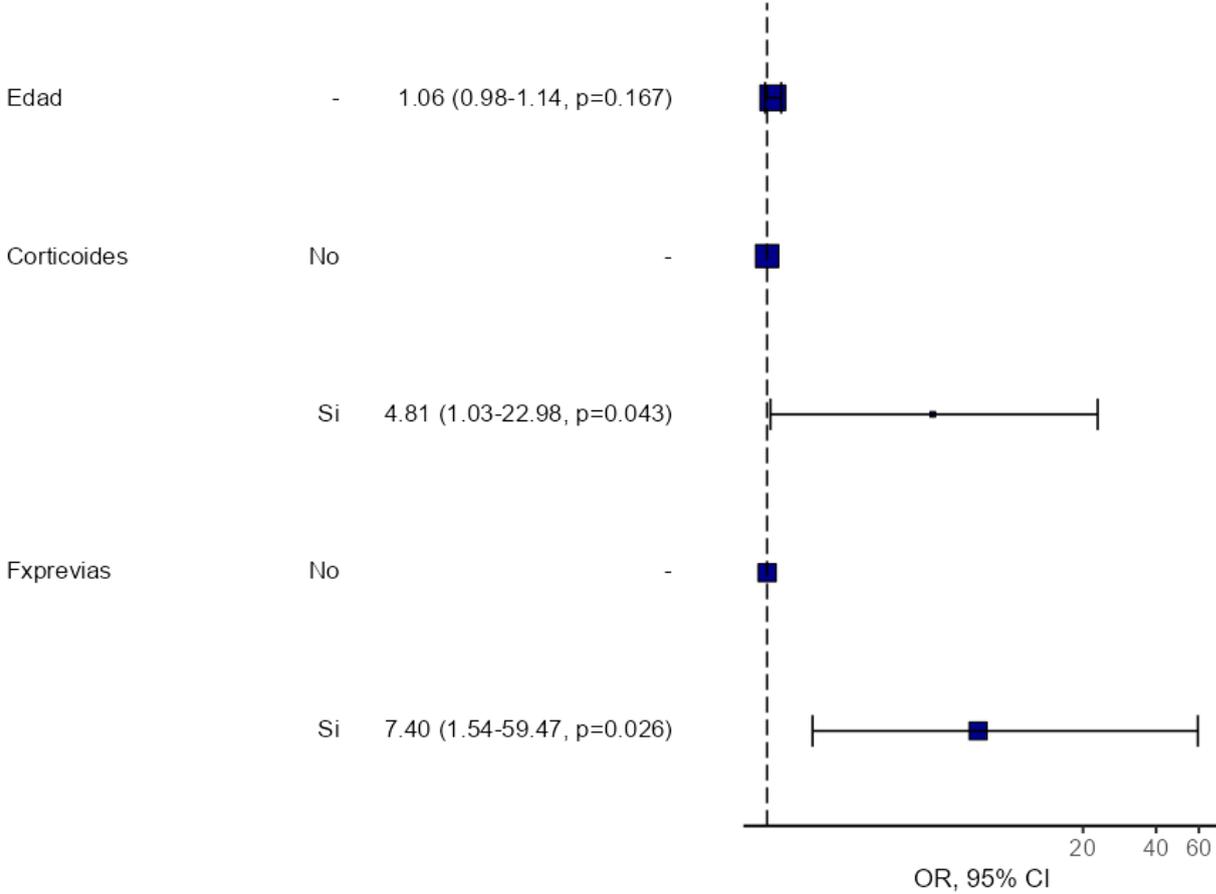
El análisis de regresión logística identificó los siguientes predictores independientes: Edad avanzada (OR = 1.06 por año; IC95%: 0.98-1.14). Fracturas previas (OR = 7.4; IC95%: 1.54-59.47). T-Score bajo (OR = 2.1 por unidad; IC95%: 1.4-3.2). Uso de corticoides (OR = 4.81; IC95%: 1.03-22.98). (Gráfico 2)

El modelo mostró una buena capacidad predictiva (AUC-ROC = 0.82; IC95%: 0.76-0.88).

Gráfico 2

Gráfico de Odds Ratio. Variable dependiente muy alto riesgo de fractura frente a alto, moderado y bajo riesgo.

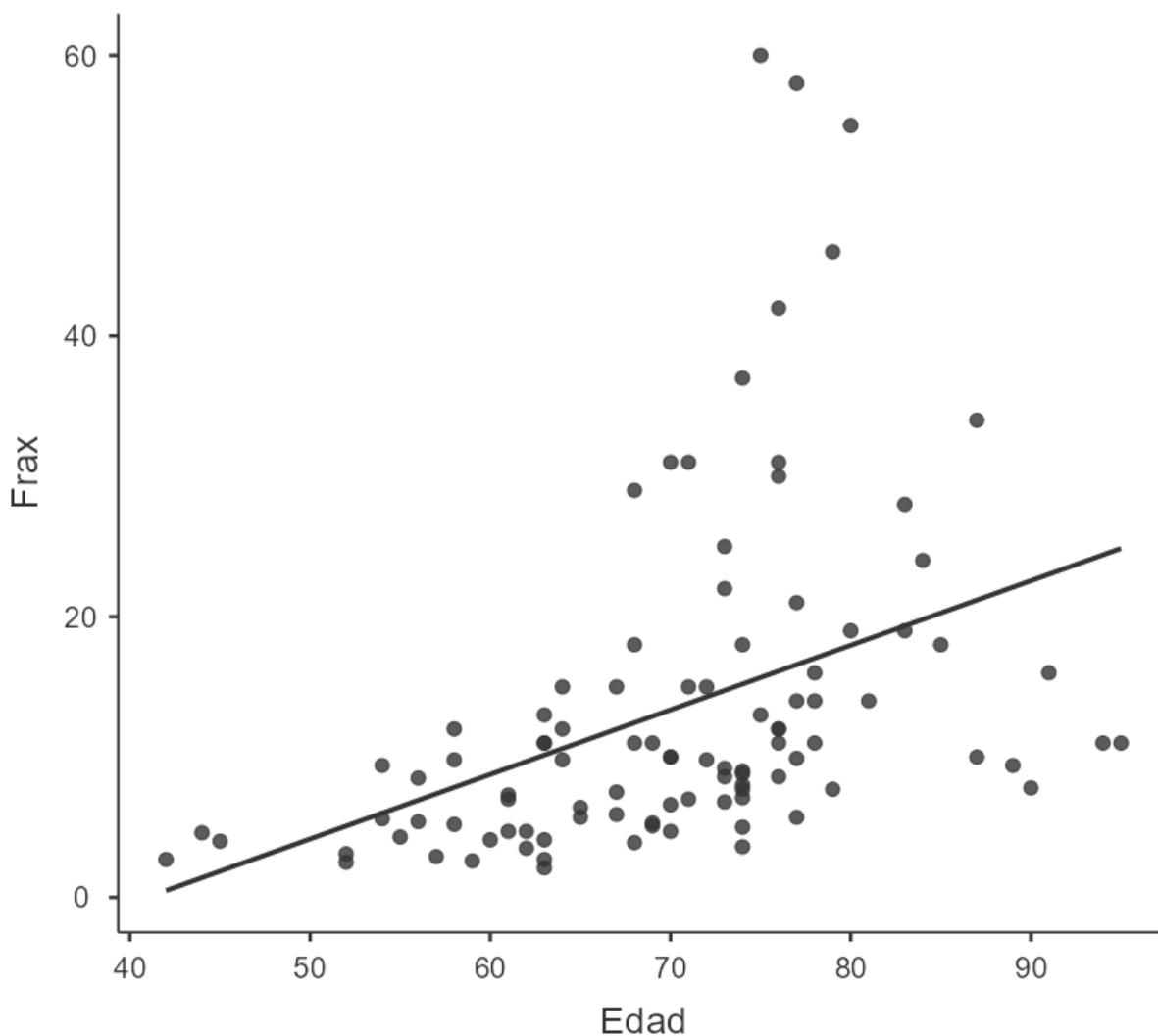
VPrincipal: OR (95% CI, p-value)



Correlación entre la edad y el FRAX

Se observó una correlación positiva entre la edad y la puntuación FRAX ($r = 0.52$; $p < 0.001$), indicando que el riesgo aumenta con la edad. (Gráfico 3)

Gráfico 3. Correlación entre la Edad y el riesgo calculado a partir de FRAX.



Discusión

Los resultados de este estudio revelan una prevalencia del 9% de pacientes con muy alto riesgo de fractura por osteoporosis en la consulta de Reumatología del Hospital Ruber Juan Bravo, cifra que supera la hipótesis inicial del 6%. Este hallazgo subraya la importancia de una estratificación precisa del riesgo en la población estudiada, ya que casi uno de cada diez pacientes requiere intervenciones terapéuticas inmediatas para

prevenir fracturas secundarias por fragilidad. La distribución del riesgo, con un 49% de pacientes en bajo riesgo, 32% en moderado, 10% en alto riesgo y 9% en muy alto riesgo, refleja una heterogeneidad que justifica la necesidad de herramientas como el FRAX para personalizar el manejo clínico en consulta.

La edad avanzada emergió como un predictor independiente de muy alto riesgo (OR = 1.08 por año), concordando con la literatura que asocia el envejecimiento con pérdida acelerada de densidad ósea y deterioro microestructural(17). La media de 78.2 años en el grupo de muy alto riesgo contrasta con los 66.1 años del grupo de bajo riesgo, respaldando la inclusión de la edad como variable crítica en FRAX (18). Este dato refuerza la recomendación de intensificar la monitorización en pacientes mayores, especialmente mujeres postmenopáusicas, que constituyeron el 85% de la muestra. Pacientes con bajo IMC (especialmente <22) tienen mayor riesgo de fractura, coincidiendo con la literatura que asocia bajo peso con menor densidad ósea y masa muscular. La ausencia de diferencias significativas en el riesgo entre sexos, a pesar de la mayor proporción de mujeres, podría deberse al pequeño tamaño muestral de hombres, un aspecto que futuros estudios podrían explorar con cohortes más equilibradas, a pesar de que este es % de prevalencia de osteoporosis entre hombres y mujeres.

Las fracturas previas mostraron una asociación robusta con el muy alto riesgo (OR = 3.2), validando su papel como marcador de fragilidad ósea (19). Este resultado coincide con guías clínicas que consideran una fractura por fragilidad previa como indicador para iniciar tratamiento farmacológico, independientemente del T-Score(20). La prevalencia del 34% de fracturas previas en la cohorte sugiere oportunidades perdidas de intervención temprana, un problema documentado en otros estudios donde hasta el 80% de los pacientes no recibe manejo adecuado tras una fractura inicial (21).

El uso prolongado de corticoides, presente en el 19% de los pacientes, incrementó significativamente el riesgo (OR = 2.9), corroborando su impacto negativo en la remodelación ósea (22). Este hallazgo justifica la implementación de protocolos sistemáticos para evaluar la salud ósea en pacientes bajo terapia glucocorticoide, incluyendo suplementación preventiva de calcio y vitamina D, así como consideración temprana de antirresortivos (23).

El T-Score bajo (-2.9 en el grupo de muy alto riesgo vs. -1.9 en bajo riesgo) reafirma la utilidad de la DMO en la estratificación del riesgo, aunque su valor predictivo mejora al combinarse con FRC en FRAX (24). La correlación entre T-Score y riesgo de fractura pone de manifiesto la relevancia de la mejora de la accesibilidad a densitometrías, especialmente en poblaciones vulnerables.

Entre las limitaciones, el diseño retrospectivo puede dar pie a sesgos de información, particularmente en variables auto-reportadas como tabaquismo o ejercicio físico. La muestra, aunque adecuada para el cálculo

estadístico, proviene de un único centro, lo que limita la generalización. Futuras investigaciones podrían emplear diseños multicéntricos prospectivos para validar estos hallazgos e incorporar biomarcadores dinámicos como P1NP y CTX-1 en modelos predictivos, ya que su potencial para monitorizar adherencia y respuesta terapéutica es prometedor (25). También ha sido una limitación el país en el que se realiza el estudio, ya que según las Guías de práctica Clínica de la SEIOMM del año 2022 (15), España es uno de los países en los que la herramienta FRAX utilizada en este estudio, infravalora el riesgo de fractura. Debido a esto, se han establecido unos criterios y una clasificación del riesgo de fractura adaptada a la herramienta FRAX, que no se corresponden con los criterios utilizados por la SEIOMM.

Este estudio pone de relieve la necesidad de seguir profundizando en la investigación clínica y epidemiológica sobre la osteoporosis, especialmente en pacientes con riesgo muy alto de fractura. Una línea prioritaria es validar los criterios de clasificación del riesgo en la población española, teniendo en cuenta que la herramienta FRAX presenta limitaciones específicas en nuestro país. Futuras investigaciones podrían centrarse en desarrollar modelos predictivos ajustados al contexto nacional, integrando variables adicionales como marcadores bioquímicos de recambio óseo (P1NP, CTX-1), factores socioeconómicos y de estilo de vida.

Asimismo, el presente trabajo abre la puerta a evaluar la eficacia de protocolos de intervención precoz en pacientes con riesgo muy alto, tanto en términos clínicos como económicos. Estudios prospectivos multicéntricos podrían mejorar la generalización de los resultados y permitir comparaciones entre regiones. También sería relevante investigar la adherencia terapéutica en esta población y los factores que la condicionan, así como los efectos de estrategias educativas o intervenciones multidisciplinares para mejorar la continuidad del tratamiento y reducir el riesgo de nuevas fracturas.

Además, se plantea como línea futura la incorporación sistemática de evaluaciones de riesgo en la atención primaria, con el objetivo de detectar de forma más temprana a los pacientes con alto y muy alto riesgo y optimizar así los recursos clínicos disponibles.

Este trabajo se alinea principalmente con el ODS 3: Salud y bienestar, al abordar un problema de salud pública creciente como la osteoporosis, que conlleva importantes costes personales, sociales y sanitarios. La identificación y manejo temprano del muy alto riesgo de fractura contribuye directamente a la prevención de enfermedades no transmisibles y mejora la calidad de vida de los pacientes, especialmente de las personas mayores, colectivo vulnerable en términos de salud ósea.

Asimismo, guarda relación con el ODS 5: Igualdad de género, ya que la osteoporosis afecta de forma desproporcionada a mujeres postmenopáusicas. El estudio visibiliza esta desigualdad estructural y respalda la necesidad de implementar medidas específicas de prevención y tratamiento en esta población.

También puede vincularse al ODS 10: Reducción de las desigualdades, en tanto que el acceso a herramientas diagnósticas como la densitometría ósea o a tratamientos específicos no está garantizado por igual en todos los entornos clínicos o regiones. La integración de herramientas como FRAX, cuando se utilizan adecuadamente, puede facilitar la estratificación objetiva del riesgo y orientar la toma de decisiones basada en evidencia, disminuyendo desigualdades en el manejo clínico.

Finalmente, el trabajo también incide indirectamente en el ODS 17: Alianzas para lograr los objetivos, al poner de relieve la importancia de un abordaje multidisciplinar y coordinado entre especialidades médicas, atención primaria, farmacología y salud pública para combatir de forma eficaz la carga de la osteoporosis en la población.

Una de las principales dificultades encontradas a la hora de realizar este estudio fue la recopilación de datos clínicos, puesto que en algunas ocasiones la información estaba incompleta o dispersa en los registros electrónicos, lo que requirió un esfuerzo adicional por parte del investigador para garantizar la calidad y coherencia de los datos recogidos. Por otro lado, a nivel del estudiante, la gestión del tiempo representó un desafío, especialmente en la fase de análisis estadístico e interpretación de resultados, donde fue necesario un aprendizaje progresivo de las herramientas utilizadas para garantizar un adecuado tratamiento de los datos, además de compaginarlo con el estudio propio de la carrera en sí.

Conclusiones

En conclusión, este estudio identifica una prevalencia relevante de muy alto riesgo de fractura en la consulta de Reumatología, asociado principalmente a edad avanzada, fracturas previas, tratamiento corticoideo y baja DMO. Estos hallazgos respaldan el uso sistemático de FRAX en la práctica clínica y hacen énfasis en la necesidad de intervenciones multidisciplinarias para optimizar el manejo de la osteoporosis, reduciendo la brecha entre la evidencia y la práctica clínica.

Bibliografía

1. Wilson-Barnes SL, Lanham-New SA, Lambert H. Modifiable risk factors for bone health & fragility fractures. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. septiembre de 2022;36(3):101758.
2. Srivastava M, Deal C. Osteoporosis in elderly: prevention and treatment. *Clin Geriatr Med*. agosto de 2002;18(3):529-55.

3. Riggs BL, Melton LJ. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone*. noviembre de 1995;17(5 Suppl):505S-511S.
4. Gennari C. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Health Nutr*. abril de 2001;4(2B):547-59.
5. Lanham-New SA. Importance of calcium, vitamin D and vitamin K for osteoporosis prevention and treatment. *Proc Nutr Soc*. mayo de 2008;67(2):163-76.
6. Wu D, Cline-Smith A, Shashkova E, Perla A, Katyal A, Aurora R. T-Cell Mediated Inflammation in Postmenopausal Osteoporosis. *Front Immunol*. 2021;12:687551.
7. Faienza MF, Ventura A, Marzano F, Cavallo L. Postmenopausal osteoporosis: the role of immune system cells. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:575936.
8. Reza-Albarrán AA. [Osteoporosis]. *Gac Med Mex*. septiembre de 2016;152 Suppl 1:84-9.
9. García-Bustínduy M, Gantes MA. [Corticosteroids and osteoporosis]. *Actas Dermosifiliogr*. octubre de 2007;98(8):526-30.
10. Brown JP. Long-Term Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocrinol Metab Seoul Korea*. junio de 2021;36(3):544-52.
11. Gambacciani M, Levancini M. Management of postmenopausal osteoporosis and the prevention of fractures. *Panminerva Med*. junio de 2014;56(2):115-31.
12. Williams C, Sapra A. Osteoporosis Markers. En: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 30 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559306/>
13. Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, Foldes AJ, Garner P, Griesmacher A, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. febrero de 2011;22(2):391-420.
14. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*. 14 de febrero de 2001;285(6):785-95.
15. Riancho J, Peris P, González-Macías J, Pérez-Castrillón J. Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón (actualización 2022). *Rev Osteoporos Metab Miner*. marzo de 2022;14(1):13-33.
16. Lewiecki EM. Osteoporosis: Clinical Evaluation. En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editores. *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 30 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279049/>
17. Ayers C, Kansagara D, Lazur B, Fu R, Kwon A, Harrod C. Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People With Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. febrero de 2023;176(2):182-95.

18. Johnston CB, Dagar M. Osteoporosis in Older Adults. *Med Clin North Am.* septiembre de 2020;104(5):873-84.
19. Muñoz M, Robinson K, Shibli-Rahhal A. Bone Health and Osteoporosis Prevention and Treatment. *Clin Obstet Gynecol.* diciembre de 2020;63(4):770-87.
20. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* octubre de 2022;33(10):2049-102.
21. Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* 21 de enero de 2016;374(3):254-62.
22. Chen M, Fu W, Xu H, Liu CJ. Pathogenic mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Cytokine Growth Factor Rev.* abril de 2023;70:54-66.
23. Chevalley T, Brandi ML, Cashman KD, Cavalier E, Harvey NC, Maggi S, et al. Role of vitamin D supplementation in the management of musculoskeletal diseases: update from an European Society of Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) working group. *Aging Clin Exp Res.* noviembre de 2022;34(11):2603-23.
24. Schini M, Johansson H, Harvey NC, Lorentzon M, Kanis JA, McCloskey EV. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis. *J Endocrinol Invest.* marzo de 2024;47(3):501-11.
25. Williams C, Anastasopoulou C, Sagra A. Biochemical Markers of Osteoporosis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 20 de abril de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559306/>

- Anexos

Anexo 1. Resolución Comité de ética



TFG010-25_HRJB

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: "La prevalencia de pacientes con muy alto riesgo de fractura en la consulta de Reumatología".

Documentos con versiones:

PROTOCOLO Versión, Enero de 2025

Investigador Principal: SUSANA GERECHTER FERNANDEZ

Servicio: Reumatología

Centro: Hospital Universitario Ruber Juan Bravo

Estudiante:

- ALVARO GOMEZ MARTINEZ. Universidad Europea de Madrid.

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Etica de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Lo que firma en Madrid a 27/01/2025

Dr. Javier Bécares Martínez
Presidente CEImFJD

Nota: La obtención de la información clínica necesaria para llevar a cabo el TFG se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento establecido en cada centro y departamento de Docencia, siempre de acuerdo a la normativa aplicable en materia de protección de datos.

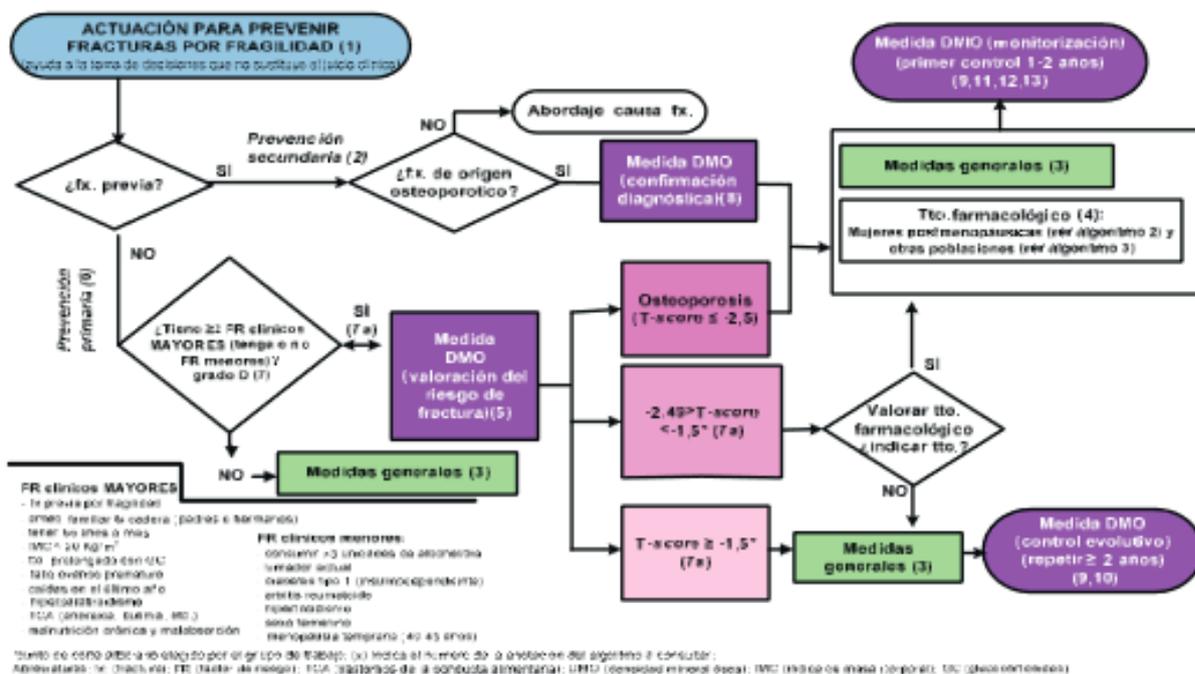
Anexo2. Tabla de variables

	Categorías o unidades	Definición
Variable principal		
Muy alto riesgo de fractura	Presenta/ No presenta	Cualitativa dicotómica dependiente. Se determinará tras calcular el riesgo de fractura con la herramienta FRAX.
Variables secundarias		
Variables sociodemográficas		
Edad	En Años	Cuantitativo independiente
Sexo	Varón/ Mujer	Cuantitativo independiente
Variables clínicas		
Riesgo Fractura	Bajo/ moderado/alto/muy alto	
IMC	Según el índice de Quetelet	Cuantitativo independiente. Se calcula según el peso y la talla a través del Índice de Quetelet.
Fracturas previas	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente
Padres como fractura de cadera	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente
Tabaquismo	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente
Tratamiento de larga duración con corticoides	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente
Artritis reumatoide	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente
Osteoporosis secundaria	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente
Alcohol más de 3 u/día	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente. Se considerará

	Categorías o unidades	Definición
		una unidad de alcohol a 10 gramos de etanol puro
T-Score cuello femoral	Según la DMO	Cuantitativo independiente. Se determinará el valor tras realizar una densitometría ósea.
Enfermedad tiroidea	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente
Menopausia	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente
Ejercicio físico	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente. Se considera ejercicio físico a realizar al menos 1h de ejercicio aeróbico a la semana.
Hipovitaminosis D	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente. Se considera hipovitaminosis D un valor inferior a 30 ng/mL en la analítica sanguínea.
Hipocalcemia	Si/ No	Cualitativo dicotómico independiente. Se considera hipocalcemia un valor inferior a 9 mg/dL en la analítica sanguínea.
P1NP sérico	Según el valor de la analítica en sangre	Cuantitativo independiente. Se determinará el valor a través de la analítica.
CTX-1 sérico	Según el valor de la analítica en sangre	Cuantitativo independiente. Se determinará el valor a través de la analítica.

Anexo 3. Algoritmo de actuación para prevenir las fracturas por fragilidad

Algoritmo 1. Actuación para prevenir las fracturas por fragilidad: valoración del riesgo de fractura, confirmación diagnóstica, control evolutivo e indicación de tratamiento



Anexo 4. Indicación de tratamiento

(15)

