

Original

Riesgo alto y muy alto de fracturas osteoporóticas en mujeres chilenas

Luis Imaicela Naula, Enrique López Gavilánez, Manuel Navarro Chávez, Mario Hernández Bonilla, Noemí Bautista Litardo, Mario Navarro Grijalva

AECE Research Group. The Association of Clinical Endocrinologists of Ecuador. Guayaquil, Ecuador

Resumen

Objetivos: evaluar la aplicación de los umbrales de intervención basados en FRAX en mujeres chilenas. Recategorizar el riesgo de fractura osteoporótica para optimizar la selección de mujeres elegibles para intervención.

Métodos: seleccionamos de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017 (tercera versión) 1782 mujeres de 50 y más años. Calculamos la probabilidad de fracturas osteoporóticas mayores y fracturas de cadera utilizando el modelo FRAX chileno. Calculamos la proporción de mujeres elegibles para tratamiento y evaluación de la densidad mineral ósea aplicando umbrales de intervención específicos por edad de 50 a 90 años y un umbral híbrido que combina umbrales dependientes de la edad hasta los 75 años y, a partir de entonces, un umbral fijo con una única probabilidad de fractura hasta los 90 años.

Resultados: veintidós mujeres (1,23 %) tenían una fractura previa y eran elegibles para tratamiento por este motivo. Utilizando umbrales específicos por edad, otras 33 mujeres fueron elegibles para tratamiento porque la probabilidad de fractura osteoporótica mayor estaba por encima del umbral superior de evaluación. En 1107 (62,12 %) mujeres, se recomienda medir la densidad mineral ósea para poder recalcularse el FRAX con la inclusión de la densidad mineral ósea del cuello femoral. Con el umbral híbrido, otras 44 (3,69 %) mujeres fueron elegibles para el tratamiento y se recomendó la medición de la densidad ósea en 1169 mujeres (65,50 %). Si el tratamiento se asignaba solo con FRAX sin densidad mineral ósea, el número de mujeres elegibles para el tratamiento era de 70 (5,15 %) con un umbral de intervención específico para la edad y de 120 (6,72 %) con el umbral híbrido.

Conclusiones: el umbral híbrido identifica más mujeres elegibles para tratamiento que los umbrales específicos por edad. La probabilidad promedio de fractura fue mayor con el umbral híbrido. Sobre esta base, nuestra posición es que se recomiende el umbral híbrido.

Palabras clave:
FRAX®. Umbral de intervención. Umbral híbrido. Riesgo de fractura osteoporosis. Chile.

Recibido: 10/03/2023 • Aceptado: 18/05/2023

Conflicto de intereses: los autores LIN, ELG, MNC, MHB, NBL y MNG declaran no tener ningún conflicto de intereses y que han observado los preceptos de la declaración de Helsinki sobre estudios clínicos.

Imaicela Naula L, López Gavilánez E, Navarro Chávez M, Hernández Bonilla M, Bautista Litardo N, Navarro Grijalva M. Riesgo alto y muy alto de fracturas osteoporóticas en mujeres chilenas. Rev Osteoporos Metab Miner 2023;15(2):43-53

DOI: 10.20960/RevOsteoporosMetabMiner.00001

Correspondencia:

Enrique Lopez Gavilánez. AECE Research Group. The Association of Clinical Endocrinologists of Ecuador. Avenida de la Américas, s/n. E. EC090150 Noboa, Guayaquil. Ecuador
e-mail: enrique_lopezg57@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

En todo el mundo, la prevalencia de la osteoporosis ha aumentado considerablemente y seguirá haciéndolo en el futuro. Las principales causas de este aumento son el envejecimiento de la población mundial y el cambio en el estilo de vida. En consecuencia, también se producirá un aumento tanto de la prevalencia como de la incidencia de las fracturas por fragilidad asociadas a la osteoporosis (1).

Según la última auditoría en 19 países latinoamericanos publicada por la IOF (2), en Chile la tasa de incidencia de fracturas de cadera en personas de 50 años y mayores es 144 casos por 1000. 000 habitantes y no varió entre 2015 y 2019 (2). Recientemente, Quevedo y cols. informaron de un aumento del 40 % en las altas hospitalarias por fracturas de cadera entre pacientes ≥ 45 años, entre 2006 y 2017 (3).

El objetivo principal del tratamiento de la osteoporosis es prevenir la aparición de fracturas, en consecuencia, es muy importante reconocer y tratar a las personas que presentan un alto riesgo de fracturas, para lo cual se han desarrollado varias alternativas sencillas y económicas para identificar y seleccionar a las personas en riesgo que son candidatas a tratamiento y medición de la densidad mineral ósea (DMO) (4).

La herramienta FRAX para predecir el riesgo de fractura fue desarrollada en 2008 por Kanis y cols. y actualmente es la más utilizada en todo el mundo y está disponible gratuitamente en la web. Permite evaluar el riesgo de fractura basándose en factores de riesgo clínicos y en la inclusión electiva de la DMO. Su uso ha sido incorporado en la mayoría de las guías clínicas nacionales e internacionales para el manejo de la osteoporosis (5) incluyendo las de Latinoamérica (6-11). Los modelos FRAX específicos de cada país están actualmente disponibles (FRAX v4.1) en 14 países de Asia, 36 de Europa, 11 de Oriente Medio y África, 2 de Norteamérica y 2 de Oceanía (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/on> 21 de enero de 2023) (12). En América Latina, la herramienta FRAX está disponible en 7 países (13-16), incluido Chile, que se construyó a partir de los datos de población proporcionados por Riedemann y Neira (2001-2006) (17).

El establecimiento de umbrales de intervención específicos para cada país en función de la edad (siguiendo la metodología del Grupo Nacional de Guías para la Osteoporosis del Reino Unido - "NOGG") nos permitió seleccionar a los pacientes elegibles para el tratamiento y remitirnos a la medición de la DMO para recalcular el riesgo de fractura. No obstante, cabe señalar que la incorporación de la DMO en el formulario FRAX no es imprescindible para calcular el riesgo de fractura, lo cual es muy importante en los países en los que el acceso a esta técnica es limitado (17). Una desventaja de los umbrales del FRAX dependientes de la edad obtenidos según la estrategia NOGG, es que en las

personas mayores surgen desigualdades en el acceso al tratamiento (18). Para superar este inconveniente, las últimas guías NOGG incorporan la combinación de umbrales dependientes de la edad hasta los 70 años y, a partir de ahí, un umbral fijo con una única probabilidad de fractura en todos los grupos de edad (umbral híbrido) (18). Esta estrategia también ha sido adoptada por otros autores que afirman que el uso de umbrales híbridos podría ser apropiado en países en los que la incidencia de fracturas de cadera es baja, como es el caso de algunos países de Oriente Medio, el sur de Europa y Latinoamérica (19-21).

En 2019, las guías NOGG establecieron un refinamiento en la categorización del riesgo de fractura en alto y muy alto, con el objetivo de optimizar la selección del tratamiento (anabólico o antirresortivo) en pacientes de alto riesgo (5). Utilizando esta recategorización del riesgo, la proporción de mujeres caracterizadas como de muy alto riesgo aumentó con la edad.

En Latinoamérica, con excepción de Ecuador (22), aún no se ha determinado la eficacia de los umbrales de FRAX para identificar la proporción de sujetos candidatos a intervención en las respectivas poblaciones. En este estudio se analiza la eficacia con que el modelo FRAX chileno (sin DMO) identifica a las mujeres que serían candidatas a tratamiento y evaluación de la DMO según el umbral de intervención específico por edad y una combinación de umbrales fijos (umbral híbrido). Un objetivo adicional es revisar y actualizar la categorización del riesgo de fractura en "alto" y "muy alto" para orientar mejor las intervenciones terapéuticas para la prevención de las fracturas por fragilidad en las mujeres chilenas.

MÉTODOS

POBLACIÓN

En el presente estudio se utilizaron los datos de los participantes de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017, tercera versión. Esta encuesta es un estudio nacional de corte transversal que recolectó información entre agosto de 2016 y enero de 2017 de al menos 6 027 personas de 15 años y más, de zonas urbanas y rurales de las 15 regiones de Chile. La muestra poblacional fue probabilística y estratificada geográficamente. El diseño completo de la muestra y los detalles metodológicos se han descrito en otra parte (23). La ENS utilizó principalmente instrumentos validados internacionalmente y fue diseñada para estimar la prevalencia de problemas de salud prioritarios y factores de riesgo asociados. Los formularios, la base de datos, los manuales y los libros de códigos están a disposición del público y pueden descargarse de la web (24). Se seleccionaron todas las mujeres de 50 años y más

de la encuesta ENS 2016-2017 (n = 1782), 1760 sin fracturas previas y 22 con fracturas previas. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Docente Policía Nacional Guayaquil No. 2, Ecuador.

La edad y el sexo fueron autodeclarados. La estatura se midió en centímetros y el peso en kilogramos, y se calculó el índice de masa corporal (kg/m^2). Para obtener los factores de riesgo de fractura osteoporótica se utilizaron las preguntas y respuestas descritas en la tabla suplementaria I. También fue necesario transformar y recodificar algunas respuestas siguiendo las recomendaciones sobre riesgos dadas por la herramienta FRAX®, para transformarlas en variables dicotómicas. No se utilizaron las preguntas y respuestas relacionadas con la artritis porque la encuesta indica que no han sido validadas, ni las relacionadas con los glucocorticoides porque no se puede establecer las dosis ni el tiempo utilizados. El hábito de fumar se clasificó como actual, pasado y nunca. El consumo medio de alcohol autodeclarado se recodificó para ajustarlo como equivalente a ≥ 3 u/d. Las fracturas de antebrazo y cadera durante el último año fueron autoinformadas. No se confirmó el diagnóstico de osteoporosis secundaria ni de artritis reumatoide (AR), por lo que estos datos se registraron como «NO» siguiendo las recomendaciones del cuestionario FRAX (Tabla Suplementaria I).

PROBABILIDADES DE FRACTURA

La probabilidad a 10 años de fractura osteoporótica mayor y de fractura de cadera se calculó utilizando la herramienta FRAX® versión 4.2 específica para la población chilena, disponible en línea (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=50>). Los cálculos no incluyeron la medición de la DMO.

UMBRALES DE INTERVENCIÓN

Se exploraron dos umbrales de intervención: un umbral específico por edad y un umbral híbrido, mostrados en la figura 1.

Para establecer los umbrales de intervención y la evaluación de la DMO se utilizó la metodología adoptada por el NOGG en las guías basadas en FRAX para el Reino Unido (25) y descrita previamente para la población chilena (13).

El número de mujeres de 50 años o más que superaban el umbral de intervención (y por tanto serían elegibles para el tratamiento) se calculó como total y en intervalos de edad de 5 años utilizando las probabilidades FRAX (la DMO no se incluyó en el cálculo). Dado que según la NOGG una fractura previa se considera que conlleva un riesgo suficiente para recomendar tratamiento, el umbral de intervención en mujeres sin fractura previa se estableció en la probabilidad a 10 años (específica por edad) de sufrir una fractura osteoporótica mayor (FOM) (cadera, columna, antebrazo o húmero) equivalente a la de las mujeres con fractura por fragilidad previa utilizando el modelo chileno FRAX (versión 4.2). El índice de masa corporal se fijó en $25 \text{ kg}/\text{m}^2$.

UMBRALES DE EVALUACIÓN PARA RECOMENDAR LA MEDICIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

Se consideraron dos umbrales de evaluación para formular recomendaciones de medición de la DMO. Umbral de evaluación inferior (UEI): nivel de probabilidad

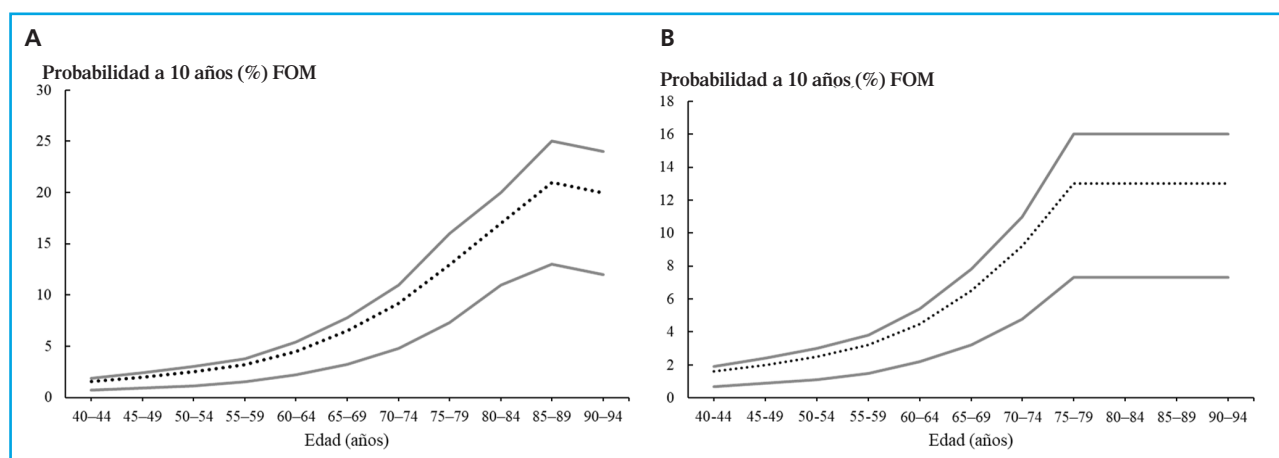


Figura 1. Gráficos de los umbrales de intervención y evaluación que muestran los umbrales NOGG originales (A) y actuales (B) aplicados al modelo FRAX para Chile. La línea de puntos representa el umbral de intervención, mientras que las líneas grises continuas representan los umbrales superior e inferior de evaluación. UEI: umbral inferior de evaluación; UI: umbral de intervención; USE: umbral superior de evaluación; FOM: fractura osteoporótica mayor (13).

por debajo del cual no debe considerarse ni el tratamiento ni una prueba de DMO. Umbral de evaluación superior (UES): nivel de probabilidad por encima del cual se puede recomendar un tratamiento independientemente de la DMO. El umbral de evaluación inferior se estableció para excluir la necesidad de medir la DMO en mujeres sin factores de riesgo clínicos, como se indica en las guías europeas. Se eligió un umbral superior para minimizar la probabilidad de que un individuo, identificado como de alto riesgo (basado únicamente en factores de riesgo clínicos), pudiera, con la información adicional de la DMO, ser reclasificado en una categoría de bajo riesgo. El umbral superior de evaluación se fijó en 1,2 veces el umbral de intervención (25).

UMBRAL HÍBRIDO

El umbral híbrido es un umbral alternativo que combina umbrales dependientes de la edad hasta los 75 años y, a partir de entonces, un umbral fijo con una única probabilidad de fractura hasta los 90 años. Este umbral se adoptó siguiendo las recomendaciones del NOGG porque, con umbrales específicos por edad, surgen desigualdades en el acceso al tratamiento, especialmente a edades avanzadas (≥ 70 años), en función de la presencia o ausencia de una fractura previa. El umbral híbrido reduce las disparidades en el acceso al tratamiento y disminuye la necesidad de realizar una densitometría ósea (18,26).

ESTRATEGIA DE EVALUACIÓN

La estrategia para establecer los umbrales de intervención y la evaluación de la DMO siguió la metodología basada en FRAX aprobada por el NOGG en el Reino Unido (26) y recomendada posteriormente por las guías europeas (5). Las mujeres con una fractura por fragilidad previa se consideran elegibles para el tratamiento sin necesidad de evaluación adicional. En las mujeres sin una fractura por fragilidad previa, la estrategia se basó en evaluar la probabilidad de sufrir un FOM en los próximos 10 años. Las mujeres con probabilidades por debajo del umbral inferior de evaluación no se consideraron elegibles para el tratamiento. Las mujeres con probabilidades por encima del umbral superior de evaluación se consideraron elegibles para el tratamiento. Las mujeres con probabilidades entre los límites superior e inferior del umbral de evaluación se derivarían para la medición de la DMO y la reevaluación del riesgo de fractura.

CATEGORIZACIÓN DEL RIESGO

Las mujeres con probabilidades por debajo del umbral inferior de evaluación pueden considerarse de bajo ries-

go. Las mujeres con probabilidades por encima del umbral superior de evaluación pueden considerarse para tratamiento. Las mujeres con probabilidades entre el umbral de evaluación superior e inferior deben ser remitidas para la medición de la DMO y la reevaluación de su probabilidad de fractura (riesgo intermedio) (5).

Además de las categorías de riesgo bajo y alto que se recogen en la actual guía IOF-ESCEO (5), se puede identificar el riesgo muy alto. El riesgo muy alto se define como una probabilidad de fractura 1,2 veces superior al umbral de intervención (es decir, el umbral superior de evaluación) tras una evaluación FRAX, con o sin la inclusión de la DMO, es decir, puede utilizarse el mismo umbral de probabilidad cuando no se dispone de la prueba de DMO (27). La justificación de una caracterización más refinada del riesgo es dirigir a los pacientes hacia los tratamientos más adecuados (anabólicos o antirresortivos) (27). La categoría de alto riesgo estaría ahora en la probabilidad de fractura por encima del umbral de intervención, pero por debajo del umbral superior de evaluación. La categoría de bajo riesgo estaría en el nivel de probabilidad por debajo del umbral de intervención (27).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características de la información recogida se indican mediante un análisis descriptivo. Las variables cualitativas se resumieron por su frecuencia absoluta y porcentaje, mientras que las cuantitativas se expresan como media y desviación típica. El filtrado de los participantes seleccionados de la base de datos, la transformación o recodificación de las variables y la estadística descriptiva se realizaron con el programa IBM SPSS Statistics para Windows, versión 26.0 (IBM Corp, Armonk, NY).

En el presente estudio se utilizó información de las Encuestas de Salud para la vigilancia epidemiológica de la Subsecretaría de Salud Pública. Los autores agradecen al Ministerio de Salud de Chile por haber puesto a nuestra disposición la base de datos. Todos los resultados obtenidos del estudio o investigación son responsabilidad de los autores y no comprometen de ninguna manera a dicha institución [<http://epi.minsal.cl/encuesta-nacional-de-salud-2015-2016/>].

RESULTADOS

Se seleccionaron un total de mil setecientos ochenta y dos mujeres mayores de 50 años de la encuesta ENS 2016-2017. Veintidós presentaban fractura previa. La edad media es de 65,09 (10,16), y tenían un índice de masa corporal (IMC) de 29,84 (5,58) kg/m²; 376 (21,10) % eran fumadoras actuales y 71 (3,98) %

ingerían alcohol ≥ 3 u/d. Las características basales se muestran en la tabla I.

La probabilidad (media) a 10 años de FOM y fractura de cadera (calculada sin DMO) fue de 4,18 (3,72) y 1,50 (2,18) (Tabla II).

Tabla I. Descripción resumida de las variables basales en mujeres de 50 años o más (n = 1782)				
	n	%	Media	DE
Edad (años)			65,09	10,16
Peso (kg)			69,42	13,52
Estatura (cm)			152,53	6,40
IMC (kg/m ²)			29,84	5,58
Fractura previa	22	1,23		
Familiar con fractura de cadera	120	6,73		
Fumador actual	376	21,10		
Alcohol ≥ 3 u/d	71	3,98		

Tabla II. Probabilidad a diez años de fractura osteoporótica mayor (FOM) y fractura de cadera (n = 1782) (13)						
			FOM		FC	
Edad	n	%	Media	DE	Media	DE
50-54	306	17,17	1,25	0,38	0,14	0,09
55-59	334	18,74	1,67	0,52	0,26	0,17
60-64	288	16,16	2,41	0,81	0,50	0,46
65-69	277	15,54	3,52	0,95	0,92	0,45
70-74	218	12,23	5,57	2,11	2,19	1,72
75-79	182	10,21	8,41	3,00	3,77	2,48
80-84	113	6,34	11,55	3,06	5,20	2,56
85-89	41	2,30	12,23	2,47	5,63	2,31
90	23	1,29	12,67	3,44	6,79	3,36
Total	1782	100	4,18	3,72	1,50	2,18

FOM: fractura osteoporótica mayor; FC: fractura de cadera
DE: desvíos estándar.

UMBRALES

Los umbrales de intervención y evaluación específicos para la población chilena y la metodología de cómo se obtuvieron se ha descrito en una publicación anterior (13) y se presenta en la tabla suplementaria II. El um-

bral de intervención en las mujeres chilenas aumentó con la edad, desde una probabilidad a 10 años de 2,5 % a los 50 años hasta 20 % a los 90 años.

Los umbrales de evaluación superior e inferior específicos de la edad para recomendar la medición de la DMO también se presentan en la tabla suplementaria II. A los 65 años, por ejemplo, no se recomendaría una prueba de DMO en un individuo con una probabilidad de fractura inferior al 3,2 %. A la misma edad, se recomendaría una prueba de DMO con una probabilidad de fractura entre el 3,2 % y el 7,8 %. El tratamiento se recomendaría sin necesidad de una prueba de DMO (para la evaluación del riesgo de fractura, pero posiblemente para el seguimiento del tratamiento) en individuos con una probabilidad de fractura superior al 7,8 %. En las mujeres en las que se realizara una prueba de DMO, se recomendaría el tratamiento en aquellas con una probabilidad de fractura igual o superior al 6,5 %).

RUTA DE MANEJO

Con los umbrales específicos por edad veintidós mujeres (1,23 %) tenían una fractura previa y por lo tanto serían elegibles para tratamiento. Mil ciento siete mujeres (62,12 %) tenían probabilidades superiores al umbral de evaluación inferior pero inferiores al umbral de evaluación superior, por lo que se recomendaría una prueba de DMO. El tratamiento sin necesidad de una prueba de DMO podría recomendarse en 33 mujeres (0,61 %). En el caso de utilizar un umbral híbrido, 1 169 mujeres (65,50 %) tenían probabilidades por encima del umbral de evaluación inferior, pero por debajo del umbral de evaluación superior, por lo que se recomendaría una prueba de DMO. Podría recomendarse el tratamiento sin prueba de DMO en 44 mujeres (3,69 %) (incluidas veintidós mujeres con fracturas previas). Si el tratamiento se asignaba solo con FRAX sin DMO (incluidas las que tenían una fractura previa), el número de mujeres elegibles para el tratamiento era de 70 (5,15 %) con un umbral de intervención específico para la edad y de 120 (6,72 %) con el umbral híbrido. La distribución en los distintos escenarios se muestra en la figura 2.

El umbral híbrido (comparado con el umbral específico por edad.) aumenta 1,3 veces el número de mujeres seleccionadas para el tratamiento cuando se considera una categoría intermedia de riesgo y aumenta 1,71 veces si el tratamiento se asigna solo con FRAX sin medición de la DMO.

La tabla III muestra las probabilidades de fractura en mujeres elegibles para tratamiento según la categorización. Las probabilidades de fractura fueron más altas en las elegibles para el tratamiento según los umbrales híbridos, intermedias con el específico de la

edad, y más bajas en las que tenían una fractura previa (Tabla III).

Utilizando el umbral específico por edad el número de pacientes con alto riesgo se duplicó (2,12 veces; de 33 a 70). Con el umbral híbrido el número de pacientes de alto riesgo casi se triplicó (aumentó 2,72 veces; de 44 a 120) (Fig. 2).

Adoptando la metodología utilizada por la NOGG (26), las guías europeas y la IOF-ESCEO (5,27) para el refinamiento de la categoría de riesgo, encontramos que con los umbrales específicos por edad 50 mujeres son categorizadas de alto riesgo y 15 de muy alto riesgo, mientras que, con el umbral híbrido, 87 mujeres son categorizadas de alto riesgo y 28 de muy alto riesgo (Fig. 3).

Tabla III. Probabilidades de fractura a diez años (%) en mujeres elegibles para tratamiento según los criterios indicados

Criterio para tratamiento	n	FOM		FC	
		Media	DE	Media	DE
Fractura previa	22	10,00	8,01	4,36	5,32
Específico de edad	65	10,93	6,54	6,01	5,18
Híbrido	115	12,33	5,27	6,70	4,23
Todas las mujeres tratadas	1782	4,18	3,72	1,50	2,18

FOM: fractura osteoporótica mayor; FC: fractura de cadera.

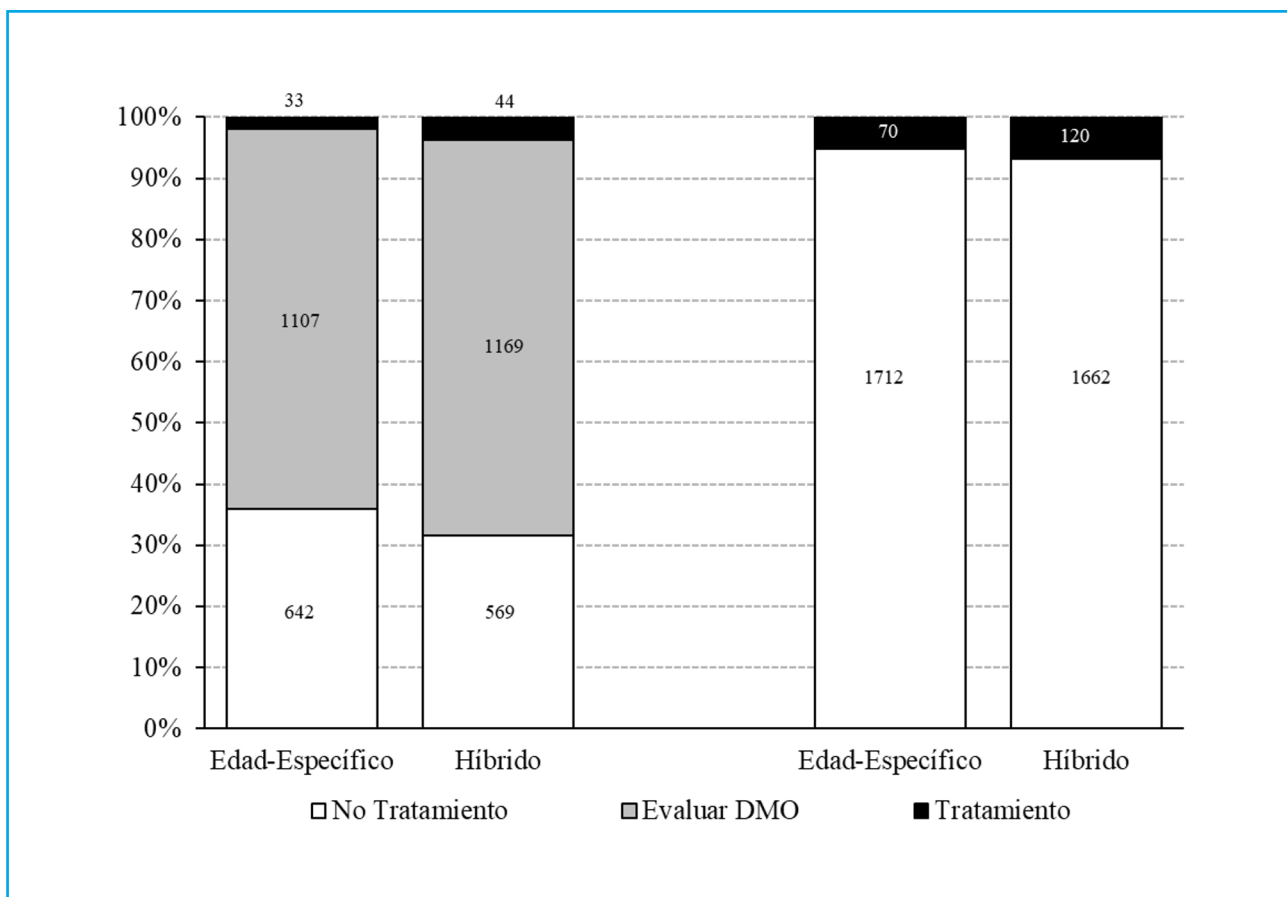


Figura 2. Distribución (n) de las mujeres evaluadas por riesgo de fractura (FOM) utilizando umbrales de intervención y evaluación específicos para la edad o híbridos. Las barras de la izquierda predicen el uso posterior de DMO en aquellas con riesgo intermedio. Las de la derecha dirigen el tratamiento solo utilizando FRAX sin DMO. FOM: fractura osteoporótica mayor.

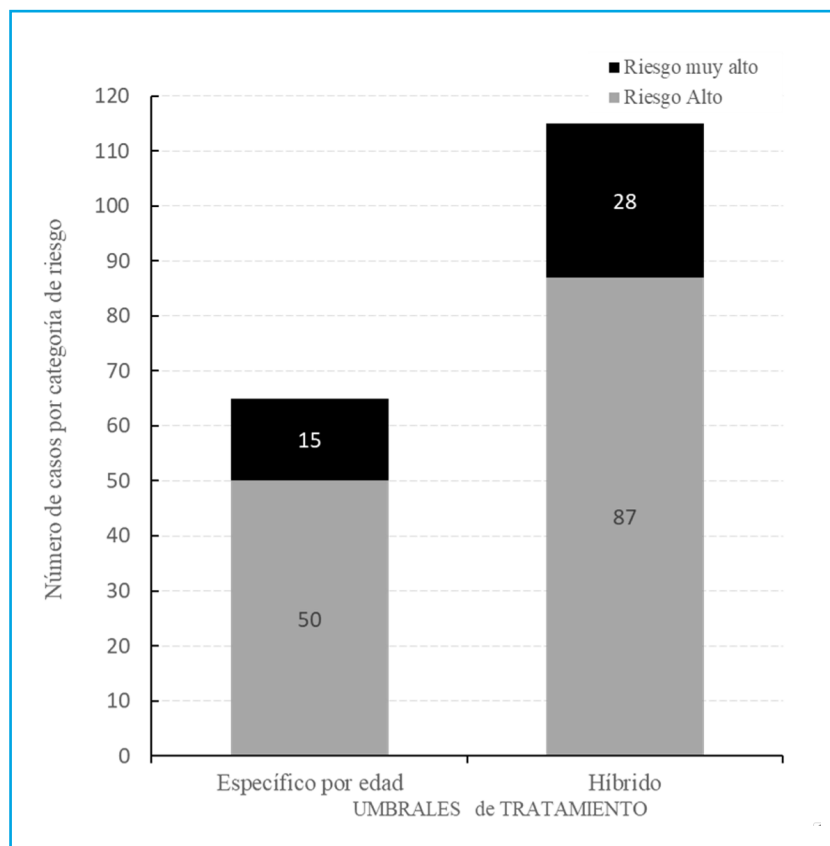


Figura 3. Refinamiento de la categorización del riesgo de fractura osteoporótica mayor en mujeres chilenas, según la metodología utilizada por la NOGG (26), las guías europeas y la IOF-ESCEO (5,27).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, siguiendo la misma metodología adoptada por la NOGG y las guías europeas (5,25,27,28), categorizamos a las mujeres chilenas de 50 años y más de acuerdo con las probabilidades de fracturas basadas en el modelo FRAX específico del país, en aquellas de riesgo bajo, intermedio y alto. Se demuestra que el umbral híbrido identifica a más mujeres con alto riesgo que el umbral dependiente de la edad. La proporción de la población femenina potencialmente elegible para el tratamiento fue del 3,6 % o del 6,4 %, dependiendo del umbral de intervención aplicado (específico por edad o híbrido). Como era de esperar, la proporción de mujeres elegibles para el tratamiento fue mayor con la aplicación de los umbrales híbridos. Se recomendaría la realización de pruebas de DMO a aproximadamente el 65 % de las mujeres. La DMO no se midió en esta muestra de población, por lo que no sabemos qué proporción de mujeres superaría el umbral de intervención y, por tanto, sería elegible para el tratamiento. No obstante, cabe destacar que las directrices NOGG establecen que es posible utilizar FRAX sin medir la DMO, ya que el rendimiento de FRAX con y sin DMO es aproximadamente equivalente (29).

En el National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) del Reino Unido y, más recientemente, en las guías eu-

ropeas (5,28), el umbral de intervención se establece en la probabilidad de fractura equivalente a la de una mujer de la misma edad con una fractura por fragilidad previa. Esto se debe a que, si las mujeres con una fractura por fragilidad previa se consideran elegibles para el tratamiento, entonces las mujeres sin fractura pero con probabilidades equivalentes también son elegibles para el tratamiento. La estrategia en el cribado de mujeres se basa en la búsqueda oportunista de casos porque no se recomienda el cribado de la población general (excepto en Norteamérica) (30,31). De acuerdo con las directrices del NOGG, las mujeres con probabilidades de fractura equivalentes o inferiores a las de las mujeres sin factores de riesgo clínicos no deben ser evaluadas con DMO. En individuos de alto riesgo, no se recomienda la medición de la DMO. Cuando el riesgo de fractura estimado sin DMO se aproxima al umbral de intervención, la adición de una prueba de DMO aumenta la posibilidad de reclasificación del riesgo (de alto a bajo y *viceversa*) (32), haciendo más eficiente el uso del recurso DMO.

Aunque el FRAX está disponible en 72 países y 81 poblaciones diferentes, la disponibilidad de umbrales de intervención específicos para cada país (o etnia) es limitada. En una revisión sistemática, de 120 artículos que recomendaban el FRAX para el tratamiento de pacientes, 38 no proporcionaban umbrales claros para

identificar a los que necesitaban tratamiento (21). La mayoría de los países que no han establecido sus propios umbrales de intervención han adoptado los umbrales fijos recomendados por la National Osteoporosis Foundation (NOF) para la población de los Estados Unidos de América (EE. UU.) (21). Los umbrales de intervención recomendados por la NOF son el resultado de un análisis económico realizado en 2008 y su aplicación fuera de Estados Unidos no está justificada (21). Por otro lado, la guía NOGG del Reino Unido utiliza un enfoque clínicamente orientado para determinar la proporción de individuos que serían candidatos a tratamiento y, posteriormente, los costes relacionados con el tratamiento dependen del algoritmo utilizado para analizarlos (12).

Anteriormente, las guías de práctica clínica de todo el mundo se basaban en el diagnóstico de la osteoporosis para tomar las decisiones de tratamiento de cada paciente. En la actualidad, se ha producido un cambio en este paradigma, que ha pasado de basarse en el diagnóstico de osteoporosis a determinar el riesgo de fractura para orientar la toma de decisiones clínicas (3,34). Sin embargo, en las guías internacionales sobre osteoporosis no se ofrecen de forma sistemática recomendaciones de tratamiento basadas en el riesgo de fractura (33).

La guía europea ha propuesto un refinamiento del riesgo en alto y muy alto con el fin de optimizar la selección del tratamiento anabolizante o antirresortivo debido a las evidencias disponibles sobre el riesgo inminente de fractura y las fracturas previas (5).

En una revisión de 70 guías escritas en inglés, 63 hablaban del concepto de riesgo de fractura, pero solo 34 recomendaban únicamente el FRAX para clasificar el riesgo de fractura (33). Veintiocho proporcionaron una categoría o umbral de riesgo que constituía una indicación de farmacoterapia. Doce guías informaron una categoría de riesgo moderado, medio o intermedio y las recomendaciones de manejo se hicieron en base a esta categorización.

En América Latina, solo 5 países (de los 7 que tienen FRAX) han publicado guías nacionales de osteoporosis (6-11). Todas ellas incluyen el FRAX como instrumento para la evaluación del riesgo de fractura. Sin embargo, en 3 se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico de la osteoporosis en función de los umbrales NOF. Las guías chilenas no hacen una recomendación clara sobre la decisión de recomendar tratamiento en base a umbrales NOGG o NOF. Solo en Colombia y Brasil se recomienda utilizar los umbrales NOGG (específicos por edad y país) para iniciar el tratamiento. Ninguna guía diferencia el tipo de tratamiento antiosteoporótico (anabolizantes o bifosfonatos) en función de la categorización de riesgo derivada del FRAX.

A excepción de Ecuador (22), no se ha descrito la aplicación de umbrales de intervención en Latinoamérica.

Los hallazgos de este estudio son comparables a los publicados por López Gavilánez y cols. (22), en la población ecuatoriana, en el sentido de que la aplicación de la categorización de riesgo utilizando solo el FRAX sin medir la DMO permitió seleccionar una mayor proporción de candidatos a tratamiento tanto con el umbral específico por edad como con el umbral híbrido.

Los umbrales de intervención más adecuados para un país deben decidirse localmente considerando factores económicos, disponibilidad de recursos sanitarios y preferencias de los médicos (12). En Chile, el costo individual de tratar una fractura osteoporótica de cadera oscila entre cuatro mil y nueve mil dólares en el sistema público y privado respectivamente. El costo de hospitalización por fractura de cadera en 2020 fue de 34 millones de dólares al año (3). Si bien el uso de umbrales de intervención ha demostrado ser costo-eficaz en Europa (5) y Reino Unido (35), en Chile el riesgo de fractura (13) y los costos de atención por fractura (3) son diferentes, por lo que el costo-eficacia del uso de estos umbrales de intervención en la población chilena aún no ha sido establecido por su uso en la práctica clínica diaria y debe ser respaldado por un estudio económico integral del sistema de salud.

Deben considerarse algunas limitaciones del presente estudio. En primer lugar, aunque la encuesta fue amplia y representativa de la población chilena, hubo menos mujeres encuestadas en los grupos de mayor edad (≥ 80 años = 10 %), lo que podría perjudicar la exactitud de nuestras estimaciones y, por lo tanto, el número de mujeres elegibles para recibir tratamiento. En segundo lugar, en la guía NOGG (26), se utilizan dos resultados FRAX, los umbrales de probabilidad de fractura osteoporótica mayor y de cadera, y se recomienda el tratamiento si la probabilidad de fractura supera el umbral de intervención en cualquiera de los dos resultados FRAX (o en ambos). La probabilidad de fractura de cadera varía entre países y regiones en todo el mundo mientras que la probabilidad de las fracturas osteoporóticas mayores se conoce menos. Es conveniente señalar que en la mayoría de los estudios los umbrales de probabilidad de fractura osteoporótica mayor se basan en más supuestos que los de fractura de cadera (36). El presente estudio se limitó a los umbrales de probabilidad de fractura osteoporótica mayor. Por lo tanto, es posible que el uso de las probabilidades de fractura de ambos sitios aumente el número de mujeres identificadas como de alto riesgo.

Es necesario señalar que, si definiéramos el riesgo muy alto, multiplicando por 1,6 veces el umbral de intervención, tal como posteriormente lo hicieron Kanis, y cols. (37), en el modelo híbrido del FRAX, la proporción de mujeres clasificadas en riesgo muy alto sería mucho menor a la obtenida en el presente estudio.

En tercer lugar, es importante respaldar la aplicación de estos umbrales de evaluación del riesgo de fractura con una evaluación económica. En el Reino Unido, este

enfoque ha demostrado ser costo-eficaz (35), pero el costo-eficacia será necesariamente diferente en la población chilena debido a los diferentes riesgos de fractura y costo de atención de los pacientes. En el presente estudio no se considera el impacto económico de la aplicación de estos umbrales en las instituciones de salud de la población.

Finalmente, los resultados de este estudio solo pueden ser aplicados a la población chilena y no son aplicables a otros países de Latinoamérica.

CONCLUSIONES

El presente estudio ha demostrado que la estrategia de evaluación del riesgo de fractura siguiendo la me-

todología propuesta por NOGG, pero basada en el FRAX chileno, permite identificar un mayor número de mujeres con alto riesgo de fractura y por tanto elegibles para tratamiento según diferentes umbrales específicos por edad y un umbral alternativo para mujeres mayores. En el presente estudio, se demuestra que el umbral híbrido identifica a más mujeres con alto riesgo que el umbral dependiente de la edad. Además, la probabilidad media de fractura fue mayor en el grupo evaluado con el umbral híbrido. Sobre esta base, nuestra posición es que se recomiende el umbral híbrido.

La incorporación de umbrales de intervención específicos para cada país y la recategorización del riesgo en alto y muy alto en las guías nacionales sobre osteoporosis influirán positivamente en la elección del tratamiento por parte de los médicos de los países de la región.

Tabla Suplementaria I. Cuestionario de preguntas y respuestas de la encuesta ENS utilizada en este estudio

Factor riesgo	Pregunta usada	Códigos	Medido por	Respuesta usada
Edad	¿A qué edad se fracturó o rompió el hueso?	Edad	Autorreporte	Descrita en años
Sexo	Sexo	Sexo	Autorreporte	Mujer
Peso	Peso	m4p1_1 m4p1_2	Balanza electrónica OMRON HN289	Descrita en kilos
Talla	Talla	m4p2_1 m4p2_2	Escuadra y cinta métrica cromada.	Descrita en centímetros
Fractura previa*	¿A qué edad se fracturó o rompió el hueso?:	o3:	Autorreporte	Si cumple las 3 condiciones:
	a. Edad de fractura	o3a_1 hasta o3a_10		Tiempo ≤ 1 año
	b. Causa de la fractura	o3b_1 hasta o3b_10		Caída casual a nivel (por ejemplo, tropezó, resbaló, se cayó de la cama)
	c. ¿Qué hueso se fracturó?	o3c_1 hasta o3c_10 o3c_1_esp hasta o3c_10_esp		Hueso fracturado de cadera, muñeca
Fractura de cadera en familiar	En su familia directa: ¿alguien se ha enfermado o se ha muerto de fractura de cadera? (se refiere a hijos, padres o hermanos).	af1i	Autorreporte	Sí
Fumador activo**	¿Actualmente fuma Ud. cigarrillos?	ta3	Autorreporte	- Sí, uno o más cigarrillos al día - Sí, ocasionalmente
Alcohol**	En último año ¿Qué tan seguido toma usted alguna bebida alcohólica?	m7p9	Autorreporte	- 2 a 3 veces por semana - 4 o más veces por Semana

Elaborado por los autores. *Recodificado como SI cuando cumple estrictamente con las 3 respuestas. **Recodificado como SI cuando cumple cualquiera de las 2 respuestas.

Tabla Suplementaria II. Umbrales de intervención y evaluación de la DMO (inferior y superior) derivados con FRAX para Chile (13)

Edad	Umbral de intervención	Umbral inferior de evaluación	Umbral superior de evaluación
40-44	1,6	0,7	1,9
45-49	2	0,9	2,4
50-54	2,5	1,1	3
55-59	3,2	1,5	3,8
60-64	4,5	2,2	5,4
65-69	6,5	3,2	7,8
70-74	9,2	4,8	11
75-79	13	7,3	16
80-84	17	11	20
85-89	21	13	25
90	20	12	24

BIBLIOGRAFÍA

- Reginster JY, Bulet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone* 2006;38(2 Suppl 1):S4-S9. DOI: 10.1016/j.bone.2005.11.024
- LATAM AUDIT 2021. Epidemiología, costo e impacto de la osteoporosis y las fracturas por fragilidad. Available from: [https://www.osteoporosis.foundation/sites/IOFbonehealth/files/2022-08/LATAM %20Audit %202021 %20- %20FINAL. pdf](https://www.osteoporosis.foundation/sites/IOFbonehealth/files/2022-08/LATAM%20Audit%202021%20-%20FINAL.pdf) accessed 21 Jan 2023
- Quevedo I, Ormeño JC, Weissglas B, Opazo C. Epidemiology and Direct Medical Cost of Osteoporotic Hip Fracture in Chile. *J Osteoporos* 2020;2020:5360467. DOI: 10.1155/2020/5360467
- Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. *J Bone Miner Res* 2002;17(7):1237-44. DOI: 10.1359/jbmr.2002.17.7.1237.
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2019;30(1):3-44.
- Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017;57(Suppl 2):452-66. DOI: 10.1016/j.rbre.2017.07.001.
- Diagnóstico y tratamiento de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Actualización 2018. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/673GER.pdf>
- Schurman L, Galich AM, González C, González D, Messina OD, Sedlinsky C, et al. Guías Argentinas para el Diagnóstico, la Prevención y el Tratamiento de la Osteoporosis *MEDICINA* (Buenos Aires) 2017;77:46-60.
- Arinovich Schenker R, Arinovich Numhauser, Arriagada Maldini M, Campusano M C, Fuentealba Perez C, Gajardo Lamas H, et al. Nueva guía SCHOMM 2018. Guías de diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis. Disponible en: http://schomm.cl/Pdfs/SCHOMM_Guias2018_Final.pdf. Sociedad Chilena de Osteología y Metabolismo Mineral. consultado 21september 2021
- Medina Orjuela A, Rosero Olarte O, Rueda Plata PN, Sánchez Escobar F, Chalem Chouekae M, González Reyes MA, et al. II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. *Rev Colomb Reumatol* 2018;25(3):184-210.
- Prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis [2019]. Guía de Consulta Para el Médico de Primer Nivel de Atención. Secretaría de Salud de México. Disponible en: cenetec-difusion.com/gpc-sns/wp-content/uploads/2019/06/GuiaConsulta_Osteoporosis.pdf
- Li-Yu J, Lekamwasam S. Intervention thresholds to identify postmenopausal women with high fracture risk: A single center study based on the Philippines FRAX model. *Osteoporos Sarcopenia* 2021;7(3):98-102. DOI: 10.1016/j.afos.2021.09.003
- Clark P, Denova-Gutiérrez E, Zerbini C, Sanchez A, Messina O, Jaller JJ, et al. FRAX-based intervention and assessment thresholds in seven Latin American countries. *Osteoporos Int* 2018;29(3):707-15. DOI: 10.1007/s00198-017-4341-4
- Zerbini CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos* 2015;10:224. DOI: 10.1007/s11657-015-0224-5
- Jaller-Raad JJ, Jaller-Char JJ, Lechuga-Ortiz JA, Navarro-Lechuga E, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in Barranquilla, Colombia, and the development of a Colombian FRAX model. *Calcif Tissue Int* 2013;93(1):15-22. DOI: 10.1007/s00223-013-9717-7
- Lopez Gavilanez E, Johansson H, McCloskey E, Harvey NC, Segale Bajana A, Marriott Blum D, et al. Assessing the risk of osteoporotic fractures: the Ecuadorian FRAX model. *Arch Osteoporos* 2019;14(1):93. DOI: 10.1007/s11657-019-0644-8
- Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl DA, Cooper C. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int* 2012;23(9):2239-56. DOI: 10.1007/s00198-012-1964-3.
- McCloskey E, Kanis JA, Johansson H, Harvey N, Oden A, Cooper A, et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds—an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. *Osteoporos Int* 2015;26:2091-9.
- Chakhtoura M, Leslie WD, McClung M, Cheung AM, Fuleihan GE. The FRAX-based Lebanese osteoporosis treatment guidelines: rationale for a hybrid model. *Osteoporos Int* 2017;28(1):127-37. DOI: 10.1007/s00198-016-3766-5
- Goldshtein I, Ish-Shalom S, Leshno M. Impact of FRAX-based osteoporosis intervention using real world data. *Bone* 2017;103:318-24. DOI: 10.1016/j.bone.2017.07.027
- Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: a report prepared for the national osteoporosis guideline group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos* 2016;11(1):25. DOI: 10.1007/s11657-016-0278-z
- López Gavilán E, Johansson H, Harvey N, Lorentzon M, McCloskey E, Valdivieso Jara J, et al. The application of FRAX in Ecuador. *Rev Colomb Reumatol* 2021 DOI: 10.1016/j.rcreu.2021.07.004

23. Departamento de Epidemiología (1). Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017. 2018. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/encuesta-ens-descargable/>
24. Departamento de Epidemiología (2). Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. 2018. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/encuesta-nacional-de-salud-2015-2016/>
25. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX—assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:1395-408. DOI: 10.1007/s00198-008-0712-1
26. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos* 2017;12(1):43. DOI: 10.1007/s11657-017-0324-5
27. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, Bruyère O, Veronese N, Lorentzon M, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2020;31(1):1-12. DOI: 10.1007/s00198-019-05176-3
28. Compston J, Cooper A, Cooper C, Francis R, Kanis JA, Marsh D, et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas* 2009;62(2):105-8. DOI: 10.1016/j.maturitas.2008.11.022
29. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, 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. *Osteoporos Int* 2007;18:1033-46. DOI: 10.1007/s00198-007-0343-y
30. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al; Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ* 2010;182(17):1864-73. DOI: 10.1503/cmaj.100771
31. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014;25:2359-81. DOI: 10.1007/s00198-014-2794-2
32. Johansson H, Oden A, Johnell O, Jonsson B, de Laet C, Oglesby A, et al. Optimization of BMD measurements to identify high risk groups for treatment - A test analysis. *J Bone Miner Res* 2004;19(6):906-13. DOI: 10.1359/jbmr.2004.19.6.906
33. Sale JEM, Gray M, Mancuso D, Inrig T, Boire G, Beaulieu MC, et al. Treatment recommendations based on fracture risk status are not consistently provided in osteoporosis guidelines. *Rheumatol Int* 2018;38(12):2193-208. DOI: 10.1007/s00296-018-4181-3
34. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A. How to decide who to treat. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23(6):711-26. DOI: 10.1016/j.berh.2009.09.002
35. Kanis JA, Adams J, Borgström F, Cooper C, Jönsson B, Preedy D, et al. The cost-effectiveness of alendronate in the management of osteoporosis. *Bone* 2008;42(1):4-15. DOI: 10.1016/j.bone.2007.10.019
36. Leslie WD, Kanis JA. Calibration of FRAX: A Journey, not a Destination. *Calcif Tissue Int* 2021;109(6):597-9. DOI: 10.1007/s00223-021-00891-8
37. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, Lorentzon M, Liu E, Vandenput L, McCloskey EV. An assessment of intervention thresholds for very high fracture risk applied to the NOGG guidelines: A report for the National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). *Osteoporos Int* 2021;32(10):1951-60. DOI: 10.1007/s00198-021-05942-2