

Densitometria òssia: una guia per a la seva indicació en la valoració del risc de fractura

Adaptació de Mireia Espallargues, Laura Sampietro-Colom, M Dolors Estrada

A partir de: Espallargues M, Estrada MD, Solà M, Sampietro-Colom L, del Río L, Granados A. Guia per a la indicació de la densitometria òssia en la valoració del risc de fractura. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdica. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Juny 1999. (BR99005).

Antecedents

La presència d'una baixa massa òssia (osteoporosi) s'ha associat a un augment de la fragilitat òssia i a una susceptibilitat més alta per fracturar-se^{1,2}. Les fractures, en general, i en especial la de maluc, tenen importants implicacions sanitàries, socials i econòmiques³⁻⁵. L'osteoporosi i les fractures són més difícils i costoses de tractar que de prevenir. Per aquest motiu, en diferents sistemes sanitaris d'arreu del món s'han proposat diverses intervencions sanitàries per tal d'identificar aquelles persones que poden trobar-se en situació de risc i que podrien beneficiar-se d'intervencions per a la prevenció de fractures. Entre aquestes, és important l'ús de la densitometria òssia (DO) per identificar la presència d'una baixa massa òssia (MO) i la prescripció de fàrmacs per tal de preservar-la.

La DO és una bona tècnica diagnòstica, és a dir, té una bona precisió i exactitud per a la detecció d'una baixa MO^{6,7}. No obstant això, hi ha controvèrsia pel que fa a la seva utilització com a eina de pronòstic (és a dir, per a la predicció de fractures) en programes de cribratge poblacional, a causa de la poca capacitat per discriminar només a partir de la MO entre qui es fracturarà i qui no en població sense un alt risc de fractura^{1,2,8,9}. Algunes dades suggereixen, però, que podria tenir més capacitat de predicció en aquelles persones amb un perfil de risc, és a dir, que presenten condicions clíniques (factors de risc) que s'associen a una baixa MO i al desenvolupament de fractures osteoporòtiques². Així, en sistemes sanitaris de finançament públic, una estratègia assistencial més eficient seria aquella que utilitzés la DO en un abordatge selectiu dirigit a aquells individus que, sobre la base de l'evidència científica, es podrien beneficiar més de la seva indicació.

Diverses societats científiques i organitzacions sanitàries d'arreu del món han formulat recomanacions en rela-

ció amb l'ús selectiu de la DO^{10,11}. No obstant això, les fonts d'informació i la metodologia utilitzada varia considerablement, així com les seves conclusions¹⁰. Alguns autors també han proposat la valoració de les característiques clíniques (perfil de risc) com a eina de cribratge per tal d'identificar aquelles persones amb més probabilitat de tenir una baixa MO i, per tant, ser referides per a una posterior avaluació amb DO^{12,13}. No obstant això, són estudis adreçats només a dones postmenopàusiques en les quals el resultat estudiat ha estat una baixa MO i no la fractura, que és el resultat d'interès a l'hora d'avaluar qualsevol estratègia d'intervenció per a la seva prevenció.

Objectius

Els principals objectius d'aquest estudi han estat: 1) identificar factors de risc (FR) de fractura relacionats amb una disminució o alteració de la MO tant en homes com en dones, descriure'ls i classificar-los d'acord amb la magnitud del risc associat; i 2) proposar una guia per a la indicació de la DO en la valoració del risc de fractura. La finalitat última de l'estudi ha estat proporcionar als diferents planificadors/decisors de l'atenció sanitària recomanacions per a un disseny més racional en la política de provisió i en la utilització de la DO.

Mètodes

S'ha dut a terme una revisió sistemàtica de la literatura, mitjançant cerques electròniques a MEDLINE (1982-1997), HealthSTAR (1975-1997) i la Cochrane Library (número 4 de 1997), i cerques manuals a la secció de referències dels articles de revisió. Només es van incloure articles originals amb finalitat analítica que avaluessin una presumpta relació causa-efecte (estudis observacionals de cohort o cas-control i assaigs clínics controlats i *aleatoritzats*) entre algun FR relacionat amb una baixa MO i la fractura osteoporòtica. Per a l'avaluació de la qualitat de l'evidència es van aplicar els criteris proposats pel Center for Reviews and Dissemination¹⁴. Tant els criteris de selecció dels estudis com la valoració de la qualitat van ser aplicats per dos revisors de forma independent. L'extracció de dades es va realitzar per mitjà d'un protocol estandaritzat i aquestes van ser resumides en forma de taules d'evidèn-

Correspondència: Dra. Mireia Espallargues
Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
Trav. de les Corts, 131-139
08028 - Barcelona
Tel. 93 277 29 00
Fax 93 277 29 98
Adreça electrònica: mespa@olimpia.scs.es
Pàgina web: <http://www.aatm.es>

cia. Per a l'anàlisi i la síntesi de l'evidència s'han utilitzat mètodes qualitius i quantitatius (metaanàlisi). A partir dels resultats d'ambdós mètodes, els FR han estat classificats en els següents grups d'acord amb la magnitud del risc associat de fractura:

- 1) *Risc elevat*: FR amb una raó d'odds o risc relatiu (RR) associat de fractura dues o més vegades més gran ($RR < 2$).
- 2) *Risc moderat*: FR amb un RR associat de fractura entre una i dues vegades més gran ($1 < RR < 2$).
- 3) *No risc*: FR amb valors de risc pròxims a la unitat (valor nul o 1) i FR que tenen un efecte protector ($RR < 1$).
- 4) *No classificables*: FR per als quals no s'ha pogut determinar la seva relació amb la fractura, bé perquè no es disposava de prou informació, bé perquè la informació disponible era contradictòria i no va ser possible la seva metaanàlisi.

Resultats

L'estratègia de cerca bibliogràfica identificà unes 5.000 referències, de les quals 978 responien a alguns dels objectius d'aquest treball. Un cop analitzades, només 167 estudis van ser considerats elegibles: 94 estudis de cohort, 72 estudis cas-control, 1 assaig clínic controlat i *aleatoritzat*. Globalment la qualitat dels estudis fou moderada. Una gran part dels estudis han estat realitzats en persones més grans de 50 anys d'origen americà o europeu i, mentre que quasi el 94% dels treballs van incloure dones, els homes només van ser considerats en el 57% d'aquests. Una part important dels FR de fractura només eren aplicables a les dones (p.ex. factors relacionats amb la menopausa i la reproducció). La fractura de maluc ha estat la localització més estudiada i ha mostrat un major risc associat de fractura que altres localitzacions. Un 25% dels estudis de cohort va fer seguiments superiors a 10 anys.

L'anàlisi de la literatura mostra que els FR han estat estudiats de forma desigual. Aquells més sovint estudiats van ser el baix pes corporal, el consum de tabac, d'alcohol, la fractura osteoporòtica prèvia, la inactivitat física (sedentarisme), l'edat més elevada, el consum de cafeïna, la menopausa, la paritat, la baixa ingesta de calci i la diabetis. S'han identificat pocs estudis que hagin considerat l'efecte d'alguns fàrmacs sobre el risc de fractura, en què el consum de corticoides i el de diürètics tiazídics són els més estudiats. Aquells FR de fractura relacionats amb trastorns del metabolisme (com la cirrosi hepàtica o la insuficiència renal crònica), de l'absorció gastrointestinal (com les síndromes de malabsorció) i alguns trastorns endocrinològics (p. ex. l'hipertiroidisme), així com l'amenorrea secundària també han estat poc estudiats a la literatura revisada. D'altra banda, no s'ha identificat cap estudi per a factors com l'amenorrea primària, algunes causes d'amenorrea secundària com el prolactinoma, determinats fàrmacs (heparina, metrotexat, anàlegs de l'hormona alli-

beradora de gonadotrofina per al tractament de l'endometriosis), malalties hepàtiques cròniques que no siguin la cirrosi, el raquitisme infantil, l'osteomalàcia, la hipofosfatàsia de l'adult o aquells trastorns que poden provocar una síndrome de Cushing.

D'acord amb els resultats de la síntesi qualitativa i quantitativa dels estudis, es poden considerar FR de risc elevat per fractura (Taula 1): l'edat elevada (>70-80 anys), el baix pes corporal (índex de massa corporal <20-25 kg/m² o pes <40 kg), la pèrdua de pes, la inactivitat física, el consum de corticosteroides i el d'anticonvulsius. Tot i que és poca l'evidència de què es disposa, també s'han classificat en aquest grup —perquè els resultats de risc són importants i consistents— la diabetis mellitus tipus I, l'hiperparatiroidisme primari, l'anorèxia nerviosa, l'anèmia perniciosa i la gastrectomia. La fractura osteoporòtica prèvia també es pot considerar associada a un alt risc de fractura, tot i que en general els estudis no van explicitar si es tractava de fractures osteoporòtiques o no. Un 15% dels FR de fractura identificats s'han inclòs en aquest darrer grup, un 18% en el grup de risc moderat i un 8% ha mostrat riscos pròxims a la unitat o, fins i tot, protectors (<1, p. ex. el consum de te i de diürètics tiazídics). Quasi un 60% dels FR no es van poder classificar a causa de la manca d'informació o perquè mostraven resultats contradictoris en diferents estudis (Taula 1).

Discussió

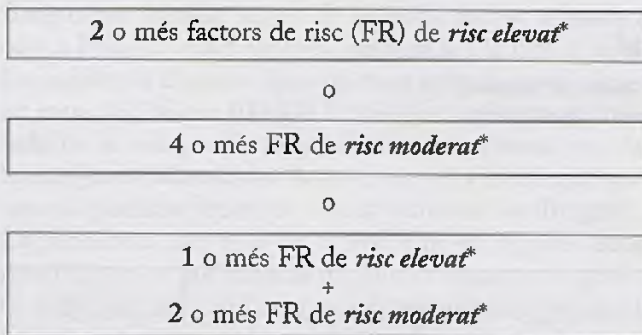
Considerant que l'evidència científica disponible no justifica ara per ara l'ús de la DO per al cribatge poblacional i oportunístic de població asimptomàtica (sense fractures osteoporòtiques prèvies), així com la limitació dels recursos sanitaris i el cost-oportunitat de cada decisió sanitària, sembla que l'estratègia assistencial més raonable és aquella que utilitza la DO en un abordatge selectiu. La valoració a escala individual dels diferents FR de fractura (tipus i nombre, especialment d'aquells relacionats amb una disminució de la MO) pot contribuir a la identificació de persones que són particularment susceptibles de fracturar-se en un futur, de manera que la presència d'FR de forma concomitant pot indicar una major idoneïtat en la indicació de la DO.

Amb aquesta finalitat, s'ha dut a terme una revisió sistemàtica de l'evidència científica que ha permès classificar aquells FR relacionats amb una disminució de la MO d'acord amb el risc associat de fractura. A més, alguns estudis observen que a major nombre d'FR presents, més gran és el risc de fracturar-se, especialment el maluc^{15,16}. A partir de tots aquests resultats s'ha proposat una guia per a la indicació de la DO en la valoració del risc de fractura que té en compte tant la classificació dels FR com el nombre de factors concomitants en una persona (Figura 1). No obstant això, l'evidència és insuficient per concloure sobre el nombre i tipus d'FR de fractura que cal combinar, fet pel qual els criteris proposats haurien de ser sotmesos a

TAULA 1. Classificació dels factors de risc de fractura relacionats amb una disminució de la massa òssia

RISC ELEVAT	RISC MODERAT	NO RISC	NO CLASSIFICABLES
Edat elevada (> 70-80 anys)	Sexe (dona)	Consum de cafeïna	Consum d'alcohol
Baix pes corporal ¹ (IMC < 20-25 Kg/m ²)	Consum de tabac (fumador actiu)	Consum de te	Immobilització corporal prolongada
Pèrdua de pes ²	Menys exposició solar (baixa o nul·la)	Menopausa sense especificar ¹⁰	Tipus de menopausa ¹¹
Inactivitat física ³	Antecedents familiars de fractura osteoporòtica ⁴	Nul·liparitat	Molèsties a la menopausa
Corticoides (excepte inhalats o tòpics)	Menopausa iatrogènica ⁵	Consum d'aigües fluoritzades	Haver estat atleta
Anticonvulsius	Menopausa precoç ⁶ (< 45a)	Diürètics tiazídics	Major nombre de fills
Hiperparatiroidisme primari	Període fèrtil de menys durada ⁷ (< 30a)		Major edat a la paritat
Diabetis mellitus tipus I	Ménarquia tardana ⁸ (> 15a)		Altres factors reproductius ¹²
Anorèxia nerviosa	No alletament		Hipogonadisme masculí
Gastrectomia	Menor ingesta calci ⁹ (< 500-850 mg/dia)		Altres factors hormonals en homes
Anèmia perniciosa	Hiperparatiroidisme (N/E)		Ingesta de nutrients minerals
	Hipertiroidisme		Dèficit dietètic de vitamina D
	Diabetis mellitus (tipus II o N/E)		Dèficit dietètic de vitamina C
	Artritis reumatoide		Dieta hiperproteica
1 IMC (índex de massa corporal) inferior a 20-25 kg/m² o pes inferior a uns 40 kg 2 Superior al 10 % (respecte al pes habitual de jove o adult, o pèrdua de pes en els darrers anys) 3 No realitzar activitats físiques de forma regular com caminar, pujar escales, portar pes, fer les feines de la casa o del jardí, o d'altres. 4 La fractura de maluc en familiars de primer grau ha estat l'R més estudiat 5 Per ooforectomia bilateral, radioteràpia, citostàtics o bloqueig hormonal 6 Abans dels 45 anys 7 Durada inferior als 30 anys 8 A partir dels 15 anys 9 Inferior a 500-850 mg/dia (cal valorar l'edat i el sexe del pacient) o baix/nul consum de productes làctics com llet (<1 got/dia) o formatge 10 Menopausa sense especificar la causa o per ooforectomia sense especificar uni o bilateral 11 Quirúrgica vs natural 12 Inclou aquells relacionats amb el cicle menstrual, l'avortament, la histerectomia i la lligadura de trompes 13 Inclou aspirina i altres antiinflamatoris no esteroïdals 14 Inclou: cirrosi hepàtica, insuficiència renal crònica, malaltia inflamatòria intestinal i resecció gastrointestinal 15 Inclou: goll, adenoma, i alteracions de la glàndula sense especificar 16 Inclou: asma, bronquitis crònica i emfisema 17 Inclou: carcinoma d'endometri, carcinoma de mama i qualsevol tipus de neoplàsia N/E No especificat			Indicadors d'ingesta deficitària
			Altres hàbits dietètics
			Inhibidors de les prostaglandines ¹³
			Tractament substitutiu de l'hormona tiroïdal
			Diürètics no tiazídics
			Tamoxife
			Antiulcerosos
			Trastorns del metabolisme i de l'absorció gastrointestinal ¹⁴
			Altres alteracions de la glàndula tiroïdal ¹⁵
			Malalties respiratòries ¹⁶
			Neoplàsies ¹⁷
			Malaltia de Paget
			Úlcera pèptica
			Talassèmia
			Litiasi

FIGURA 1. Guia per a la indicació de la densitometria òssia en la valoració del risc de fractura. Indicar densitometria òssia si l'individu presenta:



* Vegeu la Taula 1 per a la classificació dels factors de risc.
L'interval mínim entre diferents mesures de la massa òssia hauria de ser, en general, superior als 2 anys.

futurs processos de revisió i modificació per tal d'incorporar-hi la nova evidència.

Tot i que aquest estudi s'ha centrat en la revisió de FR relacionats amb una disminució de la MO, també tenia com a objectiu addicional identificar altres FR de fractura. Això ha permès descriure molts altres FR no relacionats amb una disminució de la MO que s'associen a l'aparició de fractura (com les alteracions visuals i neurològiques, el consum de psicòtrops, o altres factors que augmenten el risc de caure i conseqüentment de fracturar-se), per la qual cosa l'origen de la fractura es pot considerar multifactorial. Això fa que la presència d'un FR de fractura aïllat, i en aquest cas una MO disminuïda, probablement no sigui condició suficient perquè es produeixi una fractura. Per aquest motiu, la prevenció de fractures necessita un abordatge assistencial integral de les persones de risc.

Finalment, cal considerar que el fet de disposar d'una eina diagnòstica ha d'anar associat a la disponibilitat de mesures preventives i/o tractaments efectius per a la condició clínica d'interès, en aquest cas per a la prevenció de fractures. D'altra banda, la indicació de la DO hauria de trobar-se condicionada al consentiment del pacient en l'adopció d'actuacions sanitàries (preventives o terapèutiques) que potencialment puguin disminuir el risc futur d'aparició d'una fractura.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312: 254-9.
2. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU). Bone density measurement - A systematic review. *J Intern Med* 1997; 241.
3. Knobel H, Diez A, Arnau D, Aliet A, Ibañez J, Campodarve I. Secuelas de la fractura osteoporótica de fémur en Barcelona. *Med Clin (Bar)* 1992; 98: 441-4.
4. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med* 1997; 103: 12S-9S.
5. Norris RJ. Medical costs of osteoporosis. *Bone* 1992; 13 Suppl 2: S11-6.
6. Genant HK, Engelke K, Fuerst T, Gluer CC, Grampp S, Harris ST et al. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 707-30.
7. Blake GM, Wahner HW, Fogelman I. The evaluation of osteoporosis: Dual energy x-ray absorptiometry and ultrasound in clinical practice. *Dunitz M*: 1999.
8. Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J. The effectiveness of bone density measurement and associated treatments for prevention of fractures. An International Collaborative Review. *Int J Technol Assess Health Care* 1998; 14: 237-54.
9. Hailey D, Marshall D, Sampietro-Colom L, Rico R, Granados A, Asua J et al. International Collaboration in Health Technology Assessment: a study of technologies used in management of osteoporosis. *Health Policy* 1998; 43: 233-41.
10. Marshall D, Sheldon T, Jonsson E. Recommendations for the application of bone density measurement. *Int J Technol Assess Health Care* 1997; 13: 411-9.
11. Lindsay R, Meunier PJ. Osteoporosis: Review of the evidence for prevention diagnosis, and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporos Int* 1998; 8: S1-S88.
12. Lydick E, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. *Am J Manag Care* 1998; 4: 37-48.
13. Diez A, Puig J, Nogues X, Knobel H, Minguez S, Supervia A et al. Cribado de riesgo óseo mediante factores clínicos en mujeres tras menopausia fisiológica. *Med Clin (Bar)* 1998; 110: 121-4.
14. NHS Centre for Reviews & Dissemination (CRD), University of York. Undertaking Systematic Reviews of research on Effectiveness. CRD Guidelines for those carrying out or commissioning reviews. York, Gran Bretanya: NHS CRD, University of York; 1996. Report No.: CRD 4.
15. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1995; 332: 767-73.
16. Lichtenstein MJ, Griffin MR, Cornell JE, Malcolm E, Ray Wa. Risk factors for hip fractures occurring in the hospital. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 830-8.