



ELSEVIER

# Atención Primaria

[www.elsevier.es/ap](http://www.elsevier.es/ap)



ORIGINAL

## Prevalencia de osteoporosis, estimación de la probabilidad de fractura y estudio del metabolismo óseo en pacientes con reciente diagnóstico de cáncer de próstata en el área sanitaria de Lugo<sup>☆</sup>

Jonatan Miguel-Carrera<sup>a,\*</sup>, Carlos García-Porrúa<sup>b</sup>, Francisco Javier de Toro Santos<sup>c</sup>  
y Jose Antonio Picallo-Sánchez<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Punto de Atención Continuada Fingoi (Lugo), Estructura Organizativa de Gestión Integrada (EOXI) Lugo, Cervo y Monforte, Servicio Galego de Saúde (SERGAS), Lugo, España

<sup>b</sup> Sección de Reumatología, Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA), Servicio Galego de Saúde (SERGAS), Lugo, España

<sup>c</sup> Servicio de Reumatología, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Servicio Galego de Saúde (SERGAS), Universidade da Coruña (UDC), A Coruña, España

<sup>d</sup> Servicio de Urología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Servicio Galego de Saúde (SERGAS), A Coruña, España

Recibido el 5 de agosto de 2016; aceptado el 8 de marzo de 2017

### PALABRAS CLAVE

Osteoporosis;  
Fractura;  
Varones;  
Cáncer de próstata;  
Vitamina D

### Resumen

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de osteoporosis y probabilidad de fractura en pacientes diagnosticados de cáncer de próstata.

**Diseño:** Estudio observacional, descriptivo y transversal.

**Emplazamiento:** Estudio realizado desde atención primaria del área sanitaria de Lugo en colaboración con los servicios de Reumatología y Uroología de nuestro hospital de referencia.

**Participantes:** Pacientes diagnosticados de cáncer de próstata sin enfermedad metastásica ósea, desde enero a diciembre del año 2012.

**Mediciones principales:** Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y densitométricas implicadas en la osteoporosis. Se estimó la probabilidad de fractura mediante la herramienta FRAX®.

**Resultados:** Ochenta y tres pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Ninguno fue excluido. La edad media fue de 67 años. El índice de masa corporal fue de 28,28. Veinticinco pacientes (30,1%) presentaban fracturas osteoporóticas previas. Otros factores de riesgo prevalentes fueron el alcohol (26,5%) y el tabaco (22,9%). Ochenta y dos sujetos presentaban valores de vitamina D por debajo de lo normal (98,80%). La densitometría de cuello femoral mostró que el 8,9% presentaron osteoporosis y el 54% osteopenia.

<sup>☆</sup> Este trabajo ha sido parcialmente presentado como póster con defensa en el 34.º Congreso de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jonatan.miguel.carrera@sergas.es](mailto:jonatan.miguel.carrera@sergas.es) (J. Miguel-Carrera).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.03.006>

0212-6567/© 2017 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

La media del riesgo de fractura en esta población, estimado con la herramienta FRAX®, fue del 2,63% para fractura de cuello femoral y del 5,28% para fractura principal.

Utilizando los puntos de corte para el riesgo de fractura propuestos por Azagra et al., 24 pacientes (28,92%) tuvieron un valor de FRAX® para fractura principal sin DXA de más del 5%, y 8 sujetos (9,64%),  $\geq 7,5\%$ .

**Conclusiones:** La prevalencia de osteoporosis en esta población fue muy elevada.

Los factores de riesgo asociados a osteoporosis más frecuentes fueron: fractura osteoporótica previa, consumo de alcohol, hábito tabáquico y antecedente familiar de fractura previa.

La probabilidad de fractura mediante la herramienta FRAX® de cuello femoral fue baja.

La hipovitaminosis D fue muy frecuente (98,8%).

## KEYWORDS

Osteoporosis;  
Fracture;  
Men;  
Cancer prostate;  
Vitamin D

## Prevalence of osteoporosis, estimation of probability of fracture and bone metabolism study in patients with newly diagnosed prostate cancer in the health area of Lugo

### Abstract

**Objective:** To study the prevalence of osteoporosis and fracture probability in patients diagnosed with prostate cancer.

**Design:** Observational descriptive transversal study.

**Site:** Study performed from Primary Care of Lugo in collaboration with Rheumatology and Urology Services of our referral hospital.

**Participants:** Patients diagnosed with prostate cancer without bone metastatic disease from January to December 2012.

**Main measurements:** Epidemiologic, clinical, laboratory and densitometric variables involved in osteoporosis were collected. The likelihood of fracture was estimated by FRAX® Tool.

**Results:** Eighty-three patients met the inclusion criteria. None was excluded. The average age was 67 years. The Body Mass Index was 28.28. Twenty-five patients (30.1%) had previous osteoporotic fractures. Other prevalent risk factors were alcohol (26.5%) and smoking (22.9%). Eighty-two subjects had vitamin D below normal level (98.80%). Femoral Neck densitometry showed that 8.9% had osteoporosis and 54% osteopenia.

The average fracture risk in this population, estimated by FRAX®, was 2.63% for hip fracture and 5.28% for major fracture.

Cut level for FRAX® major fracture value without DXA > 5% and  $\geq 7.5\%$  proposed by Azagra et al. showed 24 patients (28.92%) and 8 patients (9.64%) respectively.

**Conclusions:** The prevalence of osteoporosis in this population was very high.

The more frequent risk factors associated with osteoporosis were: previous osteoporotic fracture, alcohol consumption, smoking and family history of previous fracture.

The probability of fracture using femoral neck FRAX® tool was low.

Vitamin D deficiency was very common (98.8%).

© 2017 Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Objetivo

La osteoporosis se define como una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una baja masa ósea y un deterioro de la microarquitectura ósea. Estas alteraciones cuantitativas y cualitativas determinarán un aumento de la fragilidad ósea<sup>1</sup>.

La osteoporosis es una enfermedad más frecuente en mujeres, sin embargo, es también una enfermedad de gran repercusión en el varón<sup>2,3</sup>. Las fracturas osteoporóticas son una causa importante de morbilidad y aunque las fracturas son menos frecuentes en el varón, la mortalidad asociada es mayor<sup>4</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció el diagnóstico de osteoporosis basado en la densidad mineral

ósea (DMO) estimada mediante absorciometría con rayos X de doble energía (DXA)<sup>5</sup>. Los puntos de corte inicialmente descritos para mujeres, hoy también se emplean en los hombres<sup>6</sup> (tabla 1).

No obstante, la actual evidencia científica reconoce que los factores de riesgo clínicos tienen gran importancia para identificar a aquellos pacientes con elevado riesgo de fractura osteoporótica<sup>7</sup>. Así, se han desarrollado diferentes herramientas clínicas que permiten estimar dicho riesgo. Entre ellas destaca la herramienta FRAX® (FRAX)<sup>8</sup>.

La fractura previa osteoporótica es un importante factor de riesgo independiente para el desarrollo de ulteriores fracturas. Otro factor de riesgo importante es la vitamina D (VitD), hormona esencial para la correcta fisiología ósea, y que proviene de la síntesis cutánea o a través de la ingesta dietética<sup>9</sup>.

**Tabla 1** Criterios diagnósticos de osteoporosis según la OMS

Diagnóstico	Criterios sobre DMO T-score
Normal	> -1 DE
Osteopenia	< -1 y > -2,5 DE
Osteoporosis	≤ -2,5 DE
Osteoporosis grave	≤ -2,5 DE y fractura osteoporótica

DE: desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea estimada mediante absorciometría con rayos X de doble energía (DXA); OMS: Organización Mundial de la Salud.

Fuente: World Health Organization<sup>5</sup>.

Dado que la osteoporosis en el varón está menos estudiada, hemos diseñado un estudio para conocer la prevalencia de osteoporosis y la probabilidad de fractura en pacientes con cáncer de próstata (CaP). Ello podría permitir prevenir fracturas, disminuir la morbilidad asociada y ahorrar costes al Sistema Nacional de Salud.

## Diseño

Diseñamos un estudio observacional, descriptivo y transversal para estudiar desde el punto del metabolismo óseo y de la probabilidad de fractura a todos aquellos pacientes diagnosticados recientemente de CaP.

Un médico de familia fue el encargado de la coordinación del estudio e inclusión de pacientes. El Servicio de Urología estuvo encargado del diagnóstico y tratamiento del CaP. Un reumatólogo fue el encargado del diagnóstico de osteoporosis, déficit de VitD, etc., y responsable del tratamiento correspondiente.

La recogida de los datos se realizó a través de la historia clínica y de diversas entrevistas.

## Emplazamiento

El Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA) se encuentra situado en la ciudad de Lugo, es centro de referencia para el diagnóstico y tratamiento del CaP en el área Centro de Lugo y da una cobertura sanitaria a aproximadamente 212.218 pacientes (102.842 varones; edad media de 46,4 años). Es una población de predominio rural, con gran dispersión geográfica y envejecida<sup>10</sup>.

## Participantes

Criterios de inclusión: se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de CaP mediante estudio anatopatológico a lo largo de un año<sup>11</sup>. Todos los pacientes debían aceptar la inclusión en el estudio y firmar el consentimiento informado.

Criterios de exclusión: pacientes con enfermedad metastásica. En nuestro estudio solo se consideró a pacientes en los que se pudo realizar estadificación y que era cualquier T, N0 y M0<sup>12</sup>.

## Método

Hemos incluido todos los pacientes con intención de tratar, asumiendo que ello puede provocar alguna pérdida.

Para el estudio de las variables continuas en primer lugar hemos valorado su normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov (KS) ajustado con la corrección de Lilliefors.

Para comparar las variables continuas se ha empleado la t de Student y para las frecuencias, la Chi-cuadrado.

Las correlaciones se analizaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Se ha considerado estadísticamente significativa si  $p < 0,05$ .

Para la base de datos se empleó el programa Excel y el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 19.0 y con el software estadístico R versión 3.2.2.

## Definición de variables

La herramienta FRAX incluye: edad, sexo, peso, estatura, fractura previa, padres con fractura de cadera, fumador activo, tratamiento con glucocorticoides, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria, alcohol y DMO<sup>8</sup>.

Se estimó la probabilidad de fractura mediante FRAX usando o no el valor de la DXA, introducida esta en forma de T-score.

Para comparar FRAX con la DXA y la indicación de tratamiento hemos empleado los puntos de corte para el riesgo de fractura propuestos por Azagra et al.: bajo riesgo < 5; riesgo intermedio entre  $\geq 5$  y  $< 7,5$ , y riesgo alto  $\geq 7,5$ ; que equivaldrían a un riesgo de fractura real de < 10%, entre el 10-20% y > 20%, respectivamente<sup>13</sup>.

Se consideró fractura previa osteoporótica la ocurrida en la vida adulta de manera espontánea o la causada por un trauma que, en un individuo sano, no se hubiese producido. También se incluyeron las fracturas vertebrales morfométricas<sup>8</sup>, para lo cual se realizaron a todos los sujetos de investigación radiografías de columna dorso-lumbar centradas en D7-D8 y L2. Ello permitió detectar fracturas morfométricas no recogidas en la historia clínica<sup>14,15</sup>.

Dado que las fracturas vertebrales presentan ausencia de líneas de fractura que definan inequívocamente su existencia, se han propuesto diversos métodos de diagnóstico, aunque a día de hoy sigue sin haber un patrón de oro<sup>16,17</sup>.

En nuestro estudio hemos utilizado el método semicuantitativo de Genant, uno de los más empleados para el diagnóstico de fracturas vertebrales<sup>18</sup> (fig. 1).

A todos los pacientes se les realizó una DXA tanto de cuello femoral como de columna lumbar. Se empleó el densímetro GE Lunar Modelo DPX PRO<sup>TM19</sup>.

Se realizaron determinaciones de laboratorio (hemograma, velocidad de sedimentación glomerular, función renal, función hepática, colesterol, albúmina, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina) que permitieron detectar situaciones que influían en el metabolismo óseo. Todos los valores de referencia fueron proporcionados por nuestro laboratorio.

Para estudiar la VitD hemos empleado puntos de corte basados en los valores séricos de calcidiol<sup>9</sup>. Los rangos de referencia para la VitD propuestos en la bibliografía se basan

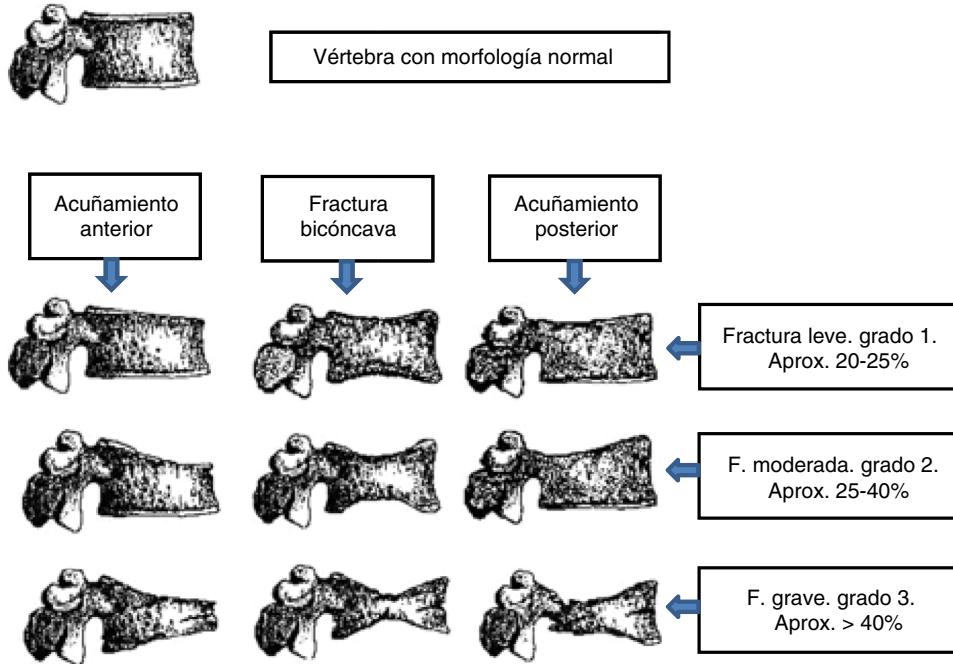


Figura 1 Clasificación de fractura vertebral según Genant.

La fractura vertebral viene definida como pérdida de al menos un 20% de la altura vertebral global o, en su porción anterior, media o posterior, con respecto a la vértebra adyacente o disminución de la altura vertebral de más de 4 mm con respecto a los controles previos.

Fuente: modificado de Genant et al.<sup>18</sup>.

en diferentes estudios poblacionales que varían en función de la ingesta de VitD y la insolación<sup>20</sup>.

Los puntos de corte utilizados por nuestro laboratorio se encuentran en concordancia con el conocimiento científico actual y son<sup>21,22</sup>:

- Deficiencia: si VitD < 10 ng/ml.
- Insuficiencia: VitD ≥ 10 y < 30 ng/ml.
- Suficiencia: VitD 30-100 ng/ml.

La indicación de tratamiento farmacológico se realizó en función de los criterios establecidos por la guía SEIOMM 2014, actualización 2015, y también por la ESCEO 2013, y siempre tras una información individualizada de riesgos y beneficios ([tabla 2](#)).

A todos los pacientes se les aseguró una adecuada cantidad de calcio y VitD: el calcio preferiblemente dietético y la VitD en forma de suplemento debido a la baja disponibilidad de este componente en la dieta. En caso de indicación de tratamiento para osteoporosis, se pautó tratamiento antirreabsortivo según la práctica clínica habitual.

## Consideraciones éticas

Este trabajo de investigación ha obtenido:

- Dictamen favorable por parte del Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC) de Galicia.
- La viabilidad por la Comisión de Investigación del HULA.

Durante el desarrollo del mismo, se han cumplido las normas éticas del citado CEIC, de la Comisión de Investigación del HULA y de la Declaración de Helsinki.

## Resultados

De todos los pacientes diagnosticados de CaP a lo largo de un año, 83 cumplieron los criterios de inclusión en el estudio. La edad media fue de 67 años, con una desviación estándar (DE) de 6,69. El paciente más joven fue de 52 años y el de mayor edad, de 84 años.

El IMC tuvo una media de 28,28, con una DE de 3,73; un mínimo de 16,7 y un máximo de 37,6.

Veinticinco (30,1%) pacientes presentaban fracturas osteoporóticas previas, todas diagnosticadas mediante radiografía. De ellas, 22 fueron vertebrales (26,5%), 2 fracturas de cuello femoral (2,4%), 2 fracturas de Colles (2,4%) y 8 fracturas de diferentes localizaciones (9,6%).

Uno de los pacientes estaba en tratamiento para la osteoporosis antes de comenzar el estudio (1,2%). Dos fueron considerados como osteoporosis secundaria.

Otros factores de riesgo frecuentes fueron el consumo de alcohol 22 (26,5%) y el tabaquismo 19 (22,9%).

Los resultados de calcemia, paratohormona (PTH), fosfato y magnesio se describen en la [tabla 3](#).

Considerando normocalcemia los valores de 8,7-10,4 mg/dl, el 95,7% presentaron valores plasmáticos de calcio normales.

Se consideró PTH normal los valores incluidos en el rango 14,0-72,0 pg/ml, según lo cual el 29,3% tenían PTH elevada con valores de calcio normal.

**Tabla 2** Criterios para el inicio de tratamiento antiosteoporótico

## Criterios para el inicio de tratamiento antiosteoporótico

Pacientes con fractura por traumatismo de baja intensidad, independientemente de edad, factores de riesgo y valor de DMO

Mujeres con menopausia precoz, osteopenia en la DXA y al menos un factor de riesgo mayor de fractura

Pacientes con osteopenia y al menos 2 factores de riesgo mayor de fractura

Osteoporosis ( $T\text{-score} < -2,5 \text{ DE}$ ) en columna y/o fémur, valorando siempre los factores de riesgo. En este caso, se usará el algoritmo FRAX® para ayudar en la toma de decisión cuando consideremos la instauración de un tratamiento farmacológico

Pacientes en tratamiento con glucocorticoides en dosis  $\geq 5 \text{ mg/día}$  de prednisona o equivalente, durante  $\geq 3 \text{ meses}$ , independientemente de su DMO

Pacientes que presenten al menos 2 factores de riesgo mayor de fractura, independientemente de su DMO (imposibilidad de realizar DXA)

Pacientes con valores de FRAX® de fractura osteoporótica mayor  $\geq 10\%$  o de cadera  $\geq 3\%$

DE: desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea; DXA: absorciometría con rayos X de doble energía.

Fuente: criterios basados en Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica glucocorticoidea y del varón<sup>14</sup> y en Kanis et al.<sup>31</sup>.

La DXA de cuello femoral tuvo una media de  $T\text{-score}$  de  $-1,13$ , mediana de  $-1,20$  y DE de  $1,04$ . El valor mínimo del  $T\text{-score}$  fue de  $-4,10$  y el máximo fue de  $1,10$ . Siete (8,86%) pacientes presentaron osteoporosis densitométrica, 42 (53,16%) osteopenia y 30 (37,98%) tuvieron DXA normal. En esta variable hemos tenido 4 pérdidas.

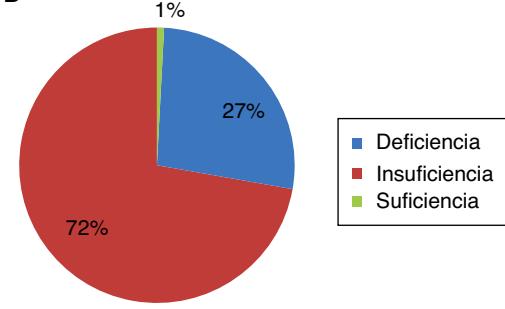
La DXA de columna lumbar tuvo una media  $T\text{-score}$  de  $-1,32$ , mediana de  $-1,23$  y DE de  $1,57$ . El valor mínimo de la DXA fue  $T\text{-score} -5,4$  y el máximo fue de  $2,20$ . Diecinueve (23,15%) pacientes presentaron osteoporosis

**Tabla 3** Estadísticos descriptivos para el Ca, Vit D, PTH, P y Mg a la inclusión en el estudio

	VitD	Ca	PTH	P	Mg
Media	13,69	9,81	61,98	3,30	1,99
Mediana	12,40	9,70	57,15	3,30	2,03
Moda	11,00	9,40	27	3,40	2,02
Desviación típica	5,99	0,90	28,94	0,55	0,21
Varianza	35,84	0,82	837,47	0,31	0,04
Mínimo	4,60	8,70	12	1,83	1,45
Máximo	42,80	16,60	159	4,70	2,50
Percentiles					
25	9,50	9,40	40,80	2,90	1,86
50	12,40	9,70	57,15	3,30	2,03
75	17,20	10,00	76,00	3,80	2,14

Ca: calcio sérico en mg/dl; Mg: magnesio sérico en mg/dl; P: fosfato en mg/dl; PTH: paratohormona en pg/ml; VitD: vitamina D en ng/ml.

Vitamina D



**Figura 2** Clasificación de los pacientes en función de su concentración de vitamina D a la inclusión en el estudio; deficiencia: si vitamina D  $< 10 \text{ ng/ml}$ ; insuficiencia: si vitamina D  $\geq 10 \text{ y } < 30 \text{ ng/ml}$ ; suficiencia: si vitamina D entre 30-100 ng/ml. Fuente: clasificación y puntos de corte en función de Marazuela<sup>21</sup> y Aguilar del Rey<sup>22</sup>.

densitométrica, 27 (33,75%) osteopenia y 34 (42,50%) tuvieron DXA normal. En esta variable hemos tenido 3 pérdidas.

La probabilidad de fractura estimada con FRAX para fractura principal incluyendo la DXA fue del 5,27% y para fractura de cadera fue del 2,63%. En la **tabla 4** se presentan los estadísticos descriptivos de la variable FRAX.

Veintisiete pacientes (32,53%) fueron subsidiarios de tratamiento para la osteoporosis. Siete tenían DXA con  $T\text{-score} < -2,5$ . Diecinueve pacientes con DXA con  $T\text{-score} \geq -2,5$  también fueron tratados (73,07% del total de los pacientes tratados). Uno ya se encontraba previamente en tratamiento.

Si consideramos a los sujetos con osteopenia densitométrica, 18 de ellos fueron tratados para osteoporosis (42,85%).

Veinticuatro pacientes (28,92%) tuvieron un valor de FRAX para fractura principal sin DXA de más del 5% y 8 sujetos (9,64%) lo tuvieron mayor del 7,5%. Si incluimos la DXA en FRAX, 23 pacientes (29,11%) tenían una probabilidad de fractura de más del 5% y 15 pacientes de más del 7,5% (18,99%).

Se analizaron las diferencias entre el diagnóstico densitométrico de osteoporosis, la herramienta FRAX y el criterio clínico para tratamiento de la osteoporosis y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

El valor medio de la VitD fue de 13,67 (**tabla 3**). Veintidós pacientes (26,5%) tenían deficiencia de VitD, 60 (72,3%) tenían insuficiencia y uno (1,2%) tenía VitD normal (**fig. 2**). Así pues, un 98,80% presentaron hipovitaminosis D.

Dado que es bien conocido que la síntesis de VitD está en relación con el grado de insolación, hemos categorizado la variable VitD en función de la estación del año en que se tomó la muestra<sup>23</sup>. Se obtuvo una media de 12,86 para la primavera, 13,53 para el verano, 14,94 para el otoño y 13,97 para el invierno.

Se analizó la posible existencia de diferencias en la VitD en función de la estación del año y no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,299$ ).

Se prescribió tratamiento antiosteoporótico a 26 (31,3%) pacientes. La vía de diagnóstico para estos casos fue la presencia de fractura osteoporótica previa en 25 casos (30,1%), constituyendo la fractura vertebral radiográfica, con 22 sujetos (88%), la más frecuente. El caso restante fue

**Tabla 4** Estadísticos descriptivos para las variables FRAX

	F. Cadera sin DXA <sup>a</sup>	F. Mayor sin DXA <sup>b</sup>	F. Cadera con DXA <sup>c</sup>	F. Mayor con DXA <sup>d</sup>
<i>Media</i>	1,89	4,25	2,63	5,27
<i>Mediana</i>	0,90	3,30	1,00	3,50
<i>Moda</i>	0,40	2,60	0,20	1,70
<i>Desv. típ.</i>	3,15	3,71	4,65	5,32
<i>Varianza</i>	9,95	13,83	21,65	28,31
<i>Mínimo</i>	0,10	0,40	0,10	1,20
<i>Máximo</i>	24,00	27,00	23,00	26,00
<i>Percentiles</i>				
25	0,50	2,10	0,50	2,20
50	0,90	3,30	1,00	3,50
75	2,30	5,70	2,60	5,70

DXA: absorciometría con rayos X de doble energía.

<sup>a</sup> F. Cadera sin DXA: probabilidad de fractura de cadera calculada con la herramienta FRAX sin utilizar la DXA en el cálculo.

<sup>b</sup> F. Mayor sin DXA: probabilidad de fractura mayor calculada con la herramienta FRAX sin utilizar la DXA en el cálculo.

<sup>c</sup> F. Cadera con DXA: probabilidad de fractura de cadera calculada con la herramienta FRAX utilizando la DXA en el cálculo.

<sup>d</sup> F. Mayor con DXA: probabilidad de fractura mayor calculada con la herramienta FRAX utilizando la DXA en el cálculo.

osteoporosis por DXA con T-score  $\leq -2,5$ . Un paciente recibía tratamiento con bifosfonatos previamente a la inclusión en el estudio.

El 98,79% de los sujetos recibieron algún tipo de suplemento que incluía VitD: 59 (71,08%) pacientes recibieron suplementos de calcio y VitD y 23 (27,71%) pacientes, suplementos de VitD.

## Discusión y conclusión

La edad media de los pacientes al diagnóstico del CaP fue de 67 años, siendo esta edad similar a estudios previos.

En nuestro de estudio, a pesar de que muchos sujetos tenían el antecedente de fractura osteoporótica, solo uno (4%) había recibido tratamiento antiosteoporótico. Llama la atención que este grupo de pacientes con fractura previa no estuvieran en tratamiento antirreabsortivo. Por tanto, la osteoporosis y las fracturas osteoporóticas podrían estar infradiagnosticadas en el varón con CaP.

Los factores de riesgo como el consumo de alcohol y el tabaco fueron muy frecuentes. Sin embargo, en nuestro caso es posible que hayan sido infraestimados, ya que no se encontraban recogidos de forma sistemática en la historia clínica y la entrevista clínica tiene sus limitaciones.

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el FRAX y la indicación de tratamiento basada en características clínicas y densitométricas. Sin embargo, el 77,77% de los pacientes que fueron tratados en nuestro estudio no lo hubiesen sido si solamente se hubiese considerado FRAX. En España, se han publicado diferentes estudios que cuestionan FRAX y parece que no se correlaciona bien con el riesgo de fractura osteoporótica<sup>24-27</sup>. Azagra et al. establecen el uso de umbrales FRAX (riesgo bajo: < 5; riesgo intermedio: entre  $\geq 5$  y  $< 7,5$ , y riesgo alto:  $\geq 7,5$ ) en población femenina española según la incidencia real de fractura. Mediante estos puntos de corte, la incidencia de fractura con estos valores fue: riesgo bajo (3,6%), riesgo intermedio (13,7%) y alto riesgo (21,4%)<sup>13,28</sup>. En nuestra cohorte

de pacientes con cáncer CaP, un 18,99% presentaban alto riesgo.

Además, el consumo de alcohol y de tabaco son factores de riesgo que parecen tener un efecto dependiente de la dosis, y en FRAX no se toma en consideración la dosis y se asume una exposición promedio<sup>8</sup>.

Los criterios de tratamiento antiosteoporótico desglosados en la tabla 2 establecen que la vía diagnóstica principal que conduce al tratamiento es la presencia de fractura previa; aunque no hemos observado diferencias estadísticamente significativas entre la utilización de criterios clínicos frente a una osteoporosis densitométrica. Teniendo en cuenta que 19 pacientes con T-score de la DXA  $> -2,5$  fueron tratados de osteoporosis, la DXA parece incapaz de predecir a todos los sujetos con indicación de tratamiento. De hecho, el 73,07% de los tratados para la osteoporosis no tenían DXA con T-score  $\leq -2,5$ . Ello nos podría plantear que la DXA no es una herramienta muy sensible para el tratamiento de la osteoporosis en este grupo de pacientes.

Más del 98% de la población de estudio presentó hipovitaminosis D, lo que supone un importante problema de salud. El 95,7% presentaron valores plasmáticos de calcio normal y aproximadamente un tercio, hiperparatiroidismo secundario compensador. Van der Wielen et al. incluyan en su trabajo una población cercana a Lugo, Betanzos, dónde el 52% de los varones presentaban unos niveles de VitD bajos<sup>29</sup>.

González-Clemente et al. estudiaron la VitD solo en invierno, y obtuvieron que el 34,6% tenían un déficit de VitD<sup>30</sup>. En nuestro estudio se evidencia que no hay diferencia significativa en los niveles de VitD en relación con la estación del año.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones; aunque se han recogido a todos los pacientes diagnosticados de CaP durante un año, dada la elevada prevalencia de osteoporosis y fracturas en esta cohorte de pacientes, sería necesario un mayor número de estudios epidemiológicos y con un tamaño muestral mayor para esclarecer el impacto de la osteoporosis, el papel de FRAX y el manejo de este grupo de pacientes en la práctica clínica. Nuestro estudio intenta simular la

## Prevalencia de osteoporosis y estimación de la probabilidad de fractura en pacientes con cáncer de próstata

7

práctica clínica habitual, por lo que en algunas variables presenta pérdidas.

En conclusión, los principales factores de riesgo osteoporótico en los pacientes con CaP son el consumo de alcohol y de tabaco. Además, la osteoporosis y las fracturas osteoporóticas están infradiagnosticadas en el varón con CaP. Más del 98% de la población de estudio presentó hipovitaminosis D sin relación con la época del año y aproximadamente un tercio presentó hiperparatiroidismo secundario compensador, lo que supone un importante problema de salud.

### Lo conocido sobre el tema

- La osteoporosis en el varón está poco estudiada.
- La cohorte de pacientes con cáncer de próstata supone una población de especial riesgo para la osteoporosis ya que su tratamiento implica un bloqueo hormonal.
- El déficit de vitamina D es frecuente.

### Qué aporta este estudio

- El consumo de alcohol y de tabaco son los principales factores de riesgo osteoporótico en los pacientes con cáncer de próstata.
- La osteoporosis y las fracturas osteoporóticas están infradiagnosticadas en el varón con cáncer de próstata.
- Más del 98% de la población de estudio presentó hipovitaminosis D, lo que supone un importante problema de salud.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med. 1993;94:646–50.
2. Nguyen TV, Eisman JA, Kelly PJ, Sambrook PN. Risk factors for osteoporotic fractures in elderly men. Am J Epidemiol. 1996;144:255–63.
3. Melton LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? J Bone Miner Res. 1992;7:1005–10.
4. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: An observational study. Lancet. 1999;353:878–82.
5. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;843:1–129.
6. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ 3rd, Khaltaev N. A reference standard for the description of osteoporosis. Bone. 2008;42:467–75.
7. Leslie WD, Morin S, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, et al., Manitoba Bone Density Program. Fracture risk assessment without bone density measurement in routine clinical practice. Osteoporos Int. 2012;23:75–85.
8. FRAX®. Herramienta de evaluación de riesgo de fractura desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [Online] [consultado 10 Oct 2015]. Disponible en: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>
9. Del Campo MT, Aguado P, Martínez ME. Vitamina D y salud ósea: ¿es necesario revisar la administración de sus suplementos en poblaciones de riesgo de osteoporosis? Med Clin (Barc). 2005;125:788–93.
10. Tarjeta Sanitaria. Servizo Galego de Saúde (SERGAS). Mar 2016.
11. Van der Kwast TH, Lopes C, Santonja C, Pihl CG, Neetens I, Martikainen P, et al., Pathology Committee of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer. Guidelines for processing and reporting of prostatic needle biopsies. J Clin Pathol. 2003;56:336–40.
12. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL, ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. Am J Surg Pathol. 2005;29:1228–42.
13. Azagra R, Roca G, Martín-Sánchez JC, Casado E, Encabo G, Zwart M, Grupo de investigación GROIMAP. Umbrales de FRAX® para identificar personas con alto o bajo riesgo de fractura osteoporótica en población femenina española. Med Clin (Barc). 2015;144:1–8.
14. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM). [Online]; Actualización 2015 [consultado May 2016]. Disponible en: <http://www.seiomm.org>
15. National Osteoporosis Foundation Working Group on Vertebral FracturesKiel D. Assessing vertebral fractures. J Bone Miner Res. 1995;10:518–23.
16. Ferrar L, Jiang G, Adams J, Eastell R. Identification of vertebral fractures: An update. Osteoporos Int. 2005;16:717–28.
17. Grados F, Fechtenbaum J, Flipon E, Kolta S, Roux C, Fardellone P. Radiographic methods for evaluating osteoporotic vertebral fractures. Joint Bone Spine. 2009;76:241–7.
18. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner Res. 1993;8:1137–48.
19. GE Healthcare [Online] [consultado May 2016]. Disponible en: <http://www3.gehealthcare.es/> <http://www3.gehealthcare.es/>
20. Allain TJ, Dhesi J. Hypovitaminosis D in older adults. Gerontology. 2003;49:273–8.
21. Marazuela M. Déficit de vitamina D en el adulto: clínica, diagnóstico y tratamiento. Endocrinol Nutr. 2005;52:215–23.
22. Aguilar del Rey FJ. Protocolo de tratamiento de la deficiencia de vitamina D. Med Clin (Barc). 2014;142:125–31.
23. Webb AR, DeCosta BR, Holick MF. Sunlight regulates the cutaneous production of vitamin D3 by causing its photodegradation. J Clin Endocrinol Metab. 1989;68:882–7.
24. Del Rio Barquero L, Tebe Cordomi C, Johansson H, di Gregorio Marcon S, Estrada Sabadell D, Espallargués Carreras M. Evaluación del riesgo absoluto de fractura mediante herramienta FRAX® en una cohorte española. Rev Osteoporos Metab Miner. 2010;3:85–94.
25. González-Macías J, Marin F, Vila J, Díez-Pérez A. Probability of fractures predicted by FRAX® and observed incidence in the Spanish ECOSAP Study cohort. Bone. 2012;50:373–7.
26. Azagra R, Roca G, Zwart M, Encabo G. Diferencias en los valores predictivos de la herramienta FRAX® entre población española y del Reino Unido y consideraciones sobre el umbral de intervención. Med Clin (Barc). 2011;137:708–14.
27. Azagra R, Zwart M, Martín-Sánchez JA, Aguyé A, Grupo GROIMAP. La herramienta FRAX en la prevención de fracturas al

- tratamiento de la deprivación androgénica en el cáncer de próstata. *Med Clin (Barc)*. 2014;142:231–2.
28. Azagra R, Zwart M, Aguyé A, Martín-Sánchez JC, Casado E, Díaz-Herrera MA, et al., GROIMAP and FROCAT Study Group. Fracture experience among participants from the FROCAT study: What thresholding is appropriate using the FRAX tool? *Maturitas*. 2016;83:65–71.
29. Van der Wielen RP, Löwik MR, van den Berg H, de Groot LC, Haller J, Moreiras O, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet*. 1995;22:207–10.
30. González-Clemente JM, Martínez-Osaba MJ, Miñarro A, Delgado MP, Mauricio D, Ribera F. Hipovitaminosis D: alta prevalencia en ancianos de Barcelona atendidos ambulatoriamente. Factores asociados. *Med Clin (Barc)*. 1999;113:641–5.
31. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013;24:23–57.