

# Eficacia clínica de los umbrales de intervención híbridos y dependientes de la edad basados en FRAX® en la población ecuatoriana

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2022000200003>

Lopez Gavilanez E<sup>1,2</sup>, Valdivieso Jara J<sup>1,3</sup>, Imaicela Naula L<sup>1,3</sup>, Cedeño German R<sup>1,3</sup>

1 AECE Research Group. The Association of Clinical Endocrinologists of Ecuador (Ecuador)

2 Servicio de Endocrinología. Hospital Docente de la Policía Nacional Guayaquil No. 2, Guayaquil (Ecuador)

3 Servicio de Endocrinología. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil (Ecuador)

Fecha de recepción: 28/01/2021 - Fecha de aceptación: 21/03/2022

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar el impacto clínico de los umbrales de intervención basados en FRAX en mujeres ecuatorianas. Probar una combinación de umbrales de intervención fijo y específico de la edad para optimizar la selección de mujeres elegibles para intervención.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal. Se seleccionaron 2.283 mujeres de 60 a 94 años. Calculamos el riesgo de fracturas osteoporóticas principales y de cuello de fémur con el modelo FRAX ecuatoriano (versión 4.1), y calculamos la proporción de individuos elegibles para tratamiento y evaluación de la densidad mineral ósea aplicando los umbrales específicos de edad de 60 a 94 años y un umbral fijo a partir de 75 años.

**Resultados:** Aplicando los umbrales específicos de la edad, 2% de las mujeres calificaron para tratamiento y 73,7% para evaluación de la densidad mineral ósea. Según la edad, las mujeres elegibles para tratamiento fluctuaron entre 0,7 a 3,8% y las elegibles para evaluación de la densidad mineral ósea entre 58,3 al 80,5%.

Con el umbral fijo, 31% de las mujeres calificaron para tratamiento y 76,3% para evaluación de la densidad mineral ósea. Dependiendo de la edad, las mujeres potencialmente elegibles para tratamiento fluctuaron de 3,8 a 76,5%, y las elegibles para evaluación de la densidad mineral ósea entre 65,2 al 85,4%.

**Conclusiones:** La proporción de mujeres potencialmente elegible para el tratamiento, es baja comparada con países con riesgo alto de fracturas. Utilizar un umbral fijo a partir de los 75 años, optimiza la proporción de mujeres elegibles para tratamiento. En los países con riesgo de fractura bajo a moderado, con recursos limitados, un modelo híbrido puede ser más adecuado.

**Palabras clave:** FRAX, umbral de intervención, umbral híbrido, riesgo de fractura, Ecuador.

## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es un trastorno esquelético caracterizado por una resistencia ósea comprometida que predispone a un mayor riesgo de fractura<sup>1</sup>. Las fracturas relacionadas con la osteoporosis son un problema de salud importante y una carga económica y social significativa en todo el mundo. Se proyecta que para 2050, el 12,5% de las fracturas de cadera en todo el mundo ocurrirán en la región de América Latina y el Caribe<sup>2</sup>. En consecuencia, es muy importante reconocer y tratar a las personas que están en alto riesgo de fracturas, para lo cual se han desarrollado varias alternativas sencillas

y económicas para identificar y seleccionar a personas en riesgo que son candidatas a tratamiento y evaluación de la densidad mineral ósea (DMO)<sup>3</sup>.

La National Osteoporosis Foundation (NOF) recomienda la herramienta FRAX para su uso en pacientes con osteopenia para identificar a sujetos con alto riesgo de fractura osteoporótica que sean elegibles para intervención<sup>4</sup>. Por otra parte, el National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) recomienda la herramienta FRAX para identificar el riesgo de fractura específico de edad en cada país para elegir los candidatos a tratamiento y recomendar la medición de la DMO<sup>5</sup>.



Correspondencia: Enrique Lopez Gavilanez ([enrique\\_lopezg57@hotmail.com](mailto:enrique_lopezg57@hotmail.com))

La probabilidad de fractura difiere notablemente en diferentes regiones del mundo<sup>6</sup>, por esta razón, el modelo FRAX para un país (o etnia) determinado debe ser individualizado en función de la epidemiología de las fracturas y la esperanza de vida de la población<sup>7,8</sup>. Por lo tanto, es importante establecer umbrales de intervención (tratamiento y recomendación de medir DMO) adecuados para cada país o población<sup>9</sup>. En 2018 Clark y cols, dieron a conocer los umbrales de intervención y evaluación basados en FRAX para siete países en la región de América Latina: Argentina, Brasil, Chile Colombia, Ecuador, México y Venezuela<sup>10</sup>.

Un modelo FRAX para Ecuador se dio a conocer en 2012<sup>11,12</sup>, pero recientemente, el modelo ha sido revisado y modificado utilizando tasas de fractura y mortalidad más actuales<sup>13,14</sup>. En 2019 se dio a conocer los nuevos umbrales de evaluación y tratamiento específicos de edad para la población del Ecuador<sup>15</sup>.

Los umbrales de intervención específicos de la edad obtenidos según la estrategia de NOGG tienen el inconveniente que infraestiman el riesgo de fractura en edades más avanzadas y lo sobreestiman en edades más jóvenes<sup>16</sup>. Como medio de superar este inconveniente McCloskey, propuso la utilización de umbrales alternativos, que combinan los umbrales específicos de la edad hasta los 70 años y a partir de entonces un umbral fijo con una sola probabilidad de fractura en todos los grupos de edad<sup>16</sup>. Esta estrategia ha sido implementada también por otros autores que han declarado que el uso de umbrales híbridos podría ser adecuado en los 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 América Latina<sup>17-19</sup>.

En América Latina, hasta ahora no se ha determinado la eficacia clínica de estos umbrales para identificar los sujetos candidatos a la intervención en las respectivas poblaciones. En este estudio, realizamos un análisis de la eficacia con la que la probabilidad de fractura obtenida con el modelo FRAX ecuatoriano (sin DMO) identifica a las mujeres que serían candidatas para el tratamiento y evaluación de la DMO de acuerdo con el umbral de intervención específico de la edad. Adicionalmente ensayamos una combinación de umbrales de intervención específicos de la edad y fijo para optimizar la selección de mujeres elegibles para tratamiento y referencia para evaluación de la DMO.

## MÉTODOS

### Población

El presente estudio utilizó los datos de los participantes en la Encuesta Nacional de Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE)<sup>20</sup>. Esta encuesta es una muestra de probabilidad de hogares con al menos una persona de 60 años o más que residen en la región de los Andes y litoral del Ecuador continental (sólo el territorio insular y la Amazonía fueron excluidas debido a su menor densidad de población, 4,4%), por lo que es una muestra representativa de la población ecuatoriana. Los datos y la metodología de la encuesta (criterios de inclusión, exclusión, cálculo del tamaño muestral, métodos estadísticos), incluidos los manuales de operación, son de libre acceso y están a disposición del público en <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/encuesta-de-salud-bienestar-del-adulto-mayor/><sup>20</sup>.

Un total de 2.377 mujeres mayores de 60 años participaron en la encuesta nacional SABE. La información completa de las entrevistas estaba disponible para 2.283 mujeres.

Se utilizó un cuestionario estructurado para recoger información de todos los participantes y se utilizó para proporcionar variables de riesgo para el cálculo de las probabilidades de FRAX en ausencia de densidad mineral ósea (DMO).

La edad y el sexo fueron autorreportados. Se midió la altura en centímetros y el peso en kilogramos y se calculó el índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>). El estado de tabaquismo se clasificó como actual, anterior y nunca. El consumo medio de alcohol por semana durante los tres meses anteriores se clasificó como ninguno, un día o dos o más días por semana. Las fracturas de antebrazo y cadera en el transcurso del último año fueron autorreportadas. En la encuesta SABE se preguntaba a los participantes: ¿Se ha caído en el último año?, ¿Sufrió una fractura al caerse?, ¿En el último año se fracturó la cadera?, ¿En el último año se fracturó la muñeca?, por lo que asumimos que se trataba de fracturas por fragilidad. Debido a que la encuesta SABE<sup>20</sup> no recoge datos sobre el uso a largo plazo de glucocorticoides o antecedentes familiares de fracturas, se introdujo una respuesta negativa ("no") en el cuestionario FRAX para ambos factores. Cada participante proporcionó consentimiento informado antes de su inclusión en la encuesta<sup>20</sup>. El uso de los datos de la encuesta SABE es de libre acceso y de acuerdo con la legislación local no se necesita autorización para utilizarlos siempre que se conserve el anonimato de los participantes. El comité de ética del hospital "Abel Gilbert Pontón" de Guayaquil, Ecuador, autorizó el protocolo y ejecución de este estudio.

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa informático EPIDAT. Versión 4.2 [www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT].

### Umbrales de intervención

Para el establecimiento de los umbrales de intervención y evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) se utilizó la metodología adoptada por el Grupo nacional de guías de osteoporosis (NOGG) en las guías basadas en FRAX para el Reino Unido<sup>21</sup>.

El número de mujeres de 60 años o más que superó el umbral de intervención (y por lo tanto serían elegibles para el tratamiento) se calculó como un 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 se considera que una fractura previa conlleva un riesgo suficiente para recomendar un tratamiento, el umbral de intervención en mujeres sin fractura previa se estableció en la probabilidad a los 10 años (específica de la edad) de sufrir una fractura osteoporótica principal (cadera, columna vertebral, antebrazo o húmero) equivalente a la de las mujeres con una fractura por fragilidad previa utilizando el modelo FRAX ecuatoriano (versión 4.1). El índice de masa corporal se fijó en 25 kg/m<sup>2</sup>.

### Umbrales de evaluación para recomendar medir la DMO

Se consideraron dos umbrales de evaluación para formular recomendaciones para la medición de la DMO<sup>21</sup>. Umbral de evaluación inferior (UEI): Nivel de probabilidad por debajo de la cual no se debe considerar ni el tratamiento ni una prueba de DMO. Umbral de evaluación superior (UES): Nivel de probabilidad por encima de la cual se puede recomendar el tratamiento independientemente de la DMO.

El umbral de evaluación inferior se estableció para excluir el requerimiento de medir la DMO en mujeres sin factores de riesgo clínicos como se indica en las guías europeas<sup>21</sup>. Se eligió un umbral superior para minimizar la probabilidad de que un individuo identificado de estar en una categoría de riesgo elevado (basándose únicamente en factores de riesgo clínicos), pudiera con la información adicional de la DMO ser reclasificado y pasar a la categoría de bajo riesgo. El umbral de evaluación superior se fijó en 1,2 veces el umbral de intervención<sup>21</sup>.

### Probabilidades de fractura

Las probabilidades en los próximos 10 años de sufrir una fractura osteoporótica principal (MOF) y una fractura de cadera se calcularon utilizando el modelo FRAX ecuatoriano (versión 4.1)<sup>15</sup>. No había confirmación de diagnóstico de osteoporosis secundaria y artritis reumatoidea (AR), por lo que estos datos se registraron como "NO", siguiendo las recomendaciones del cuestionario FRAX. Los cálculos no incluían la DMO. El límite de edad superior para el cálculo de la probabilidad con FRAX es de 90 años.

### Estrategia de evaluación

La estrategia para el establecimiento de los umbrales de intervención y medición de DMO siguió la metodología basada en FRAX, aprobada por la NOGG en el Reino Unido<sup>22</sup> y posteriormente recomendada por las guías europeas<sup>23</sup>.

Las mujeres con una fractura previa por fragilidad se consideran elegibles para el tratamiento sin necesidad de una evaluación adicional. En las mujeres sin fractura previa por fragilidad, la estrategia se basó en la evaluación de la probabilidad en los próximos 10 años de sufrir una MOF. Las mujeres con probabilidades por debajo del umbral de evaluación inferior no se consideraron elegibles para el tratamiento ni para evaluación de la DMO. Las mujeres con probabilidades por encima del umbral superior de evaluación se consideró que eran elegibles para el tratamiento. Las mujeres con probabilidades entre la límite superior e inferior del umbral de evaluación se remitirían para la medición de la DMO y la reevaluación del riesgo de fractura.

## RESULTADOS

Un total de 2.377 mujeres mayores de 60 años participaron en la encuesta SABE. 94 presentaron una fractura previa y fueron excluidas del análisis. La información completa de las entrevistas estaba disponible para 2.283 mujeres.

Las 2.283 mujeres (sin fracturas previas) presentaban una edad media 70,9 (7,9), y un índice de masa corporal (IMC) de 27,3 (7,8) kg/m<sup>2</sup>; 61 (26,7%) eran fumadoras actuales y 275 (12%) exfumadoras; 16 (0,7%) ingerían alcohol 2 o más días por semana.

### Umbrales

Los umbrales de intervención y evaluación específicos de la población ecuatoriana y la metodología de cómo se obtuvieron ha sido descrita en una publicación previa<sup>15</sup> y se presentan en la tabla 1 y figura 1.

El umbral de intervención en mujeres aumentó con la edad, desde una probabilidad de fractura osteoporótica principal a los 10 años de 1,8% a la edad de 60 años al 12% a la edad de 90 años (tabla 1).

En la tabla 1, figura 1 también se proporcionan los umbrales de evaluación superior e inferior específicos de edad para recomendar la medición de la DMO. A la edad

de 65 años, por ejemplo, no se recomendaría una prueba de DMO en un individuo con una probabilidad de fractura inferior al 1,3%. A la misma edad, se recomendaría una prueba de DMO con una probabilidad de fractura que se sitúe entre el 1,3 y el 3,12%. Se recomendaría el tratamiento sin el requisito de una prueba de DMO en individuos con una probabilidad de fractura que supere el 2,6%.

### Puntuación FRAX

La probabilidad media a 10 años de sufrir una MOF fue del 2,85 (2,3) pero osciló entre 0,92 (0,22) y 7,46 (1,25) dependiendo de la edad; y la probabilidad media a 10 años de una fractura de cadera fue del 1,21 (1,43), pero osciló entre 0,19 (0,15) y 4,25 (1,29) dependiendo de la edad.

### Impacto

#### *Umbrales de Intervención específicos de edad*

La proporción de mujeres elegibles para tratamiento fue menor a edades más altas (80 años y mayores) y, en promedio, el 2% de la población femenina de 60 años o más excedían el umbral de intervención y por lo tanto eran elegibles para tratamiento. Dependiendo de la edad, la proporción de mujeres potencialmente elegible para el tratamiento varió de 0,7 a 3,8%.

En promedio la proporción elegible para evaluación con DMO es de 73,7%, pero varió del 58,3 al 80,5% dependiendo de la edad.

El impacto de los umbrales de intervención y evaluación (específicos de la edad) se presenta en la tabla 2.

#### *Umbral de Intervención fijo (híbrido o alternativo)*

Debido a que el umbral de intervención específico de la edad sería demasiado alto para incluir a algunas personas de edad avanzada, elegimos además un umbral fijo, que se estableció en la probabilidad a 10 años de sufrir una MOF del 6,8% para la población de 75 años y mayores (tabla 2, figura 2).

La proporción de la población femenina de 75 años y mayores, elegibles para tratamiento fue más alta a edades más avanzadas y, en promedio 31,4 % de las mujeres de 75 años y más excedían el umbral de intervención y por lo tanto eran elegibles para tratamiento. Dependiendo de la edad la proporción de mujeres potencialmente elegible para el tratamiento varió de 3,8 a 76,5%. En promedio la proporción de mujeres elegible para evaluación de DMO es de 76,3%, pero varió del 65,2 al 85,4% dependiendo de la edad. El impacto de los umbrales de intervención y evaluación fijos se presentan en la tabla 2 y figura 3.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio establecemos la eficacia con la que los umbrales de intervención obtenidos con el modelo FRAX ecuatoriano (versión 4.1) permite cuantificar la proporción de sujetos elegibles para intervención en nuestra población. Además, ensayamos el uso de un umbral "fijo" (híbrido) a partir de los 75 años para optimizar la elección de tratamiento en las mujeres de edades avanzadas.

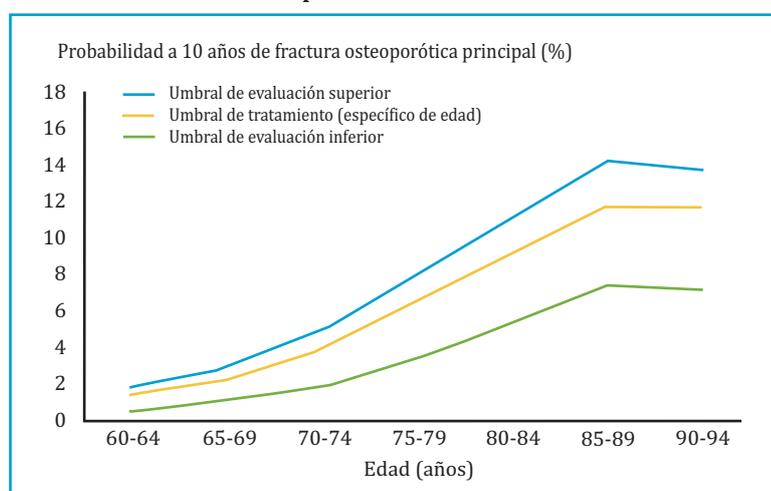
En una publicación previa describimos las probabilidades de fractura específicas de edad basadas en el modelo FRAX, así como los umbrales de tratamiento y evaluación de DMO para nuestro país<sup>15</sup>. Utilizamos el enfoque de los umbrales de intervención utilizados por NOGG en el Reino Unido<sup>5,19</sup>, pero aplicadas al modelo FRAX ecuatoriano<sup>15</sup>.

**Tabla 1. Umbrales de tratamiento y evaluación de DMO basados en el modelo FRAX\* ecuatoriano<sup>15</sup>**

Grupo de edad	Fracturas principales			Fracturas de cadera		
	Umbral de tratamiento	Umbral de evaluación inferior	Umbral de evaluación superior	Umbral de tratamiento	Umbral de evaluación inferior	Umbral de evaluación superior
50-54	1,2	0,6	1,4	0,2	0	0,2
55-59	1,4	0,6	1,7	0,2	0,1	0,2
60-64	1,8	0,8	2,1	0,4	0,1	0,48
65-69	2,6	1,3	3,1	0,7	0,3	0,8
70-74	4,3	2,2	5,16	1,3	0,6	1,56
75-79	6,8	3,7	8,16	2,4	1,3	2,9
80-84	9,5	5,7	11,1	4,0	2,6	4,8
85-89	12	7,6	14,4	5,9	3,8	7,0
90-94	12	7,3	14	5,6	3,6	6,7

DMO: densidad mineral ósea; \* Versión 4.1.

**Figura 1. Umbrales de intervención y evaluación de la DMO específicos de edad en el Ecuador. La línea amarilla representa el umbral de intervención (específico de la edad). Las líneas azul y verde representan los umbrales de evaluación superior e inferior<sup>15</sup>**



La instauración de umbrales de intervención varía sustancialmente en todo el mundo, con guías que utilizan umbrales fijos o específicos de la edad y, a veces, combinando un umbral de probabilidad con la DMO en el rango osteoporótico<sup>19,24,25</sup>.

La OMS sugiere que cada país determine sus propios umbrales de intervención en función de la epidemiología y características socioeconómicas propias<sup>26</sup>. Las guías clínicas internacionales también tienen en cuenta estas diferencias epidemiológicas; en consecuencia, las recomendaciones para el tratamiento difieren entre los países. La única herramienta que considera estas diferencias epidemiológicas entre los países es el FRAX, lo cual se ve reflejado en el cálculo de la probabilidad de riesgo de fractura<sup>8,28</sup>.

El umbral de intervención específico de la edad, desarrollado por NOGG<sup>22</sup>, se utiliza principalmente en el Reino

Unido y varía según la edad y el sexo, siendo más alto en las edades avanzadas<sup>27</sup> por lo que surgen desigualdades en el acceso al tratamiento especialmente en edades superiores a 70 años<sup>28</sup>. Un umbral alternativo que utiliza un modelo híbrido reduce esta disparidad<sup>19</sup>.

En una revisión sistemática, Kanis et al. describen los umbrales de intervención de varias poblaciones, y observan diferencias significativas entre países con distintos tratamientos y sistemas de reembolsos de costos de salud<sup>19</sup>. En el Reino Unido el umbral de intervención se sitúa globalmente en el 7%, aunque varía con la edad<sup>21</sup>. El umbral más elevado corresponde a EE. UU., donde se sitúa en 20% para una fractura principal y en 3% para una fractura del fémur<sup>19</sup>.

En países con tasas bajas de incidencia de fracturas de cadera se ha descrito

umbrales de intervención más bajos en comparación con otros países como el Reino Unido, EE. UU. y Canadá<sup>6,17,29</sup>. Por ejemplo, en el Líbano, los umbrales de intervención específicos de edad (utilizando un enfoque similar al NOGG), fueron bajos, apenas superaron el 5% a los 65 años y menos del 10% hasta los 70 años en las mujeres.

A diferencia de países como EE. UU., Canadá, Japón, Australia y Reino Unido, en los que se utiliza umbrales de intervención fijos, en América Latina se evidenció que era mejor establecer umbrales de intervención específicos de edad para cada país<sup>10</sup>. Sin embargo, no se ha establecido el impacto o efecto de estos umbrales en la toma de decisiones sobre tratamiento y/o evaluación de la DMO en los países de América Latina.

En las últimas guías del Reino Unido<sup>22</sup>, el umbral de intervención hasta los 70 años se establece en un riesgo

Tabla 2. Mujeres potencialmente elegibles para tratamiento y evaluación de la DMO (sin fracturas)

Edad años	Umbral de tratamiento específico de la edad					Umbral de tratamiento fijo				
	N	Por encima del UT		Entre los UE		N	Por encima del UT		Entre los UE	
		n	%	n	%		n	%	n	%
60-64	595	4	0,7	479	80,5					
65-69	538	12	2,2	393	73,0					
70-74	458	12	2,6	344	75,1					
75-79	313	12	3,8	221	70,6	313	12	3,8	221	70,6
80-84	226	5	2,2	155	68,6	226	88	38,9	193	85,4
85-89	115	0	0	67	58,3	115	88	76,5	75	65,2
90-94	38	0	0	24	63,2	38	29	76,3	32	84,2
≥60	2.283		2		73,7					
≥75						692		31,4		76,3
	100%					30,31%				

UT: umbral de tratamiento; UE: umbral de evaluación DMO; DMO: densidad mineral ósea.

equivalente al asociado con una fractura previa, y a partir de los 70 años o más se aplican umbrales fijos. Así, la proporción de mujeres potencialmente elegibles para el tratamiento aumenta aproximadamente de 30 a 50% dependiendo de la edad<sup>16</sup>. En El Líbano, utilizando un enfoque similar al NOGG, la proporción de mujeres de entre 50 y 85 años que son elegibles para intervención variaron entre el 11 y el 18% en las mujeres sin fracturas previas<sup>17</sup>, y utilizando un modelo híbrido fijo, menos de 5% de las mujeres posmenopáusicas sin fracturas serían elegibles para tratamiento a los 65 años, y a partir de entonces entre el 13 y el 17%<sup>17</sup>. En un estudio basado en la población en Turquía, aproximadamente el 13,6% de la población femenina de 50 años o más sin una fractura previa sería elegible para el tratamiento<sup>30</sup>.

En los países de América Latina que poseen FRAX, los umbrales de intervención oscilan entre 1,2% (Ecuador) y 27% (Argentina)<sup>10</sup> dependiendo de la edad, siendo en general más bajos que en los países desarrollados. Así, por ejemplo, en los 5 principales países de la Unión Europea (Reino Unido, España, Italia, Francia, y Alemania), oscilan entre 6,3 y 32,5% dependiendo de la edad<sup>19</sup>.

En el presente estudio, los umbrales de intervención específicos de edad fueron bajos, desde 1,8% a los 60 años a menos de 5% a los 74 años. A partir de los 75 años los umbrales de intervención aumentaron de 6,8 a 12% dependiendo de la edad. Estos resultados

Figura 2. Umbrales híbridos de tratamiento y evaluación de la DMO. La línea amarilla representa el umbral de tratamiento. Las líneas azul y verde representan los umbrales de evaluación superior e inferior

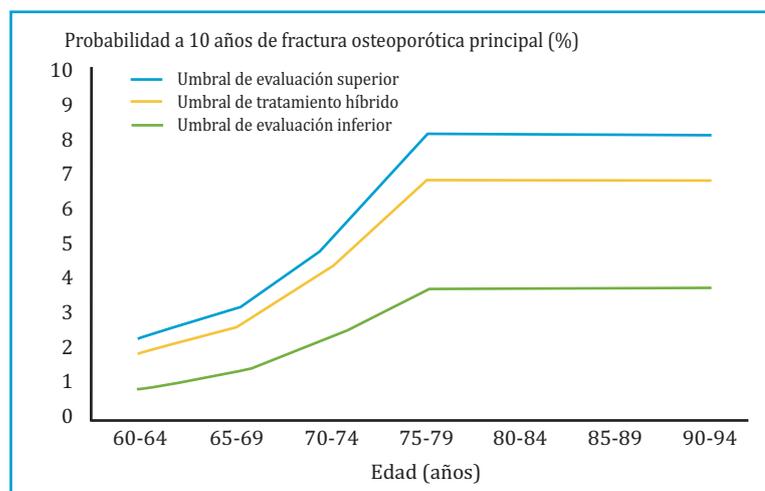
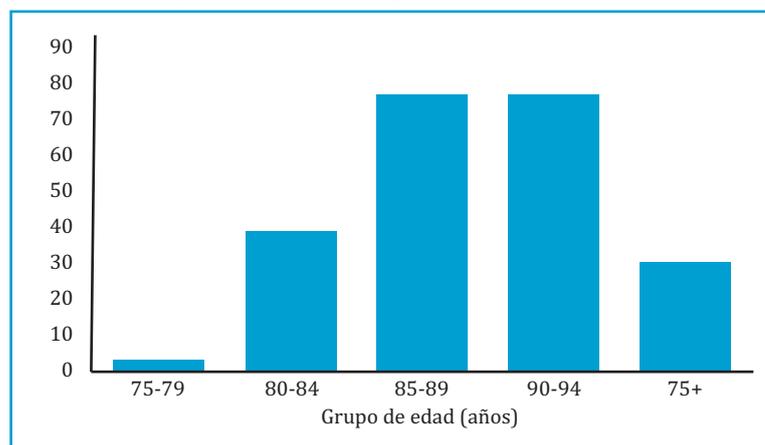


Figura 3. Proporción de mujeres dentro de cada grupo de edad que se recomendaría para tratamiento según los umbrales fijos



reflejan las bajas tasas de incidencia ajustadas por edad de fracturas de cadera en el Ecuador en comparación con los 5 principales países de la Unión Europea<sup>6</sup>. La proporción de mujeres entre 60 y 94 años que superan los umbrales específicos de edad y por lo tanto son elegibles para tratamiento es 1,96%, pero variaron entre el 0,67 y el 3,83% dependiendo de la edad. A edades menores (60 a 74 años) el FRAX sobreestima el número de mujeres elegibles para tratamiento (n=28) y en las de mayor edad la infraestima (n=17).

Se ha planteado algunas inquietudes con respecto al uso de umbrales fijos y específicos de la edad: con la guía NOGG se puede sobretratar a pacientes jóvenes con riesgo muy bajo (<10%) y subtratar a los ancianos<sup>27,34</sup>, mientras que la guía NOF trata a la mayoría de los ancianos con una mayor utilización de recursos<sup>18</sup>.

Los umbrales híbridos, se han utilizado en algunos países<sup>16,17,31-35</sup>. En 2015, en Reino Unido se evaluó un modelo híbrido que utilizaba un umbral específico de la edad hasta los 70 años y un umbral fijo de 20% a partir de entonces, lo que permitía elegir para tratamiento a una proporción más alta de mujeres de edad avanzada, en comparación con el modelo NOGG anterior<sup>16</sup>.

En El Líbano, la aplicación de un modelo híbrido, un umbral fijo (10%) hasta los 70 años y a partir de entonces un umbral específico de la edad, evita el tratamiento farmacológico en una gran proporción de sujetos más jóvenes con bajo riesgo de fractura y lo dirige a personas de edad avanzada en alto riesgo<sup>17</sup>.

La utilidad del modelo híbrido se ha sugerido como potencialmente adecuado para los países con bajas tasas de fracturas, como en Oriente Medio, el sur de Europa y América Latina<sup>17,18</sup>. Por ejemplo, recientemente en un gran ensayo clínico realizado en países de América Latina, la baja incidencia de fracturas no podía explicarse exclusivamente por niveles bajos de la DMO, sino que estaba en concordancia con las puntuaciones basales bajas de FRAX<sup>36,37</sup>.

Ecuador es un país de bajo riesgo de fractura<sup>13</sup> similar a Brasil, Colombia, Chile y Venezuela en América Latina<sup>37,38</sup>. La baja incidencia de fractura se refleja en las bajas probabilidades de fractura a los 10 años calculadas con FRAX descritas en el presente manuscrito. Efectivamente, como podemos advertir los umbrales de intervención son más altos en los 5 principales países de la Unión Europea (España, Francia, Italia, Alemania y Reino Unido) en los que la incidencia de fracturas de cadera es más alta<sup>19</sup>, comparados con los países con menor incidencia de fracturas de cadera<sup>6,13</sup>.

El concepto de umbral de intervención híbrido propuesto en este estudio es similar a la aplicación del umbral de intervención híbrido en Reino Unido. Sin embargo, en el presente estudio, encontramos que un umbral de intervención fijo era más adecuado para participantes mayores de 75 años, en lugar de 70 años. Este hecho es consistente con la sugerencia de Kanis de que "los umbrales de fractura deben ser adaptados individualmente sobre una base de país por país"<sup>19</sup>.

En la encuesta SABE<sup>20</sup>, el 70% de las mujeres son menores de 75 años y el 30% tienen 75 y más años, por lo que la decisión de elegir un nuevo umbral de intervención fijo tuvo como objetivo capturar a la mayoría de las mujeres de 75 años y mayores<sup>16</sup>. En nuestro análisis, los umbrales específicos de la edad fueron muy altos a partir de los 75 años y la mayoría de los pacientes no pudieron alcanzarlos. La aplicación de un umbral

específico de la edad similar al de NOGG hasta los 74 años, y un umbral fijo del 6,8% desde los 75 años, evita la recomendación del tratamiento farmacológico en mujeres más jóvenes en bajo riesgo, y los direcciona a favor de las mujeres en alto riesgo. En consecuencia, se decidió que los umbrales de intervención y evaluación seguirían siendo idénticos a los de la estrategia NOGG hasta los 75 años, pero a partir de entonces se mantendría un umbral constante para edades más avanzadas (es decir, el umbral a los 75 años se aplicó a las edades más avanzadas)<sup>16</sup>.

La guía NOGG, establece unos umbrales basados en probabilidades FRAX sin DMO para seleccionar pacientes candidatos a medir la DMO<sup>39</sup>, un umbral de evaluación superior y un umbral de evaluación inferior. Aquellos con valores de probabilidad intermedios son referidos para evaluación de la DMO. En general, el uso de los umbrales NOGG identificaría entre el 6 y el 20 por ciento de las mujeres como elegibles para la medición de DMO, dependiendo de la edad<sup>23</sup>.

Utilizando los umbrales específicos de la edad, la mujer ecuatoriana de 60 años y mayores no requiere medición de la DMO si su probabilidad de tener una MOF a 10 años es inferior al 0,8%. Se debe recomendar el tratamiento (sin mediciones de DMO) si su probabilidad de tener una MOF a 10 años es superior al 1,8%. Finalmente, si este riesgo es del 0,8 al 2,6%, se requiere una medición adicional de la DMO y la reevaluación del riesgo de fractura. Con este enfoque, el 58,3 a 80,5% (dependiendo de la edad) de las mujeres ecuatorianas son elegibles para medición de la DMO. En el caso de utilizar el umbral alternativo a partir de los 75 años, resulta que 65,2 a 85,4% son elegibles para medición de la DMO.

Los valores bajos de los umbrales de intervención en diferentes países en vías de desarrollo, comparados con los países desarrollados del hemisferio norte podrían ser explicados por la baja incidencia de fracturas de cadera encontradas entre los primeros<sup>6</sup>. En una revisión sistemática de la incidencia de fracturas de cadera a nivel mundial, los 5 principales países de la Unión Europea (Reino Unido, Francia, Italia, Alemania y España) y los EE. UU., se encuentran en el rango de riesgo alto de fracturas según la clasificación de Kanis<sup>38</sup>. Al comparar las probabilidades de fractura FRAX (umbrales de intervención) de estos países, se puede observar que en todos son superiores a 15% (riesgo elevado)<sup>5</sup> que la de 7 países en América Latina que poseen un modelo FRAX (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, México y Venezuela) con menor incidencia de fracturas de cadera. En efecto, las probabilidades a 10 años de MOF en 4 de ellos es <10% y en otros 2 es <15% (México y Chile), siendo Argentina la única excepción con >15%<sup>10,13,38</sup>.

Esto se ha descrito también en países de otras regiones, por ejemplo, en el Líbano y Turquía en los que los resultados<sup>17</sup> reflejan las bajas tasas de incidencia de fracturas en comparación con otros países como Reino Unido, EE. UU., y Canadá<sup>29,40</sup>. Esta consideración podría ser aplicable a otros países de Oriente Medio, con tasas de incidencia de fracturas igualmente bajas<sup>17</sup>.

Hay que considerar algunas limitaciones del presente estudio. En primer lugar, aunque la encuesta fue grande y representativa de la población ecuatoriana, hubo pocas mujeres entrevistadas en los grupos de edad avanzada (17%) lo que podría perjudicar la exactitud de

nuestras estimaciones y por lo tanto el número de mujeres elegibles para el tratamiento.

La DMO no se midió en la encuesta, lo que habría permitido mejorar la estimación del riesgo de fractura, pero esto no era factible en el contexto del estudio. Sin embargo, la probabilidad de fractura calculada con y sin DMO es la misma siempre que la población estudiada sea verdaderamente representativa de la población en general<sup>16</sup>. Las fracturas fueron auto-reportadas, y no fueron confirmadas por radiología, lo cual podría constituir un sesgo de memoria en la información recogida. La encuesta SABE<sup>20</sup> solo incluye mujeres de 60 años y mayores, por lo que no abarcamos las probabilidades de riesgo de fractura en personas de edades más jóvenes (40-59 años).

No podemos validar las estimaciones derivadas de FRAX con datos prospectivos de cohortes ecuatorianas en este momento. Sin embargo, una revisión sistemática de las herramientas de predicción del riesgo de fracturas subrayó que el algoritmo FRAX tenía el mayor número de estudios validados externamente e independientes, utilizando cohortes occidentales y asiáticas<sup>19</sup>. Una com-

paración de las guías basadas en FRAX utilizando cohortes prospectivas solo se ha implementado en unos pocos países<sup>27</sup>.

En conclusión, el presente estudio demuestra que es posible aplicar estrategias de evaluación basadas en FRAX utilizando los mismos principios que se han aplicado en las guías de otros lugares, pero adaptados a la epidemiología del Ecuador.

La estrategia utilizada nos ha permitido por primera vez conocer la proporción de la población femenina con un alto riesgo de fractura y por lo tanto elegibles para tratamiento según los distintos umbrales específicos de edad y un umbral alternativo para los individuos de mayor edad. Es de esperar que la aplicación de estos umbrales evite el tratamiento innecesario de las personas con bajo riesgo de fractura y direccionen los tratamientos a las personas con alto riesgo.

Aunque ningún modelo puede ajustarse universalmente al perfil y a las necesidades de todos los países, en los países con riesgo de fractura bajo a moderado, y con recursos limitados, un modelo híbrido puede ser el más adecuado.



**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. NIH Consensus Development Panel Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785-795.
2. Cooper C, Campion G, Melton L.J. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis Int.* 1992;2(6): 285-289.
3. Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Jonsson B, Dawson A. Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone.* 2002;30:251-8.
4. Siris E, Delmas PD. Assessment of 10-year absolute fracture risk: a new paradigm with worldwide application. *Osteoporos Int.* 2008;19:383-384.
5. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013;24: 23-57.
6. Kanis, J. A., Odén, A., McCloskey, E. V., Johansson, H., Wahl, D. A., Cooper, C., & IOF Working Group on Epidemiology and Quality of Life. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int.* 2012;23(9):2239-2256. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-1964-3>.
7. 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.
8. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgström F, Ström O, McCloskey E. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone.* 2009;44:734-43.
9. Lekamwasam S. The diversity of Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)-based intervention thresholds in Asia. *Osteoporosis and Sarcopenia* 2019;5:104-108.
10. Clark P, Denova-Gutiérrez E, Zerbin C, Sanchez A, Messina O, Jaller JJ, Campusano C, Orces CH, Riera G, Johansson H, Kanis JA. FRAX-based intervention and assessment thresholds in seven Latin American countries. *Osteoporos Int.* 2018;29:707-715.
11. Orces CH. Epidemiology of hip fractures in Ecuador. *Rev Panam Salud Publica.* 2009;25(5):438-42.
12. United Nations (2010) Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat, World Population Prospects: [http://esa.un.org/unpd/wpp/unpp/panel\\_indicators.htm](http://esa.un.org/unpd/wpp/unpp/panel_indicators.htm). Accessed Nov 2019.
13. López Gavilanez E, Chedraui P, Guerrero Franco K, Marriott Blum D, Palacio Ríofrío J, Segale Bajaña A. Osteoporotic hip fractures in older adults in Ecuador 2016. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2018;10(2):63-70.
14. United Nations (2015) World Population Prospects 2015. Available at <https://esa.un.org/unpd/wpp/Accessed Jan 17, 2019>.
15. Lopez Gavilanez E, Johansson H, McCloskey E, Harvey N. C, 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.
16. McCloskey E, Kanis J. A, Johansson H, Harvey N, Odén 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;26:2091-2099.
17. 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: 127e37.
18. Goldshtein I, Ish-Shalom S, Leshno M. Impact of FRAX-based osteoporosis intervention using real world data. *Bone* 2017;103:318-324. doi: 10.1016/j.bone.2017.07.027
19. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, Johansson H, Oden A, McCloskey EV, & Advisory Board of the National Osteoporosis Guideline Group. 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;11:25. <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/encuesta-de-salud-bienestar-del-adulto-mayor/> [accessed December 20, 2019].
20. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A, & National Osteoporosis Guideline Group et al. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX-assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:1395-1408.
21. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittos N, Gregson C, Harvey N, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2017;12(1):43.
22. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2019;30(1):3-44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5.
23. Curtis E. M, Moon R. J, Harvey N. C, & Cooper C. The impact of fragility fracture and approaches to osteoporosis risk assessment worldwide. *Bone* 2017;104:29-38. doi: 10.1016/j.bone.2017.01.024.
24. Liu J, Curtis E.M, Cooper C, Harvey N.C. State of the art in osteoporosis risk assessment and treatment. *Journal of Endocrinological Investigation.* 2019;42: 1149-1164.
25. Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2008) Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report, WHO Collaborating Centre for metabolic Bone Disease, University of Sheffield, UK. Available at <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.
26. Bolland M.J, Grey A. Disparate outcomes from applying U.K. and U.S. osteoporosis treatment guidelines. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010;95(4):1856-1860.
27. Kyriakos G, Vidal-Casariessgo A, Quiles-Sánchez L. V, Urosa-Maggi J. A, Calleja-Fernández A, Hernández-Moreno A, et al. Osteoporosis management in a real clinical setting: heterogeneity in intervention approach and discrepancy in treatment rates when compared with the NOGG and NOF guidelines. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 2016;124 (8):466-473. <https://doi.org/10.1055/s-0042-107671>.
28. Cauley JA, Chalhoub D, Kassem AM, El-Hajj Fuleihan G. Geographic and ethnic disparities in osteoporotic fractures. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10(6):338-351.
29. Tuzun S, Eskiyurt N, Akarirmak U, Sari-dogan M, Johansson H, McCloskey E, Kanis JA. Turkish osteoporosis society. The impact of a FRAX-based intervention threshold in Turkey: the FRAX-TURK study. *Arch Osteoporos.* 2012;7: 229-235. doi: 10.1007/s11657-012-0101-4.
30. Liu SY, Huang M, Chen R, Ding N, Liu H, Xie ZJ, et al. Comparison of strategies for setting intervention thresholds for Chinese postmenopausal women using the FRAX model. *Endocrine* 2019;65:200-206. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-01951-8>.
31. Wang Y, Yu S, Hsu C, Tsai C, Cheng T. Underestimated fracture risk in postmenopausal women-application of the hybrid intervention threshold. *Osteoporos Int.* 2020;31(3):475-483. doi: 10.1007/s00198-019-05201-5.
32. Hsu CY, Wu CH, Yu SF, Su YJ, Chiu WC, Chen YC, et al. Novel algorithm generating strategy to identify high fracture risk population using a hybrid intervention threshold. *J Bone Miner Metab* 2020;38(2):213-221. doi: 10.1007/s00774-019-01046-4.
33. Lekamwasam S, Chandran M, Subasinghe S. Revised FRAX-based intervention thresholds for the management of osteoporosis among postmenopausal women in Sri Lanka. *Arch Osteoporos.* 2019;14:33.
34. Gladkova E.N, Lesnyak O.M, Anoshenkova O.N, Tavliuev V.A, Belova K.Y, Belousova I.B, et al. Application of FRAX for the development of specific intervention thresholds in osteoporosis treatment in russian Federation. *Osteopor Int.* 2019;28(Suppl 1):581. P871.
35. Liu Y, Cao Y, Zhang S, Zhang W, Zhang B, Tang Q, Li Z, Wu J. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 2016;375 (16):1532-1543.
36. Zerbin 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.
37. Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl D, Cyrus Cooper C on behalf of the IOF Working Group on Epidemiology and Quality of Life. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int* 2012;23:2239-2256.
38. National Osteoporosis Guideline Group [accessed December 2019]. Available in: <http://www.shef.ac.uk/NOGG/downloads.html>.
39. Sibai A, Nasser W, Ammar W, Khalife M, Harb H, El-Hajj Fuleihan G. Hip fracture incidence in Lebanon: a national registry-based study with reference to standardized rates worldwide. *Osteoporos Int.* 2011;22(9):2499-2506.