

Soler González J¹, Andrés Blanco A², Andrés Calvo M¹, Izquierdo Delgado E¹, Sánchez Fernández A², Pérez-Castrillón JL¹

¹ Servicio de Medicina Interna - Hospital Universitario Río Hortega - Valladolid

² Servicio de Neumología - Hospital Universitario Río Hortega - Valladolid

Prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica ingresados en un Hospital Universitario

Correspondencia: José Luis Pérez-Castrillón - Hospital Río Hortega - C/Dulzaina, 2 - 47013 Valladolid (España)
Correo electrónico: castrv@terra.es

Fecha de recepción: 01/05/2012

Fecha de aceptación: 30/05/2012

Resumen

Objetivo: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad ampliamente distribuida y con elevada morbimortalidad, asociada a patologías importantes, entre las que está incluida la osteoporosis. El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de fracturas vertebrales en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y determinar algunos factores que favorecen el riesgo de fractura en estos pacientes, especialmente la severidad de la EPOC y el empleo y dosis de corticoides inhalados.

Material y método: Estudio retrospectivo, observacional y transversal donde se incluyeron pacientes ingresados en el Hospital Universitario Río Hortega durante el año 2006, diagnosticados de EPOC que tuvieran una radiografía lateral de tórax. Se incluyó un grupo control, sin EPOC, de edad y sexo similares, ingresados en el Servicio de Medicina Interna durante el mismo periodo. La fractura vertebral se determinó por Morphoxpress®.

Resultados: Se incluyeron 115 pacientes con EPOC y 87 pacientes controles, observándose una elevada prevalencia de fractura vertebral en pacientes con EPOC, aunque sin mostrar diferencias estadísticamente significativas con el grupo control. Sin embargo, si consideramos únicamente fracturas moderadas-severas (Tipo II y III de Gennant), sí existe una mayor prevalencia que se relaciona con la severidad de la enfermedad, medida por el descenso del VEMS (Volumen espiratorio máximo en el primer segundo de espiración forzada). No hemos encontrado relación entre la prevalencia de fracturas, los diversos tipos de tratamiento y la morbilidad determinada por el número de ingresos.

Conclusión: Nuestro estudio muestra la tendencia de los pacientes con EPOC a presentar una elevada prevalencia de fracturas vertebrales asociándose las mismas con la severidad del EPOC y la gravedad de las propias fracturas vertebrales. No encontramos relación entre los diferentes corticoides inhalados, de forma individual o agrupada, y la presencia de fracturas. Tampoco encontramos relación entre número de fracturas vertebrales y número de reagudizaciones, tratamiento con broncodilatadores, corticoides, oxigenoterapia crónica domiciliaria, o diagnóstico y el tratamiento previo de osteoporosis.

Palabras clave: EPOC, osteoporosis, fracturas vertebrales, Morphoxpress®.

Prevalence of vertebral fractures in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease admitted to a University Hospital

Summary

Objective: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a widely distributed disease with high morbimortality, associated with important pathologies, among which is included osteoporosis. The objective of this study was to evaluate the prevalence of vertebral fractures in those patients with chronic obstructive pulmonary disease and to determine some factors which heighten the risk of fracture in these patients, especially the severity of the COPD and the use and dosage of inhaled corticoids.

Material and method: Retrospective, observational transversal study, in which were included patients admitted to the Rio Hortega University Hospital during the year 2006 diagnosed with COPD who had a lateral thoracic X-ray. A control group was included, without COPD, of similar age and sex, admitted to the internal medicine service over the same period. The vertebral fracture was determined using Morphoexpress®.

Results: 115 patients with COPD and 87 control patients were included, with a higher prevalence of vertebral fractures in being observed in patients with COPD, although without there being a statistically significant difference with respect to the control group. However, if we consider only the moderate-severe fractures (Gennant Type II and III), there is a greater prevalence, which is related to the severity of the disease, measured by the decrease in FEV1 (Forced expiratory volume in one second). We found no relationship between the prevalence of fractures, the different types of treatment and the morbidity determined by the number of admissions.

Conclusions: Our study shows the tendency of patients with COPD to have an increased prevalence of vertebral fractures which are associated with the severity of the COPD and the seriousness of the fractures themselves. We found no relationship between the different inhaled corticoids, individually or grouped, and the presence of fractures. Nor did we find a relationship between the number of vertebral fractures and the number of flare-ups, treatment with broncodilators, corticoids, home oxygen therapy, or the diagnosis of, or previous treatment for, osteoporosis.

Key words: COPD, osteoporosis, vertebral fractures, Morphoexpress®.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad ampliamente distribuida y con elevada morbimortalidad, asociada principalmente al hábito tabáquico sobre una susceptibilidad individual para desarrollar la enfermedad. Se trata de una enfermedad crónica que lleva asociadas comorbilidades importantes, entre las que está incluida la osteoporosis¹. Tanto la edad en la que se desarrolla, el propio hábito tabáquico y los efectos sistémicos e inflamatorios de la propia enfermedad influyen en la presencia de un mayor riesgo de fractura, pero es, posiblemente, el empleo de corticoides en su tratamiento el factor más importante en esta asociación².

De acuerdo con las guías actuales, el tratamiento de la EPOC se basa en el uso de β 2-adrenérgicos de corta y larga duración y anticolinérgicos, que mejoran la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio y disminuyen las exacerbaciones. Los corticoides inhalados se añaden a los anteriores en los pacientes con EPOC moderada y severa. Han demostrado disminuir la frecuencia de agudizaciones y mejorar la calidad de vida, sobre todo combinados con β 2-adrenérgicos, siendo más efectivos que cada uno de

ellos por separado. Los corticoides orales se utilizan en los pacientes con EPOC severa agudizados, por un corto periodo de tiempo³.

La presencia de fracturas da lugar en el paciente con EPOC a limitaciones de la actividad física, sedentarismo y necesidad de cuidados de enfermería mayores. Desde el punto de vista respiratorio, las fracturas vertebrales torácicas producen una disminución de los volúmenes pulmonares que condicionan un defecto ventilatorio restrictivo², con una disminución de la capacidad vital forzada de hasta un 9%⁴, efecto que se ve aumentado por el dolor del que se acompañan. Sin embargo, aunque se ha demostrado ampliamente el papel que desempeñan los corticoides orales en la osteoporosis y el riesgo de fractura en la EPOC, no está tan claro en qué medida los corticoides inhalados tiene similares efectos sobre el hueso.

El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de fracturas vertebrales en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y tratar de determinar qué factores favorecen el riesgo de fractura en estos pacientes, especialmente la severidad de la EPOC y el empleo y dosis de corticoides inhalados.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y transversal donde se incluyeron pacientes ingresados en el Hospital Universitario Río Hortega durante el año 2006 diagnosticados de EPOC, mayores de 40 años y que en los 4 meses previos al ingreso dispusieran de una radiografía de tórax lateral y una gasometría arterial basal. Ninguno de estos pacientes fue excluido por mala calidad de la radiografía de tórax. El grupo control se obtuvo de los pacientes ingresados en el mismo año que tuvieran una radiografía lateral de tórax en los 4 meses previos y que no hubiesen sido diagnosticados de EPOC, ni hubieran estado previamente en tratamiento corticoideo inhalado u oral. En ambos grupos se excluyeron aquéllos en los que la radiografía de tórax no fuera lo suficientemente nítida para la medición de aplastamientos y fracturas vertebrales, o que presentaran enfermedades degenerativas o deformantes de la columna.

Los datos valorados en pacientes y controles fueron: edad, sexo, hábito tabáquico (nunca, ex-fumador, fumador activo), diagnóstico previo de osteoporosis y, en caso afirmativo, el tratamiento seguido, y la existencia de fracturas previas.

Se clasificó a los pacientes con EPOC en función del VEMS (Volumen espiratorio máximo en el primer segundo de una espiración forzada) en leve (VEMS >80%), moderada (VEMS 60%-80%) y severa (VEMS <60%), y se recogió el número de ingresos por agudización de EPOC en los 5 años previos a 2006. Se recogieron los tratamientos que estaban realizando en el momento del ingreso, especialmente broncodilatadores y corticoides inhalados y orales, diferenciándose los distintos tipos de corticoides inhalados (fluticasona, budesonida y beclometasona), las dosis diarias de cada uno de ellos y el número de ciclos de corticoides orales en el último año.

La presencia de fracturas vertebrales se midió mediante el programa de detección de fracturas Morphoexpress®, sistema informático que permite la detección de fracturas vertebrales a partir de radiografías laterales originales digitalizadas. El análisis de las fracturas se inicia de forma manual, mediante el marcaje de las esquinas superiores e inferiores del muro anterior y posterior de las vértebras situadas inmediatamente encima y debajo de la vértebra a evaluar. Posteriormente, el sistema analiza automáticamente las distancias marcadas entre esos puntos y marca en la vértebra en evaluación las esquinas del muro anterior y posterior que ha calculado. El marcaje de los puntos es realizado por el observador y por el propio sistema de forma independiente, comparando posteriormente ambas mediciones. La diferencia se corresponde con el grado de aplastamiento o fractura de la vértebra estudiada. Las fracturas halladas se clasificaron según la clasificación de Genant en leves o grado I (20-25%), moderadas o grado II (25-40%) y severas o grado III (>40%).

Análisis estadístico

La base de datos y el análisis de los mismos se realizaron utilizando el programa estadístico SPSS v.15.0 con licencia oficial de la Universidad de Valladolid.

Las variables continuas se describieron como media \pm DS (distribución normal), mientras que las cualitativas lo fueron mediante frecuencias y porcentajes.

El test de Kolmogorov-Smirnov se usará para determinar la normalidad de las distribuciones. Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, con test exacto de Fisher o razón de verosimilitud cuando las condiciones lo requirieron. Para estudiar las diferencias entre medias se utilizaron los tests estadísticos paramétricos y no paramétricos exigidos por las condiciones de aplicación (t de Student, U de Mann-Whitney, ANOVA con prueba *post-hoc* de Bonferroni, H de Kruskal-Wallis). El nivel de significación se consideró para una $p \leq 0,05$.

Resultados

Se incluyeron 115 pacientes con EPOC y 87 controles, con una edad medias comparables (73 ± 11 años *vs.* 74 ± 10 años, $p > 0,05$) y con un rango de edad entre 40 y 90 años. De los 115 pacientes con EPOC incluidos, 8 (7%) eran mujeres, todas postmenopáusicas, y 107 (93%) varones. Los controles tenían una distribución por sexo similar. La mayoría (70%) eran ex-fumadores y únicamente 8 (16%) continuaban fumando. Sólo 5 (4,3%) habían sido diagnosticados de osteoporosis, y 4 (3,5% del total) recibían tratamiento con calcio, vitamina D o bifosfonatos. En los antecedentes personales de 11 pacientes (9,6%) se encontró la presencia de fracturas previas.

Hubo 46 (40%) pacientes que no tenían espirometría previa registrada, por lo que no pudo determinarse la severidad de la EPOC. Entre los restantes, 49 (43%) tenían una forma severa, 10 (17,5%) moderada y 10 leve (17,5%). El ingreso actual era el primero en los últimos 5 años en 48 (42%), mientras que 39 (34%) habían estado ingresados por reagudización en 3 o más ocasiones en el mismo periodo de tiempo.

La mayor parte de los pacientes recibía tratamiento con β_2 -bloqueantes y corticoides inhalados, 84 (73%) con β_2 y 81 (70%) con corticoides inhalados. Entre los corticoides analizados, sólo 2 pacientes (2%) estaban en tratamiento con beclometasona, mientras que 18 (16%) lo estaban con budesonida, y 61 (53%) con fluticasona. Hubo 34 pacientes (30%) que no tenían o no recordaban ningún tratamiento con corticoides inhalados. Con respecto a las dosis, 11 (73%) tomaban más de 400 μg diarios de budesonida y 42 (70%) más de 500 μg de fluticasona. En el año previo, 43 (37%) recibieron al menos un ciclo de corticoides orales y 32 (28%) tenían oxigenoterapia domiciliaria previa.

Hubo 50 pacientes con EPOC con al menos una fractura, frente a 29 del grupo control (43,5% *vs.* 33%), sin existir diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,14$), siendo el total de fracturas de 79 (39%). El 64% de los pacientes con EPOC tenían una única fractura frente al 70% del grupo control. Al analizar las fracturas en función de la severidad, se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Los pacientes con EPOC tenían una

Tabla 1. Prevalencia de fracturas en EPOC y controles

	EPOC	Control	Significación
Fracturas totales	50 (56,5%)	29 (66,7%)	NS
Fracturas leves	17 (34%)	22 (33%)	NS
Fracturas moderadas-severas	27 (54%)	6 (21%)	p<0,05

Tabla 2. Prevalencia de fracturas según tratamiento

	Fractura No	Fractura Sí	Significación
Oxigenoterapia No	51 (61,4%)	32 (38,6%)	NS
Oxigenoterapia Sí	14 (43,8%)	18 (56,3%)	NS
2-inhalados No	20 (64,5%)	11 (35,5%)	NS
2-inhalados Sí	45 (53,6%)	39 (46,4%)	NS
Budesonida inhalada No	56 (57,7%)	41 (42,3%)	NS
Budesonida inhalada Sí	9 (50%)	9 (50%)	NS
Fluticasona inhalada No	32 (59,3%)	22 (40,7%)	NS
Fluticasona inhalada Sí	33 (54,1%)	28 (45,9%)	NS
Corticoides orales No	43 (59,7%)	29 (40,3%)	NS
Corticoides orales Sí	22 (51,2%)	21 (48,8%)	NS

mayor número de fracturas moderadas y severas, mientras que en el grupo control predominaban las leves. Los resultados aparecen en la tabla 1.

La severidad de la EPOC fue un factor determinante en la frecuencia de fracturas: hubo 1 fractura en los pacientes con EPOC leve (2%), 6 en los pacientes con EPOC moderada (12%) y 24 en los pacientes con EPOC severa (49%), siendo las diferencias intergrupos estadísticamente significativas, $p<0,05$ (Figura 1). No se observaron diferencias en el número de fracturas con la toma de corticoides inhalados, dosis de los mismos, número de reagudizaciones, oxigenoterapia domiciliar y diagnóstico previo de osteoporosis (Tabla 2).

Discusión

Nuestro estudio muestra una elevada prevalencia de fractura vertebral en pacientes con EPOC, aunque sin observar diferencias estadísticamente significativas con el grupo control constituido por pacientes ingresados en Medicina Interna que no presentaban EPOC. Sin embargo, si consideramos únicamente fracturas moderadas-severas (Tipo II y III de Gennant), sí existe una mayor prevalencia que se relaciona con la severidad de la enfermedad, medida por el descenso del VEMS. No hemos encontrado relación entre la prevalencia de fracturas, los diversos tipos de tratamiento y la morbilidad deter-

minada por el número de ingresos. La prevalencia de fracturas vertebrales es superior a la observada en otras series recientemente publicadas^{5,6}, aunque si consideramos exclusivamente EPOC moderadas o severas es similar⁷. Recientemente, en una población española de pacientes con EPOC se ha determinado el riesgo de fractura empleando la herramienta FRAX[®]. Este estudio mostró un riesgo de fractura mayor osteoporótica a 10 años de 1,8% (IC 95%, 0,9-3,6). La fractura mayor osteoporótica engloba la fractura vertebral, y nuestros datos sugieren una mayor prevalencia de este tipo de fractura, por lo que, probablemente, en esta población la herramienta FRAX[®] infravalora el riesgo de fractura, datos similares a los observados en la población osteoporótica española⁹.

Se ha relacionado una mayor prevalencia de fracturas en los pacientes con EPOC con diversos factores asociados a la enfermedad. El tabaquismo se asocia a una disminución de la densidad mineral ósea tanto en fumadores activos como en ex-fumadores^{10,11}. Puesto que las mujeres parecen más susceptibles a los efectos negativos del tabaco sobre el pulmón¹², el aumento de mujeres fumadoras y la susceptibilidad que presentan a la osteoporosis tras la menopausia las hace más propensas a tener problemas óseos. En segundo lugar, como ocurre en otras enfermedades crónicas, los pacientes con EPOC presentan una mayor inactividad y pérdida de peso, y un déficit de calcio y vitamina D, acentuado por una escasa exposición al sol, factores que se han asociado a un mayor riesgo de osteoporosis y fracturas¹³⁻¹⁵. Por último, se han sugerido que los efectos sistémicos de la propia enfermedad pueden intervenir en el daño óseo que se produce en el paciente con EPOC¹⁶. Estos efectos sistémicos estarían relacionados con citoquinas proinflamatorias y células inflamatorias activadas que alcanzarían la circulación desde los pulmones e intervendrían en el recambio óseo, bien expresando o secretando el receptor activador de NF- κ B ligando, bien produciendo citoquinas (TNF- α e interleukinas) que activen la remodelación ósea independientemente de los osteo-

blastos, o bien mediante la modificación de enzimas responsables del metabolismo intracelular de los corticoides, incrementado la transformación de los mismos en sus metabolitos activos^{17,18}.

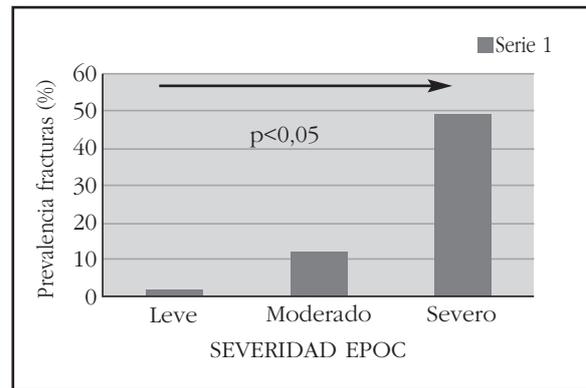
Se ha estimado que la prevalencia de osteoporosis en los pacientes con EPOC que no han tomado corticoides es dos veces mayor que en sujetos sanos y pacientes asmáticos¹⁹. Esto hace de la EPOC un posible factor de riesgo independiente de la disminución de la densidad mineral ósea²⁰, y del riesgo de fracturas vertebrales²¹ y de cadera²².

Aunque en nuestro estudio no se encuentre una relación estadísticamente significativa, se observa una tendencia a un mayor número de fracturas en los pacientes con EPOC que en los controles. Posiblemente, la falta de significación estadística guarda relación con la elevada prevalencia de fracturas en el grupo control. Sin embargo, esta relación se hace significativa al agrupar a los pacientes con EPOC según su severidad, observándose que los pacientes más severos tienen más fracturas, relación que ya había sido observada antes²³, siendo mucho mayor la asociación entre los varones²⁴. Además, en nuestro estudio se observa que la severidad de las fracturas también aumenta con la severidad de la EPOC, de forma que las fracturas moderadas y severas son más frecuentes entre los pacientes con EPOC que entre el grupo control, confirmando así otros resultados²⁵.

Los factores que influyen en estos resultados, dejando aparte la influencia sistémica e inflamatoria de la propia enfermedad, que será más intensa cuanto mayor sea la severidad de la EPOC, podrían estar relacionados con el tratamiento corticoideo. Es de suponer que los pacientes incluidos en los grados más severos han precisado de tratamiento corticoideo inhalado de base y oral con más frecuencia ante un mayor número de agudizaciones.

En nuestro estudio, se intentó demostrar una relación entre la toma de corticoides inhalados y la prevalencia de fracturas vertebrales, de forma independiente a la severidad de la enfermedad y sobre todo, a la toma de corticoides orales. Esta relación es motivo de preocupación actualmente, puesto que se ha generalizado el uso de corticoides inhalados en la EPOC al demostrar que mejoran la calidad de vida y disminuyen la frecuencia de agudizaciones, mucho más si se asocian a β -adrenérgicos y se utilizan como tratamiento de base. Existen numerosos estudios al respecto en los que no queda claro que la toma de corticoides inhalados aumente de forma significativa el riesgo de fractura o favorezca la osteoporosis. Por un lado, la mayoría no sostienen que exista un efecto de los corticoides inhalados sobre la osteoporosis o el riesgo de fracturas. En 2003, Richi, *et al.*²⁶ hicieron una revisión sistemática de los estudios realizados hasta entonces sobre esta relación. En primer lugar, encontraron que existía una relación significativa entre las dosis farmacológicas de corticoides inhalados y una disminución de la densi-

Figura 1. Prevalencia (%) de fracturas según severidad de la EPOC



dad mineral ósea lumbar y en cuello de fémur en estudios de duración de al menos 2 años, y que esta relación era mucho mayor con dosis altas de corticoides inhalados y con mayor tiempo de exposición. Sin embargo, en el mismo estudio, concluyeron que, de forma global, no había datos que relacionaran la toma de corticoides inhalados y el riesgo de fractura, dando mayor importancia a otros factores asociados, como la presencia de fracturas previas, el diagnóstico anterior de osteoporosis y la edad avanzada. En cuanto a las clases de corticoides inhalados estudiadas, el meta-análisis indica que la triamcinalona es el que más se asocia a pérdida mineral ósea, seguido de la beclometasona y la budesonida, sin que existan datos en este estudio para la fluticasona. Otros estudios han confirmado estos datos. Johannes, *et al.*²⁷ niegan cualquier relación entre la toma de corticoides inhalados y la presencia de fracturas no vertebrales, independientemente del corticoide inhalado y la dosis utilizada. Nuti, *et al.*²⁴ tampoco encuentran relación entre la toma de corticoides inhalados y el riesgo de fracturas, vertebrales o no. Sin embargo, no todos los datos son uniformes; otros estudios afirman que sí existe relación, y que se produce a altas dosis de corticoides inhalados. Hubbard, *et al.*²⁸, describieron una asociación entre la toma de corticoides inhalados y el riesgo de fractura, independientemente de otros factores, como la toma de corticoides orales, la severidad de la EPOC, el uso de broncodilatadores y la actividad física diaria, siendo esta relación dosis dependiente, y Pujades, *et al.*²⁹ encuentran pequeños incrementos (no significativos) del riesgo de fractura asociados a dosis altas de corticoides de forma independiente al grado de EPOC y la toma de corticoides orales. Aunque no siempre aparece esta relación dosis dependiente³⁰, o se pierde cuando se ajustan los datos en función de otros factores de confusión, como la severidad de la EPOC y la clase de broncodilatador²¹. Además, la relevancia clínica del efecto de las altas dosis de corticoides inhalados sobre la prevalencia de fracturas vertebrales no parece mucho mayor que la que tienen otros factores de riesgo como la toma

de medicación antipsicótica o hipnótica, el bajo índice de masa corporal, la enfermedad cerebrovascular y el tabaquismo activo³¹.

En nuestro estudio no se observa tampoco asociación alguna entre la toma de corticoides inhalados y la prevalencia de fracturas vertebrales, hecho que se mantiene al agrupar los corticosteroideos inhalados por clases y dosis.

En cuanto al resto de tratamientos que pudieran influir en una mayor presencia de fracturas vertebrales en los pacientes EPOC, llama la atención la ausencia de asociación entre la toma de corticoides orales y la incidencia de fracturas, hecho demostrado ampliamente en la literatura. Esto puede deberse principalmente al corto periodo de tiempo en el que se basó la recogida de datos, lo que supone el desconocimiento de la cantidad de corticoides tomados previamente.

Cabe resaltar además que no se encontró asociación entre la toma de β -adrenérgicos y la incidencia de fracturas. Se ha descrito que la sobreestimulación del sistema adrenérgico se relaciona con una densidad mineral ósea baja y una mayor fragilidad ósea³², que se produce mediante la activación de receptores β -adrenérgicos en los osteoblastos que aumentan la producción del receptor activador de NF- κ B ligando y favorecen la actividad de los osteoclastos³³, sobre todo salbutamol. Por otra parte, dos estudios recientes concluyen que el riesgo de fractura asociado a los β 2-adrenérgicos, disminuye cuando se ajusta al uso de corticoides orales y a la severidad de la enfermedad, y que, en todo caso, este riesgo es mayor para los β 2-adrenérgicos orales, y a dosis bajas³⁴.

Existen varios factores limitantes y que pueden influir en los resultados. En primer lugar, el hecho de que la población seleccionada posea una gran variedad en la edad (entre 40 y 90 años, con una mediana en 77). En segundo lugar, la ausencia de información más completa en la recogida de datos. Son escasos los relacionados con el estilo y la calidad de vida de los sujetos, como la actividad física diaria, aspectos nutricionales o exposición solar. La ausencia de datos más exhaustivos sobre la cantidad de corticoides orales o inhalados tomados previamente, y la pérdida de sujetos por falta de datos, principalmente sobre severidad de la EPOC y por desconocimiento del tratamiento en el momento de su inclusión en el estudio, disminuyeron el tamaño muestral. Esto explicaría por qué no se encuentra asociación entre la prevalencia de fracturas vertebrales y corticoides orales, o entre prevalencia de fracturas vertebrales y oxigenoterapia crónica domiciliaria, que suele estar asociada a la severidad de la EPOC. El grupo control no es población sana, sino que está formado por pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna por otros motivos, lo que puede explicar su alta prevalencia de fracturas vertebrales. Por último, el hecho de cuantificar las fracturas vertebrales con el sistema Morphoxpress[®] dota al estudio de una mayor objetividad, pero no deja de depender su diagnóstico de la pericia del observador.

En conclusión, nuestro estudio muestra la tendencia de los pacientes con EPOC a presentar una elevada prevalencia de fracturas vertebrales, asociándose éstas con la severidad de la EPOC y la gravedad de las propias fracturas vertebrales. No encontramos relación entre los diferentes corticoides inhalados, de forma individual o agrupada, y la presencia de fracturas. Tampoco encontramos relación entre el número de fracturas vertebrales y el número de reagudizaciones, el tratamiento con broncodilatadores, corticoides, oxigenoterapia crónica domiciliaria, o el diagnóstico y el tratamiento previo de osteoporosis. Dadas las consecuencias de estas fracturas sobre la morbimortalidad de la EPOC, es necesaria una actitud más agresiva por parte del clínico para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en esta población.

Bibliografía

1. Almagro P, Lopez García F, Cabrera F, Montero L, Morchón D, Díez J, et al. Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. *Respir Med* 2010;104:253-9.
2. Ionescu AA, Schoon E. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22(Suppl 46):64s-75s.
3. Peces Barba G, Barbera JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Guías clínicas SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2008;44:271-81.
4. Schlaich C, Minne HW, Bruckner T, Wagner G, Gebest HJ, Grunze M, et al. Reduced pulmonary function in patients with spinal osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 1998;8:261-7.
5. Ogura-Tomomatsu H, Asano K, Tomomatsu K, Miyata J, Ohmori N, Kodama M, et al. Predictors of osteoporosis and vertebral fractures in patients presenting with moderate to severe chronic obstructive lung disease. *COPD* 2012 Apr 11. [Epub ahead of print].
6. Graat-Verboom L, Van den Borne B, Smeenk F, Spruit M, Wouters E. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 2011;26:561-8.
7. Graat-Verboom L, Smeenk F, Van den Borne B, Spruit MA, Donkers-van Rossum AB, Aarts RP, et al. Risk factors for osteoporosis in Caucasian patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a case control study. *Bone* 2012;50:1234-9.
8. Díaz-Manglano J, Lopez-García F, Barquero-Romero J, Galofré-Alvaro N, Montero-Rivas L, Almagro-Mena P, et al. Riesgo de fractura osteoporótica y de cadera en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Clin Esp* 2011;211:443-9.
9. González-Macías J, Marín F, Vila J, Díez-Pérez A. Probability of fractures predicted by FRAX and observed incident in the Spanish ECOSAP study cohort. *Bone* 2012;50:373-7.

10. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001;285:320-3.
11. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EF. Systemic effects of smoking. *Chest* 2007;131:1557-66.
12. Langhammer A, Jonhson R, Gulsvik A, Holmen TL, Bjermer L. Sex differences in lung vulnerability to tobacco smoking. *Eur Respir J* 2003;21:1017-23.
13. Rutherford OM. Is there a role of exercise in the prevention of osteoporotic fractures? *Br J Sports Med* 1999;33:378-86.
14. Forsmo S, Langhammer A, Schei B. Past and current weight change and forearm bone loss in postmenopausal Caucasian women: a 15-year follow-up population-based study. *Osteoporos Int* 2008;19:1211-7.
15. Janssens W, Lehouck A, Carremans C, Bouillon R, Mathieu C, Decramer M. Vitamin D beyond bones in COPD: Time to act. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:630-6.
16. Hardy R, Cooper MS. Bone loss in inflammatory disorders. *J Endocrinol* 2009;201:309-20.
17. Lorenzo J, Horowitz M, Choi Y. Osteoimmunology: interactions of the bone and immune system. *Endocr Rev* 2008;29:403-40.
18. Cooper MS. Sensivity of bones to glucocorticoids. *Clin Sci (Lond)* 2004;107:111-23.
19. Katsura H, Kida K. A comparison of bone mineral density in elderly female patients with COPD and bronchial asthma. *Chest* 2002;122:1949-55.
20. Ohara T, Hirai T, Muro S, Haruna A, Terada K, Kinose D, et al. Relationship between pulmonary emphysema and osteoporosis assessed by CT in patients with COPD. *Chest* 2008;134:1244-9.
21. de Vries F, van Staa TP, Bracke MS, Cooper C, Leufkens HG, Lamers JW. Severity of obstructive airways disease and risk of osteoporotic fracture. *Eur Respir J* 2005;25:870-84.
22. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Paivandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest* 2005;128:2099-107.
23. Kjensli A, Falch JA, Ryg M, Blenk T, Armbrecht G, Diep LM, et al. High prevalence of vertebral deformities in COPD patients: relation to disease severity. *Eur Respir J* 2009;33:1018-24.
24. Nuti R, Siviero P, Maggi S, Guglielmi G, Caffarelli C, Crepaldi G, et al. Vertebral fractures in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the EOLO Study. *Osteoporos Int* 2009;20:989-98.
25. Papaioannou A, Parkinson W, Ferko N, Probyn L, Ioannidis G, Jurriaans E, et al. Prevalence of vertebral fractures among patients with chronic obstructive pulmonary disease in Canada. *Osteoporos Int* 2003;14:913-7.
26. Richey F, Bousquet J, Ehrlich GE, Meunier PJ, Israel E, Morii H, et al. Inhaled corticosteroids effects on bone in asthmatic and COPD patients: a quantitative systematic review. *Osteoporos Int* 2003;14:179-90.
27. Johannes CB, Schneider GA, Dube TJ, Alfredson T, Davis K, Walker A. The risk of nonvertebral fracture related to inhaled corticosteroid exposure among adults with chronic respiratory disease. *Chest* 2005;127:89-97.
28. Hubbard R, Tattersfield A, Smith C, West J, Smeeth L, Fletcher A. Use of inhaled corticosteroids and the risk of fracture. *Chest* 2006;130:1082-8.
29. Pujades M, Smith C, Hubbard R. Inhaled corticosteroids and the risk of fracture in chronic obstructive pulmonary disease. *Q J Med* 2007;100:509-17.
30. Angeli A, Guglielmi G, Dovio A, Capelli G, de Feo D, Giannini S, et al. High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in postmenopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross sectional outpatient study. *Bone* 2006;39:253-9.
31. Weatherall M, James K, Clay J, Perrin K, Masoli M, Wijesinghe M, et al. Dose-response relationship for risk of non-vertebral fracture with inhaled corticosteroids. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1451-8.
32. Bonnet N, Pierroz DD, Ferrari SL. Adrenergic control of bone remodelling and its implications for the treatment of osteoporosis. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2008;8:94-104.
33. Bonnet N, Benhamou CL, Brunet-Imbault B, Arlettaz A, Horcajada MN, Richard O, et al. Severe bone alterations under beta2 agonist treatments: bone mass, microarchitecture and strength analyses in female rats. *Bone* 2005;37:622-33.
34. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture risk in patients with chronic lung diseases treated with bronchodilator drugs and inhaled and oral corticosteroids. *Chest* 2007;132:1599-607.