UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: PREVALENCIA Y FACTORES CLÍNICOS Y TERAPÉUTICOS ASOCIADOS.

Tutor Clínico: Marco Moreno Zazo

Servicio: Reumatología

Tutor Metodológico: Ana Isabel Castillo Varón

Alumno: Elena López Camino

Hospital: Hospital Universitario QuirónSalud Madrid

04/05/2026

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mi tutor clínico, el Dr. Marco Moreno Zazo, por su implicación y cercanía a lo largo de todo el proceso, además de su constante disponibilidad y apoyo durante la elaboración de este trabajo.

También quiero agradecer a Ana Isabel Castillo Varón, mi tutora metodológica, por el tiempo que me ha dedicado y por sus aportaciones y orientaciones en los aspectos metodológicos, que han sido de gran ayuda.

A mi familia, especialmente a mis padres, por su esfuerzo incansable para brindarme la oportunidad de formarme como médico y por su apoyo incondicional.

Y a mis abuelos, siempre presentes en cada paso de este camino, aunque sea de otra manera, y en especial a mi abuela Carmen.

ÍNDICE

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE 1

ABSTRACT AND KEYWORDS 2

INTRODUCCIÓN 3

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 5

METODOLOGÍA 6

1. Diseño del estudio 6
2. Ámbito y Población de Estudio 6
2.1. Criterios de inclusión 6
2.2. Criterios de exclusión 6
2.3. Tamaño muestral 6
3. Variables 7
4. Recogida de datos 8
5. Análisis estadístico 8

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES 10

RESULTADOS 10

DISCUSIÓN 16

CONCLUSIONES 23

BIBLIOGRAFÍA 24

ANEXOS I

Anexo I. Tabla de variables I

Anexo II. Resolución positiva del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Fundación Jiménez Díaz III

Anexo III. Declaración sobre el uso de ChatGPT y herramientas de IA. IV

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción y objetivo principal: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica asociada a un aumento del riesgo de fractura osteoporótica, relacionado tanto con la inflamación persistente como con los tratamientos empleados. Sin embargo, existen pocos estudios que analicen esta complicación en la práctica clínica habitual. El **objetivo principal** fue determinar la prevalencia de fractura osteoporótica en pacientes con AR y analizar los factores clínicos y terapéuticos asociados.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo-analítico, retrospectivo y transversal, de carácter multicéntrico. Se incluyeron 300 pacientes con diagnóstico de AR en seguimiento en los hospitales QuirónSalud Madrid y QuirónSalud Alcorcón entre los años 2020 y 2024. La variable principal fue la presencia de fractura osteoporótica. La recogida de datos fue seudonimizada. Se llevó a cabo un análisis descriptivo, bivariado y multivariante mediante regresión logística binaria.

Resultados: La prevalencia de fractura osteoporótica fue del 7,3% (IC95% 4,6-11,4). Los pacientes con fractura presentaron mayor edad y mayor proporción de mujeres. Se observaron asociaciones significativas con bajo peso, menopausia, sedentarismo y diagnóstico previo de osteoporosis. En relación con el tratamiento, presentaron mayor dosis acumulada y duración del tratamiento con glucocorticoides, así como menor uso de FAMEs. En el análisis multivariante, el diagnóstico previo de osteoporosis se asoció independientemente con la presencia de fractura osteoporótica (OR = 11,95; IC95% 3,18-44,93; $p < 0,001$), así como la dosis acumulada de glucocorticoides (OR = 1,00; IC95% 1,00-1,00; $p = 0,005$).

Conclusiones: La prevalencia de fractura osteoporótica en pacientes con AR fue del 7,3%. Tras ajustar por factores de riesgo, el diagnóstico previo de osteoporosis y la dosis acumulada de glucocorticoides se asociaron independientemente con la presencia de fractura.

Palabras clave: Artritis reumatoide. Fractura osteoporótica. Osteoporosis. Prevalencia. Factores de riesgo.

ABSTRACT AND KEYWORDS

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease associated with an increased risk of osteoporotic fracture, due to both persistent inflammation and the treatments used. However, few studies have evaluated this complication in routine clinical practice. The **primary aim of this study** was to determine the prevalence of osteoporotic fracture in patients with RA and to analyze the associated clinical and therapeutic factors.

Methods: A multicenter, observational, descriptive-analytical, retrospective and cross-sectional study was conducted. A total of 300 patients diagnosed with RA were included, followed at QuirónSalud Madrid and QuirónSalud Alcorcón hospitals between 2020 and 2024. The main variable was the presence of osteoporotic fracture. Data were pseudonymized. Descriptive and bivariate analyses were performed, followed by multivariate analysis using binary logistic regression.

Results: The prevalence of osteoporotic fracture was 7.3% (95% CI 4.6-11.4). Patients with fractures were older and predominantly female. Significant associations were observed with low body weight, menopause, sedentary lifestyle and previous diagnosis of osteoporosis. Regarding treatment, they had a higher cumulative dose and a longer duration of glucocorticoid therapy, as well as lower use of conventional disease-modifying antirheumatic drugs. In the multivariate analysis, previous diagnosis of osteoporosis was independently associated with osteoporotic fracture (OR = 11.95; 95% CI 3.18-44.93; $p < 0.001$), as was cumulative glucocorticoid dose (OR = 1.00; 95% CI 1.00-1.00; $p = 0.005$).

Conclusions: The prevalence of osteoporotic fracture in patients with RA was 7.3%. After adjustment for risk factors, previous diagnosis of osteoporosis and cumulative glucocorticoid exposure were independently associated with fracture occurrence.

Keywords: Rheumatoid arthritis. Osteoporotic fracture. Osteoporosis. Prevalence. Risk factors.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, sistémica y autoinmune, que afecta principalmente a las articulaciones, provocando una inflamación persistente que, con el tiempo, puede llevar a la destrucción articular y discapacidad funcional progresiva (1,2). Aunque la etiología de la enfermedad es desconocida, se ha sugerido que la interacción entre factores genéticos, alteraciones inmunitarias y factores ambientales contribuye a su aparición y desarrollo (1,3). Su prevalencia mundial se estima entre el 0,5 y el 1%, siendo más frecuente en mujeres y personas de mediana edad, especialmente entre los 40 y 60 años (1,4).

Como enfermedad sistémica presenta manifestaciones extraarticulares que pueden afectar diversos órganos y sistemas. Estas manifestaciones contribuyen de manera significativa a una elevada carga de comorbilidad, condicionando un deterioro de la calidad de vida, un aumento de la discapacidad y un mayor consumo de recursos sanitarios y sociales (1,5). En este sentido, el reconocimiento y manejo adecuado de las comorbilidades asociadas resulta esencial para mejorar el pronóstico global de estos pacientes.

Entre las comorbilidades más relevantes de la artritis reumatoide destaca la osteoporosis (OP) (6), una enfermedad metabólica ósea caracterizada por la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) y la alteración de la microarquitectura del hueso, lo que conlleva un aumento de la fragilidad ósea y, consecuentemente, del riesgo de fractura. La prevalencia de osteoporosis en pacientes con AR se estima entre un 30% y un 50%, siendo significativamente superior a la observada en la población general (7,8).

La pérdida de DMO y la disminución de la calidad ósea en estos pacientes se producen principalmente como resultado de dos factores. Por un lado, la inflamación crónica persistente, que activa los osteoclastos a través de citoquinas proinflamatorias como el TNF-α (factor de necrosis tumoral α), la IL-1 (interleucina 1) y la IL-6 (interleucina 6), favoreciendo la resorción ósea y alterando el equilibrio del remodelado óseo. Por otro lado, los efectos secundarios de algunos tratamientos empleados en el manejo de la enfermedad, en particular los glucocorticoides (9,10). A ello se añaden otros factores contribuyentes, como la menor actividad física, la sarcopenia o el déficit de vitamina D, entre otros.

Diversos estudios han demostrado que los pacientes con AR presentan un riesgo de fractura osteoporótica entre 2 y 3 veces superior al de la población general, con un impacto clínico relevante en la morbimortalidad, pérdida de autonomía y los costes sanitarios (11,12). La prevalencia de fractura osteoporótica en esta población varía ampliamente entre estudios, situándose entre el 15% y el 25%, según el tipo de fractura y las características de la cohorte estudiada. Las localizaciones más frecuentemente afectadas incluyen la columna vertebral, la cadera y la muñeca (radio distal) (11,13–15).

Este incremento del riesgo parece deberse tanto al propio proceso inflamatorio de la enfermedad como a los tratamientos empleados en su manejo. Si bien el efecto negativo de los glucocorticoides sobre la masa ósea está ampliamente documentado, no está completamente aclarado en qué medida el proceso inflamatorio o los distintos tratamientos modificadores de la enfermedad, como los FAMEs convencionales o las terapias biológicas, contribuyen de forma independiente a dicho riesgo (16). En los últimos años, el mejor control de la actividad inflamatoria gracias al uso de terapias biológicas podría estar modificando este riesgo; sin embargo, los resultados de los estudios son heterogéneos y, en ocasiones, contradictorios (16–18). Además, se ha descrito que una proporción considerable de pacientes con alto riesgo de fractura continúa sin recibir un tratamiento antiosteoporótico adecuado, lo que pone de manifiesto la necesidad de mejorar el manejo integral de la AR (19,20).

Por otro lado, no todas las fracturas osteoporóticas en esta población se producen en el contexto de un diagnóstico previo de osteoporosis. En una cohorte de mujeres con AR que habían sufrido fractura osteoporótica, el 53% presentaba osteoporosis según densitometría, mientras que el 47% restante tenía valores de DMO superiores al umbral diagnóstico de osteoporosis (T-score > -2,5) (15). Este hallazgo coincide con la literatura general, que estima que hasta un 60 % de las fracturas por fragilidad ocurren en pacientes sin criterios densitométricos de osteoporosis, lo que resalta la importancia de otros factores clínicos y de riesgo en la fragilidad ósea (21). Por ello, resulta de especial interés analizar, en aquellos que han sufrido fractura osteoporótica, cuántos contaban con diagnóstico previo de osteoporosis y cuántos no, con el objetivo de identificar posibles oportunidades de detección precoz y prevención más eficaces en esta población.

Asimismo, resulta relevante considerar las posibles diferencias según el sexo. Aunque la osteoporosis y las fracturas por fragilidad son más frecuentes en mujeres, los varones con AR también presentan un riesgo aumentado, que a menudo se encuentra infradiagnosticado y, en consecuencia, infratratado (22).

A pesar de la abundante evidencia que demuestra el aumento del riesgo de fractura en pacientes con artritis reumatoide, existen pocos estudios que describan la proporción real de fracturas osteoporóticas en la práctica clínica habitual y su relación con los tratamientos empleados o con la presencia de un diagnóstico previo de osteoporosis. Además, muchos de los estudios disponibles se han realizado en poblaciones con características diferentes, lo que hace necesario contar con datos propios que permitan conocer la realidad de nuestros pacientes y valorar si los hallazgos descritos en otros estudios son aplicables a nuestra población (22).

Ante lo expuesto, se plantea el presente estudio, cuyo objetivo principal es determinar la prevalencia de fracturas osteoporóticas en pacientes con artritis reumatoide, así como analizar los factores clínicos y terapéuticos asociados. Esta investigación se respalda en la necesidad de

mejorar el manejo integral de la AR, utilizando un enfoque multidisciplinar que no solo controle la inflamación articular, sino que también incluya la prevención de complicaciones que afectan de forma directa a la calidad de vida de los pacientes.

Finalmente, este estudio se alinea con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), en particular con el objetivo 3 relacionado con la salud y el bienestar, al contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis:

La proporción de pacientes con artritis reumatoide que presentan fracturas osteoporóticas es aproximadamente del 17% (15).

Objetivos

- Objetivo principal: Determinar la prevalencia de fracturas osteoporóticas en pacientes con artritis reumatoide.
- Objetivos secundarios**:**
    1. Describir las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes con artritis reumatoide.
    2. Describir las características clínicas de los pacientes varones con AR y fractura osteoporótica.
    3. Determinar la proporción de pacientes con AR y fractura osteoporótica que presentan diagnóstico de osteoporosis (densitométrica o clínica).
    4. Describir el tratamiento antiosteoporótico recibido por los pacientes con AR sin fractura osteoporótica que presentan diagnóstico de osteoporosis (densitométrica o clínica).
    5. Comparar las características sociodemográficas y clínicas entre pacientes con AR con y sin fractura osteoporótica.
    6. Comparar el tratamiento antirreumático recibido (glucocorticoides, dosis GC, duración tratamiento con GC, FAMEs convencionales y terapias biológicas) por los pacientes con AR con y sin fractura osteoporótica.
    7. Estudiar en conjunto los factores clínicos asociados al desarrollo de fractura osteoporótica en pacientes con artritis reumatoide (edad, sexo, IMC, dosis de GC, diagnóstico previo OP).

METODOLOGÍA

1. Diseño del estudio

Para dar respuesta a los objetivos previamente mencionados, se realizó un estudio observacional, descriptivo-analítico, retrospectivo y transversal. Además, se trató de un estudio multicéntrico, en donde se recogieron datos de los hospitales QuirónSalud Madrid y QuirónSalud Sur de Alcorcón.

2. Ámbito y Población de Estudio

El ámbito y población de estudio fueron pacientes con artritis reumatoide del servicio de Reumatología del Hospital Universitario QuirónSalud Madrid y QuirónSalud Sur de Alcorcón en el periodo comprendido entre enero 2020 y diciembre 2024.

2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de edad.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de artritis reumatoide según los criterios ACR/EULAR 2010.
- Pacientes con seguimiento activo en el servicio de Reumatología del Hospital Universitario QuirónSalud Madrid y QuirónSalud Sur de Alcorcón entre enero 2020 y diciembre 2024, con al menos una consulta registrada durante ese periodo.
- Pacientes con registro fiable de fracturas.

2.2. Criterios de exclusión

- Diagnóstico de osteoporosis secundaria a otras enfermedades (hiperparatiroidismo, neoplasias, insuficiencia renal crónica, Sd de Cushing…).
- Tratamiento, no relacionado con la AR, con fármacos que afectan al metabolismo óseo (inhibidores de la aromatasa, antiepilépticos, antagonistas de la GnRH…).
- Fracturas traumáticas de alta energía o fracturas patológicas secundarias a enfermedades metabólicas, neoplásicas o inflamatorias no relacionadas con la AR u osteoporosis.

2.3. Tamaño muestral

El cálculo del tamaño muestral se realizó mediante la calculadora GRANMO (versión 8.0), utilizando la fórmula de estimación de una proporción. Se asumió un nivel de confianza del 95%, una precisión de ± 3 unidades porcentuales y una proporción de pérdidas del 10%.

Para el cálculo se tomó como referencia una prevalencia esperada de fracturas osteoporóticas del 17% en pacientes con artritis reumatoide, de acuerdo con estudios previos (15). Con estos parámetros se estimó un tamaño muestral mínimo de 669 pacientes.

No obstante, debido al carácter retrospectivo del estudio y el marco temporal establecido, el tamaño muestral vino determinado por los pacientes que cumplían los criterios de inclusión dentro de ese periodo, incluyéndose finalmente 300 pacientes.

3. Variables

La **variable principal** registrada fue la presencia de fractura osteoporótica (sí/no), que se consideró como aquella fractura producida por un traumatismo de bajo impacto, equivalente a una caída desde la propia altura o inferior, localizada en regiones típicamente asociadas a fragilidad ósea, como la columna vertebral, la cadera o la muñeca (radio distal), según las definiciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Española de Reumatología (SER).

Como **variables secundarias**, se recogieron variables descriptivas de la muestra, que incluyeron variables sociodemográficas, clínicas y terapéuticas. Entre las variables sociodemográficas se registraron la edad en el momento de inclusión en el estudio (años) y el sexo (hombre/mujer).

Las variables clínicas generales incluyeron la duración de la AR desde el diagnóstico inicial confirmado (años), el factor reumatoide (positivo/negativo) y los anticuerpos anti-CCP (positivo/negativo), ya que las formas seropositivas de AR se han asociado con mayor agresividad, mayor potencial destructivo y peor pronóstico, el hábito tabáquico (nunca/exfumador/fumador), el índice de masa corporal categorizado (bajo peso/normopeso/sobrepeso/obesidad) según los criterios de la OMS, la menopausia (sí/no), los antecedentes familiares de fractura osteoporótica (sí/no), el nivel de actividad física (sedentario/moderado/activo), según lo registrado en la historia clínica, y el diagnóstico previo de osteoporosis, ya fuera densitométrico o clínico (sí/no), dada su relación directa con el riesgo de fractura. Se consideró diagnóstico previo de osteoporosis aquel documentado en la historia clínica con anterioridad al evento de fractura osteoporótica. En el caso de la osteoporosis densitométrica, se definió según los criterios de la OMS como un valor de densidad mineral ósea (DMO) con un T-score $\leq$ -2,5, medido mediante absorciometría dual de rayos X (DXA) en columna lumbar, cadera total o cuello femoral. La osteoporosis clínica se definió como la presencia de al menos una fractura por fragilidad, independientemente de los valores densitométricos de DMO, de acuerdo con las recomendaciones de la SER en sus guías clínicas.

En relación con el tratamiento de la AR, se registró el tratamiento con glucocorticoides (sí/no), debido a su asociación con la pérdida de masa ósea y el aumento del riesgo de fractura, considerándose presente cuando el paciente había recibido tratamiento sistémico durante el periodo de estudio (2020-2024). Asimismo, se registraron la dosis acumulada de GC (mg), expresada en miligramos de prednisona o equivalentes, y la duración del tratamiento con GC (meses), según constaba en la historia clínica electrónica. La dosis acumulada se calculó sumando

la dosis diaria de prednisona o equivalente multiplicada por la duración de cada periodo de tratamiento documentado durante el periodo de estudio. En aquellos casos en los que la duración exacta no pudo determinarse, se utilizó la información disponible registrada en la historia clínica. También se registró el tratamiento con FAMEs convencionales (sí/no) y el tratamiento con biológicos (sí/no).

Asimismo, se recogieron variables relacionadas con el tratamiento de la osteoporosis, incluyendo el tratamiento antiosteoporótico (sí/no), relevante para la prevención de fracturas por fragilidad, y el tipo de tratamiento antiosteoporótico recibido (bifosfonatos/denosumab/teriparatida/SERM/otros). Finalmente, se registraron variables relacionadas con el evento de estudio: el tipo de fractura osteoporótica (cadera/muñeca/columna vertebral).

El *Anexo I* muestra de forma detallada las variables recogidas en una tabla.

4. Recogida de datos

El proceso de recogida para la elaboración de la base de datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas electrónicas de los pacientes incluidos en el estudio, bajo la supervisión del tutor clínico responsable.

Para la identificación de la población de estudio, se obtuvo un listado de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario QuirónSalud Madrid y QuirónSalud Sur de Alcorcón entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2024. A partir de este listado, se revisaron de forma individualizada las historias clínicas para comprobar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

Una vez seleccionados los pacientes, se procedió a la recogida de las variables de interés, las cuales se registraron en un único momento temporal, sin realizar un seguimiento longitudinal.

Se elaboraron dos bases de datos: una base que contenía datos identificativos junto con un código de asociación, custodiada por el tutor clínico, y una base de datos seudonimizada, que incluía los datos clínicos asociados a dicho código, empleada por el estudiante para el análisis estadístico. Ambas bases de datos se mantuvieron sometidas a los controles de los sistemas del hospital, conforme a la normativa vigente en materia de protección de datos, y no se incluyeron en dispositivos móviles externos.

5. Análisis estadístico

En primer lugar, se realizó un **análisis descriptivo**:

Por un lado, las variables cualitativas (p.ej. fractura osteoporótica, sexo, hábito tabáquico) se describieron mediante frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Por otro lado, las variables

cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar cuando seguían una distribución normal (p.ej. edad) y mediante mediana y rango intercuartílico cuando no la seguían (p.ej. dosis acumulada de GC, duración del tratamiento con GC). La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante métodos gráficos y con la prueba de Shapiro-Wilk, considerándose distribución normal para $p > 0,05$.

Asimismo, se calculó la prevalencia de fracturas osteoporóticas en los pacientes con artritis reumatoide como la proporción de casos de fractura osteoporótica respecto al total de pacientes incluidos en el estudio, estimándose su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Dentro del análisis descriptivo, también se calculó la proporción de pacientes con AR y fractura osteoporótica que presentaban diagnóstico previo de osteoporosis, así como la proporción de varones con AR que presentaban fractura osteoporótica, estimándose en ambos casos su IC95%.

Además, se describió el tratamiento antiosteoporótico recibido por los pacientes con AR sin fractura osteoporótica que presentaban diagnóstico de osteoporosis, así como las características clínicas de los varones con AR y fractura osteoporótica.

A continuación, se llevó a cabo un **análisis bivariado**:

Se compararon las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas entre los pacientes con AR con y sin fractura osteoporótica. Para las variables cualitativas (p.ej. uso de glucocorticoides, tratamiento con FAMEs convencionales, terapias biológicas, tratamiento antiosteoporótico, hábito tabáquico o diagnóstico previo de osteoporosis) se empleó la prueba exacta de Fisher, ya que el número reducido de pacientes con fractura osteoporótica ($n = 22$) daba lugar a frecuencias esperadas < 5 en la mayoría de las tablas de contingencia.

Para la comparación de variables cuantitativas entre los pacientes con y sin fractura osteoporótica, se empleó la prueba t de Student para aquellas con distribución normal (edad) y la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para las variables que no seguían una distribución normal (p.ej. dosis acumulada de GC, duración del tratamiento con GC).

Posteriormente, se realizó un **análisis multivariante** mediante regresión logística binaria para evaluar de manera conjunta la asociación entre distintas variables clínicas y la presencia de fractura osteoporótica. La variable dependiente fue la presencia de fractura osteoporótica (sí/no), y como variables independientes se incluyeron aquellas que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariado y que se consideraron clínicamente relevantes. Asimismo, se seleccionó un número limitado de variables en función del número de eventos (fracturas osteoporóticas) para asegurar la validez del modelo, incluyéndose finalmente la edad, el sexo, el

diagnóstico previo de osteoporosis, la dosis acumulada de glucocorticoides y el tratamiento con FAMEs convencionales.

Para todas las relaciones o comparaciones se consideró un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó utilizando el software estadístico Jamovi versión 2.3.

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. En el *Anexo II* se incluye la resolución favorable correspondiente al protocolo del estudio.

Asimismo, se solicitó al mismo comité la exención del consentimiento informado debido al carácter retrospectivo y observacional del estudio y al considerarse de riesgo mínimo para los sujetos incluidos.

El proyecto se llevó a cabo respetando las normativas en materia de bioética según la Declaración de Helsinki, el Informe de Belmont, el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica (24).

El manejo de los datos personales de los pacientes se realizó conforme a lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (25), así como en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (26), garantizando en todo momento el derecho a la confidencialidad de los datos relativos a la salud.

Por último, no se utilizaron herramientas de inteligencia artificial (IA) para la realización del análisis estadístico ni para la elaboración del contenido de este trabajo. El *Anexo III* incluye la declaración correspondiente.

RESULTADOS

Se revisaron 320 historias clínicas de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario QuirónSalud Madrid y QuirónSalud Sur de Alcorcón entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2024. Del total, se excluyeron 10 pacientes por recibir tratamiento con fármacos que afectan al metabolismo óseo no relacionados con la AR, 7 pacientes por presentar osteoporosis secundaria a otras enfermedades (neoplasias o enfermedad renal crónica) y 3 pacientes por presentar fracturas traumáticas de alta energía.

En la *figura 1* se muestra el diagrama de flujo de la población de estudio.

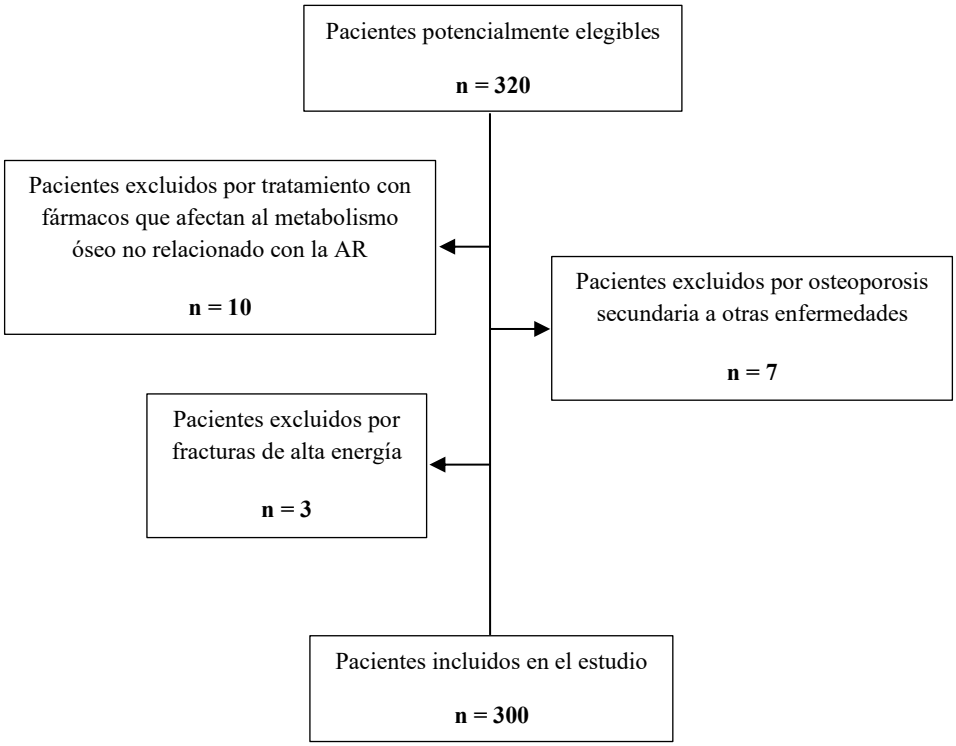

***Figura 1**. Diagrama de flujo de la población de estudio.*

Descripción de la muestra de estudio

Se incluyeron 300 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide (AR). La edad media de la muestra fue de 62,2 ± 13,6 años, con un predominio de mujeres (68,7%).

Respecto a las características clínicas, la mediana [RIC] de duración de la AR fue de 8 [9] años. La mayoría de los pacientes presentaban factor reumatoide (FR) positivo (83%) y anticuerpos anti-CCP positivos (76,3%). El 65,7% de los pacientes no había fumado nunca, mientras que el 23,3% eran exfumadores y el 11% fumadores activos. En relación con el IMC, el 48% presentaban normopeso, el 35,7% sobrepeso y el 14,3% obesidad, siendo poco frecuente el bajo peso (2%). Asimismo, el 72,3% de las pacientes se encontraban en situación de menopausia. Los antecedentes familiares de fractura osteoporótica fueron muy poco frecuentes (0,7%). En cuanto a la actividad física, más de la mitad de los pacientes (55%) presentaban un estilo de vida sedentario, mientras que el 36% realizaban actividad física moderada y el 9% actividad intensa. El 17% de los pacientes tenían un diagnóstico previo de osteoporosis.

En relación con el tratamiento, el 68% de los pacientes habían recibido glucocorticoides durante el periodo de estudio. La mediana [RIC] de la dosis acumulada de GC fue de 750 [1825] mg y la mediana [RIC] de duración del tratamiento fue de 2 [10] meses. La mayoría de los pacientes estaban en tratamiento con FAMEs convencionales (85%), mientras que el 16,3% recibían

terapias biológicas. Por último, el 13,7% de los pacientes recibían tratamiento antiosteoporótico, siendo los bifosfonatos el fármaco más utilizado (51,2%), seguidos de la teriparatida (24,4%) y el denosumab (22%).

La *tabla 1* resume las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de la muestra.

***Tabla 1**. Características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de la muestra (n = 300).*

VARIABLES	N = 300
SOCIODEMOGRÁFICAS	
Edad (años) (media ± DE)	62,2 ± 13,6
Sexo (n, %)	
Hombre	94 (31,3%)
Mujer	206 (68,7%)
CLÍNICAS GENERALES	
Duración de la AR (años) (mediana, [RIC])	8 [9]
FR (n, %)	
Positivo	249 (83,0%)
Anti-CCP (n, %)	
Positivo	229 (76,3%)
Hábito tabáquico (n, %)	
Nunca	197 (65,7%)
Exfumador	70 (23,3%)
Fumador	33 (11,0%)
IMC categorizado (n, %)	
Bajo peso	6 (2,0%)
Normopeso	144 (48,0%)
Sobrepeso	107 (35,7%)
Obesidad	43 (14,3%)
Menopausia (n, %)	
Sí	149 (72,3%)
AF fractura osteoporótica (n, %)	
Sí	2 (0,7%)
Actividad física (n, %)	
Sedentario	165 (55,0%)
Moderado	108 (36,0%)
Activo	27 (9,0%)
Diagnóstico previo de osteoporosis (n, %)	
Sí	51 (17,0%)
TRATAMIENTO AR	
Tratamiento con glucocorticoides (n, %)	
Sí	204 (68,0%)
Dosis acumulada de GC (mg) (mediana, [RIC])	750 [1825]
Duración tratamiento con GC (meses) (mediana, [RIC])	2 [10]
Tratamiento con FAMEs convencionales (n, %)	
Sí	255 (85,0%)
Tratamiento con terapias biológicas (n, %)	
Sí	49 (16,3%)
TRATAMIENTO OP	
Tratamiento antiosteoporótico (n, %)	
Sí	41 (13,7%)
Tipo de tratamiento antiosteoporótico (n = 41)	
Bifosfonatos	21 (51,2%)
Denosumab	9 (22,0%)
Teriparatida	10 (24,4%)
SERM	1 (2,4%)
Otros	0 (0,0%)

Nota: las variables cuantitativas se presentan como media ± desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según distribución normal o no normal. Las variables cualitativas se presentan como n (%). Abreviaturas: FR: Factor Reumatoide, IMC: Índice de Masa Corporal, AF: Antecedentes Familiares, OP: Osteoporosis, GC: Glucocorticoides, FAMEs: Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad, SERM: Moduladores Selectivos de Receptores Estrogénicos.

Prevalencia de fractura osteoporótica

La prevalencia de fractura osteoporótica en la población de estudio fue del 7,3% (22/300), con un intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 4,6-11,4% (Figura 2).

Características de la fractura osteoporótica

La proporción de hombres con AR que presentaron fractura osteoporótica fue del 1,1%. Ya que únicamente se identificó 1 caso en la muestra, no fue posible realizar un análisis descriptivo de sus características clínicas.

En cuanto al tipo de fractura osteoporótica, la localización más frecuente fue la columna vertebral (68,2%), seguida de la fractura de muñeca (18,2%) y de cadera (13,6%) (Figura 3).

Osteoporosis en pacientes con y sin fractura osteoporótica

Se analizó la presencia de osteoporosis en la población de estudio. Entre los pacientes con AR que presentaron fractura osteoporótica (n = 22), el 81,8% tenían diagnóstico previo de osteoporosis (Figura 4). Asimismo, en los pacientes que no presentaron fractura osteoporótica y tenían diagnóstico previo de osteoporosis (n = 33), se analizó el tratamiento antiosteoporótico recibido. En este grupo, el 72,7% recibían tratamiento, siendo los bifosfonatos el tratamiento más frecuente (58,3%), seguidos de la teriparatida (20,8%), el denosumab (16,7%) y los moduladores selectivos de receptores estrogénicos (SERM) (4,2%) (Figura 5).

Las *figuras 2-5* muestran de forma gráfica los resultados descritos previamente.

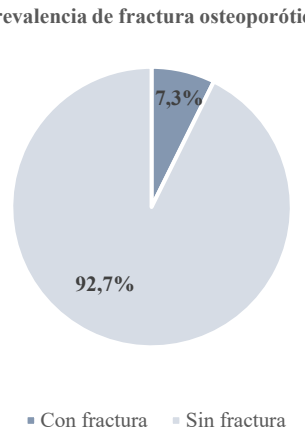

***Figura 2**. Prevalencia de fractura osteoporótica en la población de estudio (n = 300).*

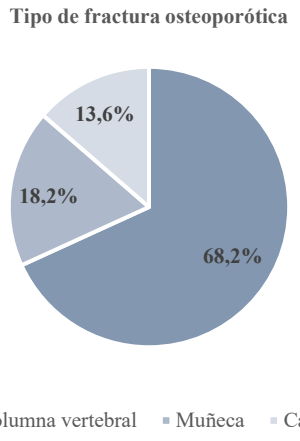

***Figura 3.** Distribución del tipo de fractura osteoporótica.*

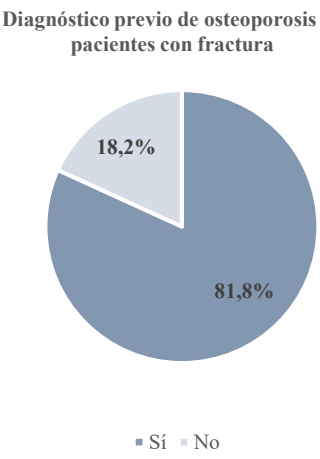

Figura 4. *Proporción de pacientes con fractura osteoporótica con y sin diagnóstico previo de osteoporosis (n = 22).*

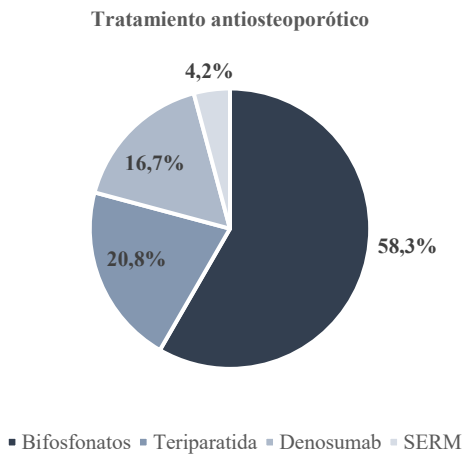

Figura 5. *Distribución del tratamiento antiosteoporótico en pacientes con diagnóstico previo de osteoporosis sin fractura osteoporótica (n = 33).*

Características clínicas y terapéuticas de los pacientes con y sin fractura osteoporótica

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad ($p < 0,001$) y el sexo ($p = 0,003$) entre los pacientes con y sin fractura osteoporótica. Los pacientes con fractura osteoporótica presentaron una mayor edad media (72,1 ± 7,7 años frente a 61,4 ± 13,7 años) y un mayor porcentaje de mujeres (95,5% frente a 66,5%).

En cuanto a las características clínicas, no se encontraron diferencias significativas ($p \geq 0,05$) en la duración de la AR, la positividad del factor reumatoide ni de los anticuerpos anti-CCP, el hábito tabáquico ni los antecedentes familiares de fractura osteoporótica.

Por el contrario, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el IMC categorizado ($p < 0,001$), con una mayor proporción de bajo peso en el grupo con fractura osteoporótica (18,2% frente a 0,7%), y en la menopausia ($p = 0,010$), que fue más frecuente en las pacientes con fractura osteoporótica (95,2% frente a 69,7%). También se observaron diferencias en la actividad física ($p = 0,005$), con un mayor porcentaje de sedentarismo en los pacientes con fractura osteoporótica (86,4% frente a 52,5%). El diagnóstico previo de osteoporosis fue más frecuente en los pacientes que presentaron fractura osteoporótica (81,8% frente a 11,9%, $p < 0,001$).

En relación con el tratamiento antirreumático, no se observaron diferencias ($p \geq 0,05$) en el uso de glucocorticoides ni en el tratamiento con terapias biológicas. Sin embargo, el tratamiento con FAMEs convencionales fue menos frecuente en los pacientes con fractura osteoporótica (54,5% frente a 87,4%, $p < 0,001$).

Respecto a las variables cuantitativas del tratamiento con glucocorticoides, los pacientes con fractura osteoporótica presentaron una mayor dosis acumulada (1665 mg frente a 525 mg) y una mayor duración del tratamiento (8,5 meses frente a 2 meses), con diferencias estadísticamente significativas en ambos casos (p = 0,002 y p = 0,005, respectivamente).

Por último, el tratamiento antiosteoporótico fue significativamente más frecuente en los pacientes con fractura osteoporótica (72,7% frente a 9,0%, p < 0,001).

En la *tabla 2* se muestran las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas agrupadas según la presencia de fractura osteoporótica.

***Tabla 2**. Comparación de las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas según la presencia/ausencia de fractura osteoporótica.*

VARIABLES	SIN FRACTURA (n = 278)	CON FRACTURA (n = 22)	P VALOR
SOCIODEMOGRÁFICAS			
Edad (años) (media ± DE)	61,4 ± 13,7	72,1 ± 7,7	**< 0,001[b]**
Sexo (n, %)			**0,003[a]**
Hombre	93 (33,5%)	1 (4,5%)	
Mujer	185 (66,5%)	21 (95,5%)	
CLÍNICAS GENERALES			
Duración de la AR (años) (mediana, [RIC])	7,5 [7,5]	11,0 [11,0]	0,223[c]
FR (n, %)			0,391[a]
Positivo	229 (82,4%)	20 (90,9%)	
Anti-CCP (n, %)			0,794[a]
Positivo	211 (75,9%)	18 (81,8%)	
Hábito tabáquico (n, %)			0,461[a]
Nunca	184 (66,2%)	13 (59,1%)	
Exfumador	65 (23,4%)	5 (22,7%)	
Fumador	29 (10,4%)	4 (18,2%)	
IMC categorizado (n, %)			**< 0,001[a]**
Bajo peso	2 (0,7%)	4 (18,2%)	
Normopeso	134 (48,2%)	10 (45,5%)	
Sobrepeso	102 (36,7%)	5 (22,7%)	
Obesidad	40 (14,4%)	3 (13,6%)	
Menopausia (n, %)			**0,010[a]**
Sí	129 (69,7%)	20 (95,2%)	
AF fractura osteoporótica (n, %)			0,142[a]
Sí	1 (0,4%)	1 (4,5%)	
Actividad física (n, %)			**0,005[a]**
Sedentario	146 (52,5%)	19 (86,4%)	
Moderado	106 (38,1%)	2 (9,1%)	
Activo	26 (9,4%)	1 (4,5%)	
Diagnóstico previo de osteoporosis (n, %)			**< 0,001[a]**
Sí	33 (11,9%)	18 (81,8%)	
TRATAMIENTO AR			
Tratamiento con glucocorticoides (n, %)			0,477[a]
Sí	187 (67,3%)	17 (77,3%)	
Dosis acumulada de GC (mg) (mediana, [RIC])	525 [1825]	1665 [3863]	**0,002[c]**
Duración tratamiento con GC (meses) (mediana, [RIC])	2 [10]	8,5 [12]	**0,005[c]**
Tratamiento con FAMEs convencionales (n, %)			**< 0,001[a]**
Sí	243 (87,4%)	12 (54,5%)	
Tratamiento con terapias biológicas (n, %)			0,225[a]
Sí	43 (15,5%)	6 (27,3%)	
TRATAMIENTO OP			
Tratamiento antiosteoporótico (n, %)			**< 0,001[a]**
Sí	25 (9,0%)	16 (72,7%)	

Nota: Los datos se presentan como n (%) o media ± DE o mediana [RIC], según distribución de la variable. Para las variables cualitativas se utilizó el test exacto de Fisher[a]. Para las cuantitativas se empleó la prueba t de Student[b] o la prueba de Mann-Whitney[c], según su distribución normal o no normal. Los valores en negrita son estadísticamente significativos (p < 0,05). Abreviaturas: FR: Factor Reumatoide, IMC: Índice de Masa Corporal, AF: Antecedentes Familiares, OP: Osteoporosis, GC: Glucocorticoides, FAMEs: Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad.

Factores asociados a la fractura osteoporótica

Se llevó a cabo un análisis multivariante mediante regresión logística binaria para evaluar la asociación entre distintas variables clínicas y la presencia de fractura osteoporótica. La prueba del modelo global fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 67,8$; gl = 5; $p < 0,001$) y presentó un R^2 de Nagelkerke de 0,496, lo que indica que el modelo explica aproximadamente el 50% de la variabilidad en la presencia de fractura osteoporótica y refleja un ajuste aceptable.

El diagnóstico previo de osteoporosis se asoció de manera significativa con la presencia de fractura osteoporótica ($p < 0,001$), con una razón de odds (OR) de 11,95 (IC95%: 3,18-44,93), lo que indica que los pacientes con diagnóstico previo de osteoporosis tienen casi 12 veces más probabilidad de sufrir una fractura osteoporótica en comparación con aquellos sin dicho diagnóstico. Asimismo, la dosis acumulada de glucocorticoides también se asoció de forma significativa con la presencia de fractura osteoporótica ($p = 0,005$; OR = 1,00; IC95%: 1,00-1,00). El OR de 1,00 refleja el efecto por cada miligramo de dosis acumulada, de modo que la probabilidad de fractura osteoporótica aumenta progresivamente a medida que aumenta la exposición a glucocorticoides.

Por el contrario, la edad, el sexo y el tratamiento con FAMEs convencionales no se asociaron de manera independiente con la presencia de fractura osteoporótica ($p \geq 0,05$).

En la *tabla 3* se muestran los resultados de la regresión logística binaria.

***Tabla 3**. Factores asociados a la fractura osteoporótica (Sí vs No).*

VARIABLES	OR	IC95%	P VALOR
Edad (años)	1,04	0,98-1,11	0,160
Sexo (Mujer vs Hombre)	7,23	0,70-75,73	0,099
Dosis acumulada de GC (mg)	1,00	1,00-1,00	**0,005**
Diagnóstico previo de osteoporosis (Sí vs No)	11,95	3,18-44,93	**< 0,001**
Tratamiento con FAMEs convencionales (Sí vs No)	0,52	0,15-1,80	0,295

Nota: OR: odds ratio, IC95%: intervalo de confianza al 95%. La variable dependiente fue la presencia de fractura osteoporótica (sí/no). Los valores en negrita son estadísticamente significativos (p < 0,05). Abreviaturas: GC: Glucocorticoides, FAMEs: Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad.

DISCUSIÓN

El presente estudio describe la prevalencia de fracturas osteoporóticas en pacientes con artritis reumatoide (AR) y analiza los factores clínicos y terapéuticos asociados a su aparición, aportando datos propios de esta complicación en la práctica clínica habitual. La prevalencia observada fue del 7,3%, un valor inferior al planteado en la hipótesis inicial, que estimaba una proporción aproximadamente del 17%. Por lo tanto, la hipótesis del estudio no se pudo confirmar en nuestra muestra. Además, el análisis de los factores asociados mostró que el diagnóstico previo de osteoporosis y la dosis acumulada de glucocorticoides se asociaron de forma independiente con

la presencia de fractura osteoporótica. Estos resultados refuerzan la importancia de valorar de forma integral el riesgo de fractura osteoporótica en los pacientes con AR.

Prevalencia de fractura osteoporótica

La prevalencia de fractura osteoporótica observada en nuestro estudio fue inferior a la descrita en investigaciones previas, donde se sitúa en torno al 15% y el 25% en pacientes con AR (11,13–15). Esta diferencia podría explicarse por varios factores. Por un lado, las características de la muestra, como la edad, la duración o el grado de actividad de la enfermedad, que pueden influir en la aparición de fracturas. Por otro lado, el carácter retrospectivo del estudio, así como la posible infraestimación de algunas fracturas, sobre todo las vertebrales asintomáticas, podrían haber contribuido a obtener una prevalencia menor. En nuestra muestra, la localización más frecuente de fractura fue la columna vertebral, representando el 68,2% de los casos, lo que refuerza esta hipótesis. Estudios recientes han descrito que hasta 2/3 de las fracturas vertebrales son clínicamente silentes y pueden pasar desapercibidas en la práctica habitual, lo que podría haber condicionado una menor detección de casos en nuestra muestra (27). Además, las diferencias en la población estudiada y en la forma de recoger los datos pueden hacer que los resultados no sean directamente comparables. Asimismo, el tamaño muestral finalmente incluido fue inferior al estimado en el cálculo inicial, lo que podría haber influido en la precisión de la estimación de la prevalencia.

Osteoporosis y glucocorticoides en la fractura osteoporótica

El diagnóstico previo de osteoporosis (OP) fue el factor que mostró una asociación más fuerte e independiente con la fractura osteoporótica en el análisis multivariante, con una probabilidad casi 12 veces mayor de sufrir fractura en comparación con los pacientes sin dicho diagnóstico, lo que resalta la importancia de identificar, tratar y realizar un seguimiento adecuado de estos pacientes. Este hallazgo resulta de especial interés si se tiene en cuenta que, en estudios previos, se ha descrito que hasta un 60% de las fracturas por fragilidad ocurren en pacientes sin criterios densitométricos de osteoporosis (15,21). En nuestro estudio, el 81,8% de los pacientes con fractura sí presentaban un diagnóstico previo de osteoporosis, lo que podría reflejar una mayor detección de esta en nuestra población. No obstante, el hecho de que estos pacientes presentaran fractura a pesar de contar con un diagnóstico previo de OP también podría indicar un control subóptimo de la enfermedad ósea o un tratamiento antiosteoporótico insuficiente. En cualquier caso, este hallazgo no excluye la influencia de otros factores clínicos en la aparición de fractura y refuerza la necesidad de una valoración global del riesgo, más allá de la densidad mineral ósea.

En relación con el tratamiento con glucocorticoides, la dosis acumulada se asoció de manera significativa e independiente con la presencia de fractura osteoporótica. Este resultado sugiere

que la exposición acumulada en el tiempo podría tener un mayor impacto en el riesgo de fractura que el uso puntual de estos fármacos. Por otro lado, la duración del tratamiento mostró una asociación significativa en el análisis bivariado, en línea con investigaciones previas que relacionan el uso prolongado de GC con una disminución de la masa ósea y un aumento del riesgo de fractura (9,10). En cambio, el tratamiento con GC como variable dicotómica no mostró una asociación significativa, lo que refuerza la idea de que el efecto sobre el hueso depende más de la dosis acumulada y la exposición mantenida que del hecho de recibir el tratamiento. Estos resultados apoyan la necesidad de limitar, en la medida de lo posible, el uso prolongado de GC y de valorar de forma precoz el riesgo de osteoporosis en estos pacientes.

Perfil del paciente con fractura osteoporótica

Los pacientes con fractura osteoporótica presentaron una mayor edad y un mayor porcentaje de mujeres, coincidiendo con lo descrito en otros estudios, donde la edad avanzada y el sexo femenino se han relacionado con un mayor riesgo de fractura (8). En nuestro estudio, la presencia de fractura en hombres fue muy baja, con un único caso identificado. Este resultado contrasta con lo descrito en investigaciones donde se ha señalado que los hombres con AR también presentan un riesgo aumentado de fractura, aunque con frecuencia infradiagnosticado e infratratado (22). En este sentido, la baja frecuencia observada en nuestra muestra de estudio podría estar relacionada con un infradiagnóstico, especialmente si se tiene en cuenta la posible existencia de fracturas asintomáticas, o con el tamaño limitado de la muestra.

Asimismo, se observó una mayor proporción de bajo peso (IMC < 18,5 kg/m^2) y sedentarismo en los pacientes con fractura, factores que pueden contribuir a una menor masa ósea y a un mayor riesgo de fractura. Por otro lado, la menopausia fue más frecuente en el grupo con fractura, lo que podría estar relacionado con la pérdida del efecto protector óseo de los estrógenos. En conjunto, estos resultados reflejan la influencia de múltiples factores clínicos en la aparición de fracturas osteoporóticas en pacientes con AR.

FAMEs y terapias biológicas en la fractura osteoporótica

El tratamiento con FAMEs convencionales fue menos frecuente en los pacientes con fractura osteoporótica en el análisis bivariado; sin embargo, no se observó una asociación independiente en el análisis multivariante, lo que sugiere que esta diferencia podría estar influida por otros factores clínicos. En lo referente a las terapias biológicas, no se observaron diferencias significativas entre los grupos, en línea con lo descrito en otros estudios, donde no está del todo claro en qué medida los diferentes tratamientos modificadores de la enfermedad contribuyen de forma independiente al riesgo de fractura, y donde los resultados disponibles son heterogéneos e incluso contradictorios (16–18).

Tratamiento antiosteoporótico en pacientes con y sin fractura osteoporótica

El tratamiento antiosteoporótico fue significativamente más frecuente en los pacientes con fractura osteoporótica. Este resultado podría explicarse porque se trata de pacientes con mayor riesgo de fractura, en los que el diagnóstico previo de osteoporosis era más frecuente y, por lo tanto, es más probable que recibiesen tratamiento. Sin embargo, también podría indicar que, a pesar de recibir tratamiento, este no siempre es suficiente para prevenir la aparición de fracturas, ya sea por un inicio tardío, mala adherencia o una intensidad de tratamiento insuficiente. Además, al analizar los pacientes con diagnóstico previo de osteoporosis y sin fractura, se observó que el 72,7% recibía tratamiento antiosteoporótico, lo que podría indicar un adecuado manejo en nuestra muestra. Los bifosfonatos fueron el fármaco más utilizado, coincidiendo con lo descrito en estudios previos donde son el tratamiento más empleado en la prevención de fracturas en pacientes con AR (23). No obstante, el hecho de que no todos los pacientes con AR y osteoporosis estén tratados sugiere que aún existe un margen de mejora en el tratamiento y la prevención de fracturas en esta población. Este hallazgo resulta de especial interés si se tiene en cuenta que, en estudios previos, se ha descrito que aproximadamente la mitad de los pacientes con AR en los que el tratamiento estaba indicado no recibían tratamiento antiosteoporótico (20).

Con todo ello, entre los resultados más relevantes de este estudio destaca el alto porcentaje de pacientes con fractura osteoporótica que presentaban diagnóstico previo de osteoporosis, así como la asociación independiente de la dosis acumulada de GC con la presencia de fractura. Estos hallazgos refuerzan la importancia de una valoración integral del riesgo de fractura y de una adecuada prevención en los pacientes con AR.

Limitaciones y sesgos

El estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo y observacional. El uso de historias clínicas para la recopilación de la información implica que su calidad dependió de la disponibilidad de esta, lo que dio lugar en algunas situaciones a información incompleta. Además, este diseño no permite establecer relaciones de causalidad, sino únicamente asociaciones entre las variables analizadas.

Por otro lado, a pesar de tratarse de un estudio multicéntrico, la muestra procede de dos centros hospitalarios concretos, lo que podría limitar la generalización de los resultados. Asimismo, el tamaño muestral fue inferior al estimado en el cálculo inicial, lo que pudo haber reducido la potencia estadística, limitar la detección de asociaciones reales entre algunas variables y afectar a la precisión de la estimación de la prevalencia. Además, el número de pacientes con fractura osteoporótica fue reducido, lo que condicionó el número de variables incluidas en el análisis multivariante. Por este motivo, aunque se seleccionaron variables clínicamente relevantes, no

puede descartarse que otros factores potencialmente importantes no hayan sido incluidos en el modelo.

Otra limitación relevante es que la exposición a glucocorticoides se analizó únicamente durante el periodo de estudio (2020-2024), lo que podría infraestimar la exposición acumulada total en algunos pacientes, sobre todo en aquellos con tratamientos previos prolongados. Esta decisión se tomó con el objetivo de asegurar una recogida de datos más homogénea y fiable, dado el carácter retrospectivo del estudio. No obstante, es importante tener en cuenta este aspecto a la hora de interpretar la posible relación entre el tratamiento y el riesgo de fractura, ya que, al no recoger toda la exposición previa, podría no detectarse una asociación que ya ha sido descrita en múltiples estudios.

En cuanto a los posibles sesgos, destaca el sesgo de selección derivado del uso de una muestra procedente de dos centros hospitalarios concretos. Por otro lado, el uso de historias clínicas como fuente de información puede dar lugar a un sesgo de información, especialmente en el caso de fracturas asintomáticas no registradas y dar lugar a una infraestimación de su frecuencia, así como a la existencia de datos incompletos. Para tratar de minimizar estos efectos, se aplicaron criterios homogéneos de recogida de datos y se realizó una revisión exhaustiva de las historias clínicas.

Por último, no puede descartarse la existencia de un sesgo de confusión derivado de variables no recogidas, como son determinadas comorbilidades o hábitos de vida que podrían haber influido en la aparición de fracturas osteoporóticas.

Fortalezas

Entre las principales fortalezas del estudio destaca que se basa en datos obtenidos en la práctica clínica habitual, lo que permite acercarse a la realidad de los pacientes con AR en nuestro entorno. Además, se trata de un estudio multicéntrico, lo que aporta mayor variabilidad clínica y hace que la muestra sea más representativa. Por otro lado, el estudio aborda de forma conjunta la AR, la osteoporosis y la fractura osteoporótica, lo que permite una mejor comprensión del proceso de fragilidad ósea en esta población. Asimismo, el análisis conjunto de variables clínicas y terapéuticas, junto con el uso de un análisis multivariante, ha permitido identificar factores asociados de forma independiente a la aparición de fractura osteoporótica.

Aportes del estudio

El principal aporte de este estudio es proporcionar datos propios sobre la prevalencia de fracturas osteoporóticas y sus factores asociados en pacientes con AR en la práctica clínica habitual. Los resultados obtenidos contribuyen a mejorar el conocimiento sobre esta complicación y resaltan la

importancia de una valoración integral del riesgo de fractura y del desarrollo y aplicación de estrategias de prevención adecuadas en esta población.

En relación con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), en particular el ODS 3, orientado a garantizar una vida sana y promover el bienestar, este estudio contribuye a mejorar el abordaje de una complicación frecuente en la artritis reumatoide, las fracturas osteoporóticas. Los resultados obtenidos pueden favorecer una detección más precoz del riesgo de fractura, optimizar las estrategias de prevención y tratamiento y contribuir a mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Además, un mejor control de estos factores puede ayudar a reducir la aparición de complicaciones, hospitalizaciones y el uso de recursos sanitarios y sociales, favoreciendo así una atención más eficiente y centrada en el paciente.

Aplicabilidad clínica

Los resultados de este estudio refuerzan la necesidad de identificar de forma precoz a los pacientes con AR con mayor riesgo de fractura osteoporótica, especialmente aquellos con diagnóstico previo de osteoporosis y mayor exposición acumulada a glucocorticoides.

Aunque herramientas como el FRAX se utilizan de forma habitual en la práctica clínica para la estimación del riesgo de fractura, los resultados de este estudio sugieren la necesidad de una valoración más individualizada en pacientes con AR, incorporando factores específicos como la exposición acumulada a GC u otros factores clínicos que pueden no quedar completamente reflejados en estas escalas.

Por otro lado, la posible infraestimación de fracturas, especialmente las vertebrales asintomáticas, sugiere la necesidad de considerar estrategias de detección más activa en pacientes de alto riesgo. Recientemente se ha propuesto incorporar la evaluación de fracturas vertebrales mediante técnicas como la vertebral fracture assessment (VFA) dentro del estudio densitométrico (DXA), especialmente en pacientes con criterios de alto riesgo definidos por la International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Esto se debe a que una proporción importante de las fracturas vertebrales son clínicamente silentes y su detección puede modificar la estimación del riesgo y el manejo terapéutico. Además, cuando la VFA no está disponible, este estudio propone como alternativa para su identificación el uso de radiografías laterales convencionales de columna (27). La aplicación de estas estrategias podría mejorar la detección de fracturas asintomáticas en pacientes con AR.

Además, la prevención de fracturas en esta población debe seguir abordándose desde un enfoque integral, reforzando medidas no farmacológicas como la actividad física regular, la mejora del estado nutricional y la prevención de caídas. En este contexto, es fundamental asegurar una

adecuada adherencia al tratamiento y a las medidas preventivas, ya que su falta puede reducir la efectividad de estas estrategias.

Por último, serían necesarios estudios prospectivos con mayor tamaño muestral que permitan confirmar los resultados observados y evaluar con mayor precisión el impacto de los distintos tratamientos y estrategias preventivas sobre el riesgo de fractura en esta población.

Dificultades encontradas

Durante el desarrollo del estudio se encontraron diversas dificultades, principalmente relacionadas con la recogida de datos a partir de historias clínicas. Esta no fue sencilla ya que en algunos casos la información estaba incompleta o dispersa, lo que obligó a una revisión detallada de cada paciente e implicó una dedicación de tiempo mayor a la esperada y planificada. Además, la recopilación de datos se vio dificultada por el cambio de programa de registro de historias clínicas del hospital, lo que implicó trabajar con información procedente de dos plataformas diferentes. Esto hizo que en muchos casos la información estuviese fragmentada y que fuese necesario revisar ambos sistemas para obtener los datos completos.

Por otro lado, el cálculo de la dosis acumulada de GC también supuso una dificultad, ya que la información previa al periodo de estudio era en muchos casos heterogénea o incompleta. Por este motivo, se decidió recoger únicamente la exposición durante el periodo de estudio, con el objetivo de asegurar una mayor homogeneidad en los datos.

Asimismo, el número de pacientes con fractura osteoporótica fue limitado, lo que dificultó el análisis y la interpretación de ciertos resultados. Finalmente, el manejo y la interpretación del análisis estadístico también fueron un reto, sobre todo el análisis multivariante, lo que supuso un esfuerzo añadido durante la realización del trabajo.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de fractura osteoporótica en pacientes con artritis reumatoide en nuestra muestra fue del 7,3%, inferior a la estimada en la hipótesis inicial.
- Los pacientes con AR y fractura osteoporótica presentaron mayor edad, predominio de mujeres, mayor proporción de bajo peso, mayor frecuencia de menopausia y menor nivel de actividad física en comparación con aquellos sin fractura.
- El 81,8% de los pacientes con fractura osteoporótica presentaban diagnóstico previo de osteoporosis.
- En los pacientes sin fractura osteoporótica y con diagnóstico previo de osteoporosis, el 72,7% recibían tratamiento antiosteoporótico, siendo los bifosfonatos el fármaco más utilizado.
- La proporción de hombres con fractura osteoporótica fue muy baja, identificándose únicamente un caso, lo que no permitió describir sus características clínicas.
- En relación con el tratamiento antirreumático, el uso de FAMEs fue menos frecuente en los pacientes con fractura, sin observarse asociación independiente en el análisis multivariante. Por su parte, las terapias biológicas no mostraron diferencias significativas entre los grupos.
- El tratamiento con glucocorticoides se asoció con la presencia de fractura osteoporótica en relación con la dosis acumulada y la duración del tratamiento, no observándose asociación al considerar esta variable de forma dicotómica.
- Tras ajustar por posibles factores de riesgo, el diagnóstico previo de osteoporosis y la dosis acumulada de glucocorticoides fueron las variables que se asociaron de forma independiente con la presencia de fractura osteoporótica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gravallese EM, Firestein GS. Rheumatoid Arthritis — Common Origins, Divergent Mechanisms. Longo DL, editor. N Engl J Med. 9 de febrero de 2023;388(6):529-42. doi:10.1056/NEJMra2103726

2. Fardellone P, Salawati E, Le Monnier L, Goëb V. Bone Loss, Osteoporosis, and Fractures in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Review. J Clin Med. 20 de octubre de 2020;9(10):3361. doi:10.3390/jcm9103361

3. De Moel EC, Trouw LA, Terao C, Govind N, Tikly M, El-Gabalawy H, et al. Geo-epidemiology of autoantibodies in rheumatoid arthritis: comparison between four ethnically diverse populations. Arthritis Res Ther. 8 de marzo de 2023;25(1):37. doi:10.1186/s13075-023-03009-7

4. Strait A, Castillo F, Choden S, Li J, Whitaker E, Falasinnu T, et al. Demographic Characteristics of Participants in Rheumatoid Arthritis Randomized Clinical Trials: A Systematic Review. JAMA Netw Open. 13 de noviembre de 2019;2(11):e1914745. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.14745

5. Messina OD, Vidal M, Adami G, Vidal LF, Clark P, Torres JAM, et al. Chronic arthritides and bone structure: focus on rheumatoid arthritis—an update. Aging Clin Exp Res. 24 de mayo de 2023;35(7):1405-16. doi:10.1007/s40520-023-02432-9

6. Llorente I, García-Castañeda N, Valero C, González-Álvaro I, Castañeda S. Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis: Dangerous Liaisons. Front Med. 23 de noviembre de 2020;7:601618. doi:10.3389/fmed.2020.601618

7. Gupta N, Kanwar N, Arora A, Khatri K, Kanwal A. The interplay of rheumatoid arthritis and osteoporosis: exploring the pathogenesis and pharmacological approaches. Clin Rheumatol. mayo de 2024;43(5):1421-33. doi:10.1007/s10067-024-06932-5

8. Baker R, Narla R, Baker JF, Wysham KD. Risk factors for osteoporosis and fractures in rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. septiembre de 2022;36(3):101773. doi:10.1016/j.berh.2022.101773

9. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. Endocrine. julio de 2018;61(1):7-16. doi:10.1007/s12020-018-1588-2

10. Adami G, Saag KG. Osteoporosis Pathophysiology, Epidemiology, and Screening in Rheumatoid Arthritis. Curr Rheumatol Rep. julio de 2019;21(7):34. doi:10.1007/s11926-019-0836-7

11. Kanis JA, Johansson H, McCloskey EV, Liu E, Schini M, Vandenput L, et al. Rheumatoid arthritis and subsequent fracture risk: an individual person meta-analysis to update FRAX. Osteoporos Int. abril de 2025;36(4):653-71. doi:10.1007/s00198-025-07397-1

12. Xue AL, Wu SY, Jiang L, Feng AM, Guo HF, Zhao P. Bone fracture risk in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). septiembre de 2017;96(36):e6983. doi:10.1097/MD.0000000000006983

13. Tong J jing, Xu S qian, Zong H xiang, Pan M juan, Teng Y zhu, Xu J hua. Prevalence and risk factors associated with vertebral osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. febrero de 2020;39(2):357-64. doi:10.1007/s10067-019-04787-9

14. Gómez-Vaquero C, Hernández JL, Olmos JM, Cerdà D, Calleja CH, López JAM, et al. High incidence of clinical fragility fractures in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. A case-control study. Bone. marzo de 2023;168:116654. doi:10.1016/j.bone.2022.116654

15. Choi ST, Kwon SR, Jung JY, Kim HA, Kim SS, Kim SH, et al. Prevalence and Fracture Risk of Osteoporosis in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Multicenter Comparative Study of the FRAX and WHO Criteria. J Clin Med. 2 de diciembre de 2018;7(12):507. doi:10.3390/jcm7120507

16. Abtahi S, Cordtz R, Dreyer L, Driessen JHM, Boonen A, Burden AM. Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Osteoporotic Fracture Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Danish Cohort Study. Am J Med. julio de 2022;135(7):879-888.e3. doi:10.1016/j.amjmed.2022.01.017

17. Lv F, Hu S, Lin C, Cai X, Zhu X, Ji L. Association between biologic therapy and fracture incidence in patients with selected rheumatic and autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol Res. julio de 2022;181:106278. doi:10.1016/j.phrs.2022.106278

18. Chen TL, Chang KH, Su KY. Effects of Biological/Targeted Therapies on Bone Mineral Density in Inflammatory Arthritis. Int J Mol Sci. 8 de abril de 2022;23(8):4111. doi:10.3390/ijms23084111

19. Hoes JN, Bultink IE, Lems WF. Management of osteoporosis in rheumatoid arthritis patients. Expert Opin Pharmacother. 4 de marzo de 2015;16(4):559-71. doi:10.1517/14656566.2015.997709

20. Ozen G, Kamen DL, Mikuls TR, England BR, Wolfe F, Michaud K. Trends and Determinants of Osteoporosis Treatment and Screening in Patients With Rheumatoid Arthritis Compared to Osteoarthritis. Arthritis Care Res. mayo de 2018;70(5):713-23. doi:10.1002/acr.23331 PubMed PMID: 28771973; PubMed Central PMCID: PMC5797515.

21. Khan AA, Slart RHJA, Ali DS, Bock O, Carey JJ, Camacho P, et al. Osteoporotic Fractures: Diagnosis, Evaluation, and Significance From the International Working Group on DXA Best Practices. Mayo Clin Proc. julio de 2024;99(7):1127-41. doi:10.1016/j.mayocp.2024.01.011

22. Kweon SM, Sohn DH, Park JH, Koh JH, Park EK, Lee HN, et al. Male patients with rheumatoid arthritis have an increased risk of osteoporosis: Frequency and risk factors. Medicine (Baltimore). junio de 2018;97(24):e11122. doi:10.1097/MD.0000000000011122

23. Raterman HG, Bultink IE, Lems WF. Osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: an update in epidemiology, pathogenesis, and fracture prevention. Expert Opin Pharmacother. 21 de septiembre de 2020;21(14):1725-37. doi:10.1080/14656566.2020.1787381

24. España. Jefatura del Estado. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica [Internet]. 4 de julio de 2007. p. 28826-48. Disponible en: https://www.boe.es/boe/dias/2007/07/04/pdfs/A28826-28848.pdf.

25. España. Jefatura del Estado. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales [Internet]. 5 de diciembre de 2018. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3

26. España. Jefatura del Estado. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica [Internet]. 15 de noviembre de 2002. p. 40126-32. Disponible en: http://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf

27. Lems WF, Ward KA, Lewiecki EM, Richmond B, Probyn L, Ali DS, et al. Making VFA Part of Standard Clinical DXA Assessment for Osteoporosis Care: Recommendations From the International Working Group on DXA Best Practices. Mayo Clin Proc. diciembre de 2025;100(12):2186-205. doi:10.1016/j.mayocp.2025.08.005 PubMed PMID: 41338753.

ANEXOS

Anexo I. Tabla de variables

Variable Principal	Unidades/Categorías	Tipo	Explicación
Fractura osteoporótica	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica	Presencia de fractura por fragilidad/ traumatismo de baja energía confirmada clínica y/o radiológicamente
Variables Secundarias	**Unidades/Categorías**	**Tipo**	**Explicación**
Variables descriptoras de la muestra			
Sociodemográficas			
Edad	Años	Cuantitativa discreta	En el momento de inclusión en el estudio
Sexo	Hombre/Mujer	Cualitativa nominal dicotómica	
Clínicas generales			
Duración de la AR	Años	Cuantitativa discreta	Tiempo desde el diagnóstico inicial confirmado de AR
Factor Reumatoide (FR)	Positivo/Negativo	Cualitativa nominal dicotómica	Las formas seropositivas de AR se asocian con mayor agresividad, mayor potencial destructivo y un peor pronóstico
Anticuerpos anti-CCP	Positivo/Negativo	Cualitativa nominal dicotómica	Las formas seropositivas de AR se asocian con mayor agresividad, mayor potencial destructivo y un peor pronóstico
Hábito tabáquico	Nunca/Exfumador/ Fumador	Cualitativa nominal	
Índice de Masa Corporal (IMC) categorizado	Bajo peso/ Normopeso/ Sobrepeso/Obesidad	Cualitativa nominal	Clasificación según criterios de la OMS: Bajo peso: < 18,5 kg/m^2 Normopeso: 18,5 – 24,9 kg/m^2

			Sobrepeso: 25-29,9 kg/m^2 Obesidad: > 30 kg/m^2
Menopausia	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica	Estado menopáusico
Antecedentes familiares de fractura osteoporótica	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica	
Actividad física	Sedentario/Moderado/ Activo	Cualitativa nominal	Nivel de actividad física habitual
Diagnóstico previo de Osteoporosis (OP)	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica	Se establece el diagnóstico de OP por: DXA (T-score < -2.5 DE) o Clínica (antecedente de fractura osteoporótica previa)
Tratamiento AR			
Tratamiento con glucocorticoides (GC)	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica	
Dosis de GC	mg	Cuantitativa continua	Dosis acumulada
Duración tratamiento con GC	Meses	Cuantitativa discreta	Duración total del tratamiento
Tratamiento con FAMEs convencionales	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica	Metotrexato, Leflunomida, Sulfasalazina, Hidroxicloroquina
Tratamiento con biológicos	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica	Anti-TNF, IL6, Rituximab, Abatacept, Inhibidores de JAK…
Tratamiento OP			
Tratamiento antiosteoporótico	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica	Tratamiento para OP al momento de la fractura o inclusión
Tipo de tratamiento antiosteoporótico	Bifosfonatos/Denosumab/ Teriparatida/SERM/Otros	Cualitativa nominal	
Variables relacionadas con el estudio			
Tipo de fractura	Cadera/Muñeca/Columna vertebral	Cualitativa nominal	Localización de la fractura osteoporótica

Anexo II. Resolución positiva del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Fundación Jiménez Díaz

TFG120-25_HUQM

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: "Fracturas osteoporóticas en pacientes con Artritis Reumatoide: prevalencia y factores clínicos y terapéuticos asociados".
Documentos con versiones:
PROTOCOLO Versión 1.0, 23 de Noviembre de 2025
Investigador Principal: MARCO MORENO ZAZO; ANA ISABEL CASTILLO VARON
Servicio: Reumatología
Centro: Hospital Universitario Quirónsalud Madrid
Estudiante:

- ELENA LOPEZ CAMINO. Universidad Europea de Madrid.

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Etica de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Lo que firma en Madrid a 14/12/2025

Dr. Javier Bécares Martínez
Presidente CEImFJD

Nota: La obtención de la información clínica necesaria para llevar a cabo el TFG se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento establecido en cada centro y departamento de Docencia, siempre de acuerdo a la normativa aplicable en materia de protección de datos.

Anexo III. Declaración sobre el uso de ChatGPT y herramientas de IA.

Declaración sobre el uso de ChatGPT y herramientas de IA

Yo, ELENA LÓPEZ CAMINO, estudiante del Grado en MEDICINA, y autor/a del Trabajo Fin de Grado titulado:

" FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: PREVALENCIA Y FACTORES CLÍNICOS Y TERAPÉUTICOS ASOCIADOS ",

declaro que:

1. **Uso no permitido:**
    - No he utilizado ChatGPT ni otras herramientas de inteligencia artificial para realizar análisis estadísticos, procesar datos, ni para elaborar de forma automática el contenido principal del Protocolo.
    - El diseño metodológico, la recogida y análisis de los datos, así como la redacción científica del trabajo, son fruto de mi propio esfuerzo académico.
2. **Uso permitido:**
    - Reconozco que he podido emplear ChatGPT y/o herramientas similares exclusivamente como apoyo en:
        - Mejora de la redacción y claridad del texto.
        - Resolución de dudas conceptuales o terminológicas.
3. **Responsabilidad académica:**
    - Soy plenamente responsable de todo el contenido de este Trabajo Fin de Grado.
    - Garantizo que las ideas, aquí presentados reflejan mi propio trabajo, y que cualquier recurso bibliográfico utilizado ha sido adecuadamente citado siguiendo las normas de la universidad.

En Madrid, a 01 de MAYO de 2026.

Firma del/de la estudiante: 