

COMPARACIÓN ENTRE SCORE DE FRAX SIN DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y LOS CRITERIOS PROPUESTOS POR LA SOCIEDAD ARGENTINA DE OSTEOPOROSIS PARA EL USO DE TRATAMIENTO ANTIRRESORTIVO EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS

FERNANDO CAMPORRO, LAURA REDONDO, EXEQUIEL BULACIO, IGNACIO GUTIÉRREZ MAGALDI, ELÍAS CHAMALE, FABIÁN SÁENZ

Servicio de Clínica Médica, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

Resumen Identificar pacientes con alto riesgo de fractura utilizando factores de riesgo clínicos podría reducir los gastos en salud derivados de la realización de una densitometría ósea. El objetivo de este estudio fue comparar el score de FRAX sin determinación de densidad mineral ósea (DMO) con los criterios propuestos por la Sociedad Argentina de Osteoporosis (SAO), para considerar el inicio de tratamiento antirresortivo. Realizamos un estudio observacional, transversal. Se incluyeron 330 mujeres postmenopáusicas entre 40 y 90 años de edad. Se determinó la cantidad de tratamientos indicados según se utilice la herramienta FRAX sin DMO, o los criterios de la SAO. Utilizando los criterios de la SAO, 85 (25.8%) pacientes recibirían tratamiento, mientras que si se utilizara la herramienta FRAX sin DMO, lo harían 15 (4.5%) pacientes ($p = 0.0019$). De los 67 pacientes con diagnóstico de osteoporosis por densitometría ósea, todas recibirían tratamiento utilizando los criterios de la SAO y solo 10 (15%) lo harían si utilizáramos el score de FRAX sin DMO ($p = 0.011$). La utilización del score de FRAX sin DMO reduce en forma significativa la cantidad de pacientes tratables en comparación con los criterios actuales de la SAO. En pacientes con diagnóstico de osteoporosis por DMO, el score de FRAX subestima los pacientes a tratar.

Palabras clave: osteoporosis, riesgo de fractura, score de FRAX, tratamiento antirresortivo

Abstract *Comparison of FRAX Score without bone mineral density determination and the criteria proposed by the Argentine Osteoporosis Society for the use of antiresorptive therapy in postmenopausal women.* To identify patients at high risk of fracture using clinical risk factors could reduce health costs arising from the realization of a bone densitometry. The aim of this study was to compare the FRAX score without bone mineral density (BMD) with the criteria proposed by the Argentine Society of Osteoporosis (SAO) to consider starting antiresorptive treatment. We conducted an observational, cross-sectional study where 330 postmenopausal women between 40 and 90 years of age were included. The number of treatments given if the FRAX tool without BMD had been followed was compared with the number of treatments indicated using the SAO criteria. Using the SAO criteria, 85 (25.8%) patients would initiate antiresorptive treatment compared with 15 (4.5%) using the FRAX without BMD ($p = 0.0019$). Among the 67 patients with a diagnosis of osteoporosis by BMD determination, all of them (100%) would have received treatment by using the SAO criteria compared with 10 (15%) using the FRAX score ($p = 0.011$). The use of FRAX without BMD significantly underestimates the number of patients who should receive antiresorptive treatment. In patients diagnosed with osteoporosis by BMD, the FRAX score underestimates the number of patients to be treated.

Key words: osteoporosis, risk of fracture, FRAX score, antiresorptive treatment

En la Argentina, el 50% de las mujeres mayores de 50 años presenta osteopenia, el 25% presenta osteoporosis, y solo el 25% presenta una densidad mineral ósea normal. Ocurren más de 34 000 fracturas de cadera cada año, con una relación mujer hombre de 2.6-1.

Los costos de hospitalización por fracturas vertebrales y de cadera en la Argentina, superan los USD 190 000 000 por año¹.

Está demostrado que el riesgo de fractura aumenta con la disminución de la densidad mineral ósea (DMO)^{2,3}, y la medición de DMO permite identificar a aquellas personas susceptibles de intervención para la prevención primaria de fracturas^{4,5}.

Existen otros factores de riesgo como son la edad avanzada, los antecedentes personales o familiares de fractura, las caídas, las terapias con corticoides y el tabaquismo actual, que pueden ser incluso más importantes que la propia medición de la DMO para la predicción del riesgo de fractura⁶⁻⁸.

Por lo tanto, no solo es importante identificar a aquellos pacientes con osteoporosis mediante la medición de la

Recibido: 10-XI-2014

Aceptado: 8-IV-2015

Dirección postal: Dr. Fernando Camporro, Oncativo 1248, 5000 Córdoba, Argentina

Fax: (54-351)4142121

e-mail: fercam02@hotmail.com

DMO, sino también identificar a aquellos que presenten un elevado riesgo de fractura por fragilidad debido a otros factores de riesgo para, de esta forma, elaborar pautas de prevención y tratamiento que permitan atenuar los efectos que producen las fracturas por fragilidad sobre la Salud Pública, desde el punto de vista médico, social y financiero.

La OMS ha desarrollado en el 2008 el *score* de FRAX⁹, una herramienta que permite calcular el riesgo absoluto de fractura osteoporótica, utilizando factores de riesgo fácilmente identificables, con la opción de utilizar el valor de la DMO o sin ella. En base al riesgo calculado y a los umbrales terapéuticos propuestos por la *National Osteoporosis Guideline Group* (NOGG), permite determinar la necesidad de iniciar un tratamiento adecuado. Esta herramienta podría ser de gran utilidad en aquellas regiones donde el acceso a la realización de una densitometría no esté disponible.

El objetivo de este estudio fue comparar el *score* de FRAX sin densitometría utilizando los umbrales terapéuticos de las guías NOGG, con los criterios propuestos por la Sociedad Argentina de Osteoporosis (SAO)¹⁰ para considerar el inicio de tratamiento de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas mayores de 40 años.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, en el cual se comparó el *score* de FRAX sin determinación de DMO y los criterios de la SAO.

Se incluyeron a todas las mujeres postmenopáusicas de entre 40 y 90 años de edad que fueron derivadas para la realización de una densitometría ósea (DXA). Se excluyeron a aquellas que ya estaban recibiendo tratamiento para impedir o disminuir la **resorción ósea (tratamiento antirresortivo)**. Se realizó una encuesta con 11 preguntas, que incluyen los factores de riesgo clínicos evaluados en el *score* de FRAX (sin incluir la pregunta n° 12 que corresponde a la densidad mineral ósea en cuello de fémur) (Tabla 1).

Previo a la realización de cada encuesta se pidió el consentimiento informado. Se respetaron los datos de confidencialidad según las normas de protección de datos dispuestas por la declaración de Helsinki (2008), y por la legislación local (ANMAT, y ley nacional 25326).

Los datos obtenidos en la encuesta se utilizaron para calcular el riesgo de fractura a 10 años, utilizando la herramienta FRAX, disponible en la página web www.shef.ac.uk/FRAX. Se analizaron los resultados obtenidos, teniendo en cuenta los umbrales terapéuticos propuestos por la NOGG, actualizados en el año 2013¹¹.

Posteriormente, a todos los pacientes se les realizó la DXA con un densitómetro *Lunar Prodigy 11.4* (General Electric) con un coeficiente de variación de 0.4%, con sistema de barrido *fambeam*, con software para múltiples adquisiciones.

Los resultados obtenidos en la DXA se valoraron según los siguientes criterios de inicio de tratamiento, recomendados por la SAO en el año 2007:

Mujeres con T-score de DMO menor o igual a -2.0 por DXA de una región esquelética axial (columna o cadera) sin fractura previa, con uno o más factores de riesgo (además de la menopausia).

TABLA 1.– Variables incluidas por el *score* de FRAX sin incluir la densidad mineral ósea

Variables evaluadas
Edad
Sexo
Peso
Talla
Antecedente de fractura previa
Antecedente de familiares de primer grado con fractura de cadera
Tabaquismo actual
Tratamiento con glucocorticoides
Artritis reumatoide
Osteoporosis secundaria
Ingesta de más de 3 dosis de alcohol por día*

*Una dosis de alcohol varía de 8-10 g de alcohol. Equivale a 285 ml de cerveza, 30 ml de licor, 120 ml de vino o 60 ml de aperitivo.

Mujeres con T-score de DMO menor o igual a -2.5 por DXA de una región esquelética axial sin fractura previa y sin factores de riesgo.

Mujeres posmenopáusicas con una fractura osteoporótica previa.

El cálculo del tamaño muestral se realizó mediante el programa estadístico EPIDAT versión 3.1. Se tomó una muestra de 370 pacientes, calculada con una precisión del 5%, y un intervalo de confianza del 95%. La técnica de muestreo fue sucesiva.

Las variables continuas se expresaron en media y desvío estándar. Las variables discretas en porcentaje.

Para comparar la cantidad de tratamientos que serían indicados si solo se utilizara la herramienta FRAX sin DMO con la cantidad de tratamientos que se indicarían utilizando los criterios de la SAO se realizó una tabla de contingencia, y la diferencia se estimó utilizando una prueba de χ^2 de Pearson. La significación estadística se consideró con un valor de $p \leq 0.05$. Los datos obtenidos fueron procesados con paquete estadístico SPSS versión 15.0.

Resultados

De la muestra de 370 pacientes se excluyeron 40 pacientes por estar recibiendo tratamiento antirresortivo al momento del estudio. Finalmente, 330 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. La edad media (desviación estándar DE) de las mujeres fue de 63.6 (8.1) años. La media (DE) del índice de masa corporal fue de 28.6 (5.8). Los factores de riesgo de esta muestra poblacional se detallan en la Tabla 2.

Utilizando solo los criterios de la SAO, 85 pacientes (25.8%) recibirían tratamiento. Utilizando la herramienta FRAX sin DMO, solo lo harían 15 (4.5%) pacientes ($p = 0.0019$). Estos datos se muestran en la Tabla 3. Esta relación disminuye a cero en aquellas mujeres menores de 50 años y mayores de 80 años (Tabla 4).

Si consideramos los resultados de la densitometría en forma independiente, encontramos 67 pacientes con diagnóstico densitométrico de osteoporosis, de las cuales solo 10 (15%) serían tratadas según el *score* de FRAX ($p = 0.011$), mientras que la totalidad (100%) recibirían tratamiento basándose en los criterios de la SAO.

Discusión

Hasta hace poco, la mayoría de las guías de práctica clínica para el manejo de la osteoporosis basaban el inicio de tratamiento en la DMO y en la puntuación del T-score. La herramienta FRAX sin DMO proporciona la posibilidad de iniciar tratamiento a aquellas pacientes con riesgo elevado de fractura basado en indicadores clínicos, y que no tienen acceso a la realización de una densitometría ósea.

En este estudio, se ha demostrado que si utilizáramos la herramienta FRAX sin densitometría, el número de

mujeres que recibirían tratamiento para osteoporosis se reduciría de un 25.8 a un 4.5%. Este dato contrasta con otros trabajos en los cuales la proporción de pacientes potencialmente tratables según la herramienta FRAX varía del 24 al 47% en el Reino Unido¹² y el 13% en Bélgica¹³. Esto podría ser debido a que los umbrales terapéuticos propuestos por la NOGG para el Reino Unido no sean válidos para nuestro medio, ya que se basan en un análisis costo-efectividad de acuerdo a las características propias del sistema sanitario del Reino Unido.

El *score* de FRAX detectó solo al 15% de los pacientes con diagnóstico de osteoporosis por determinación de DMO por DXA, en quienes no se puede discutir la necesidad de tratamiento.

La interpretación de estos hallazgos podría implicar una subestimación del poder del *score* de FRAX para detectar pacientes pasibles de tratamiento.

Posiblemente, estas diferencias disminuirían si cambiáramos los umbrales terapéuticos, utilizando aquellos adaptados a nuestra población.

Este estudio cuenta con una muestra de pacientes suficiente para realizar un análisis adecuado. Sin embargo, el hecho de ser un estudio unicéntrico, puede implicar un sesgo de muestreo. Por otra parte, al ser un estudio transversal solo permite observar diferencias entre los métodos diagnósticos, pero no permite saber qué pacientes finalmente se fracturarán. Se propone realizar el seguimiento de esta base de datos a largo plazo.

En conclusión, en nuestra población la cantidad de pacientes que serían tratadas según el *score* de FRAX sin densitometría, con los umbrales terapéuticos propuestos por la NOGG, es significativamente menor que aquellas que se tratarían según los criterios de la SAO.

Es necesario la realización de estudios de costo-efectividad en nuestro país, para obtener umbrales terapéuticos basados en el *score* de FRAX sin DMO, adaptados al sistema de salud y económico de nuestro país.

Agradecimientos: Los autores expresan su agradecimiento a la Dra. Ana Bertoli y al Dr. Julio Bartoli por su colaboración en la preparación y edición del manuscrito.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

TABLA 2.– Prevalencia de factores de riesgo en la muestra estudiada (330 mujeres posmenopáusicas)

Factor de riesgo	n	(%)
Sedentarismo	240	(72.7)
Osteoporosis secundaria	101	(30.6)
Tabaquismo	49	(14.8)
Alcohol	31	(9.4)
Antecedentes familiares de fractura	31	(9.4)
Corticoides	19	(5.8)
Artritis reumatoide	15	(4.5)
Antecedentes personales de fractura	8	(2.4)

TABLA 3.– Pacientes tratables según ambos criterios: *score* de FRAX sin densitometría, y SAO (Sociedad Argentina de Osteoporosis)

	Pacientes tratables n (%)	Valor de <i>p</i>
SAO	5 (25.8)	0.0019
FRAX	15 (4.5)	

TABLA 4.– Proporción de mujeres que serían tratadas utilizando la herramienta FRAX sin determinación de DMO, entre las que serían tratadas si se utilizaran los criterios de la SAO, de acuerdo a la edad

Variable	Edad								Total
	40	50	55	60	65	70	75	80	
FRAX/ SAO	0/2	2/6	1/12	3/15	4/21	2/13	3/11	0/5	15/85
	0%	33.0%	8.3%	20.0%	19.0%	15.4%	27.3%	0%	17.6%

SAO: Sociedad Argentina de Osteoporosis.

Bibliografía

1. Spivacow FR, Sánchez A. Epidemiology, costs, and burden of osteoporosis in Argentina, 2009. *Arch Osteoporos* 2010; 5: 1-6.
2. Ahlborg HG, Johnell O, Turner CH, et al. Bone loss and bone size after menopause. *N Engl J Med* 2003; 349: 327-34.
3. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1185-94.
4. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1108-12.
5. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004; 34: 195-202.
6. Wainwright SA, Marshall LM, Ensrud KE, et al. Hip fracture in women without osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2787-93.
7. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007; 18: 1033-46.
8. Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Jonsson B, Dawson A. Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone* 2002; 30: 251-8.
9. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. Frax and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008; 19: 385-97.
10. Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, Messina OD, Negri A, Sánchez A. Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis 2007. *Rev Arg Osteología* 2007; 6: 27-42.
11. Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas* 2013; 75: 392-6.
12. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX® - assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 2008; 19: 1395-408.
13. Bruyère O, Fossi M, Zegels B, et al. Comparison of the proportion of patients potentially treated with an anti-osteoporotic drug using the current criteria of the Belgian national social security and the new suggested FRAX criteria. *Rheumato Int* 2013; 33: 973-8.

Después de haber atribuido Darwin la variación de las formas orgánicas a la selección natural de los tipos más vigorosos y adaptables al medio ambiente para la lucha por la existencia, ha analizado una causa más apremiante todavía, y es la aspiración a la beldad por la simpatía, que ha ido revistiendo a tantos animales de formas exquisitas, de adornos de inimitable elegancia y lujo, realizados por todos los colores del iris y de las luces metálicas del esmalte.

Salía de los toldos al Río IV una joven india, antes de presentarse en sociedad, dijo en su lengua franca: "haciéndome linda primero"; y detrás de un rancho se ajustó los arreos de la Pampa, con sus placas de plata y sus alfileres de una cuarta.

Esta es la historia de las aves canoras y de ropaje pintado, de las mariposas, y de las flores. La mujer culta y elegante, desde el Egipto o la India y la Etruria, en cuyos sepulcros nos viene la urna de los espejos, pomadas, peines y ornatos de la dama, es el epílogo de la creación orgánica y su más bello ornamento.

Domingo Faustino Sarmiento (1811-1888)

Conferencia sobre Darwin. El Círculo Médico celebró una conferencia pública para honrar la memoria de uno de los sabios más profundos de este siglo y tuvo la idea feliz, aunque calificada de peregrina antes de expedirse, de pedir a Sarmiento una conferencia sobre Darwin. Conferencia leída en el Teatro Nacional, después de la muerte de Darwin (30 de Mayo de 1881). El autor tuvo una semana para preparar el texto. Grafía original conservada. En: <http://www.planetariogalilei.com.ar/ameghino/obras/sarmiento/darwin.htm>; Consultado el 7/4/2009.