

## Evaluación de dos propuestas basadas en factores clínicos para seleccionar a qué varones con artritis reumatoide debe realizarse una densitometría ósea

Carmen Gómez-Vaquero, Dolors Martínez Aguilà, Antoni Rozadilla, Montserrat Romera, Javier Narváez y Joan M. Nolla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

En 1998, se propusieron unos criterios basados en la edad, la actividad de la enfermedad y el grado de inmovilidad para seleccionar a pacientes con artritis reumatoide (AR) tributarios de la realización de una densitometría. Con posterioridad, se ha postulado una versión modificada en la que se incluye, además, el peso y la toma de glucocorticoides. Hasta la actualidad no se ha comprobado su valor en pacientes varones en un contexto asistencial.

**Objetivo:** Analizar la utilidad de ambas propuestas en un grupo de varones con AR controlados de forma habitual en un hospital universitario.

**Pacientes y método:** Se incluyó a 65 varones con AR remitidos a la unidad de densitometría durante un período de 4 años. Mediante la revisión de las historias clínicas, se obtuvieron los datos clínicos y demográficos necesarios para llevar a cabo el estudio. La densidad mineral ósea en columna lumbar y en cuello femoral se evaluaron por absorciometría fotónica dual de fuente radiológica. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la propuesta de 3 ítems (edad, inflamación e inmovilidad) y de la propuesta de 5 ítems (edad, inflamación, inmovilidad, peso y tratamiento con glucocorticoides).

**Resultados:** Del total, 32 (54%) pacientes cumplían los requisitos de la propuesta de 3 ítems y 38 (59%), los de la propuesta de 5 ítems. Para el diagnóstico de osteoporosis, con la propuesta de 3 ítems la sensibilidad fue del 62%; la especificidad, del 48%; el VPP, del 23%, y el VPN, del 83%, mientras que con la propuesta de 5 ítems fueron del 90%, el 47%, el 23 y el 96%, respectivamente.

**Conclusiones:** La propuesta de 5 ítems resulta más útil en la práctica asistencial que la propuesta de 3 ítems para decidir a qué varones con AR se practica una

densitometría. La propuesta de 5 ítems puede ser un buen método de cribado, ya que los valores obtenidos en cuanto a sensibilidad y VPN parecen aceptables.

**Palabras clave:** Varones. Artritis reumatoide. Densitometría ósea. Osteoporosis. Cribado.

### Evaluation of two proposals based on clinical factors for selecting what male patients with rheumatoid arthritis should undergo a bone densitometry

Criteria based on age, inflammation, and immobility have been proposed to identify which patients with rheumatoid arthritis (RA) should be examined by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) to diagnose osteoporosis. Recently, a modified version of the criteria by including weight and the use of corticosteroids has been proposed. These two set of criteria have not been tested in male patients in a clinical setting.

**Objective:** To analyse, in a group of patients followed in a teaching hospital, the value of two proposals to select men with RA for bone densitometry.

**Patients and method:** Clinical and demographic data were collected from the charts of a total of 65 men with RA, submitted to the bone densitometry unit during a four-year period. Bone mineral density (BMD) was measured in spine and femoral neck by DXA. Two set of criteria were tested: a) three item criteria (age, inflammation and immobility), and b) five item criteria (age, inflammation, immobility, weight, and ever use of corticosteroids). Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were calculated

**Results:** Thirty five (54%) patients fulfilled the three item criteria and 38 (59%) the five item criteria. For the diagnosis of osteoporosis using the three item criteria, the sensitivity was 62%, specificity 48%, PPV 23% and NPV 83%; using the 5 item criteria the sensitivity was 90%, specificity 47%, PPV 23%, and NPV 96%.

**Conclusions:** The five item criteria are a more accurate tool to identify, in clinical practice, male patients with RA and osteoporosis than the three item criteria. It seems

Correspondencia: Dra. C. Gómez Vaquero.  
Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge.  
Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.  
Correo electrónico: carmen.gomez@csusb.scs.es

Manuscrito recibido el 25-10-2006 y aceptado el 31-1-2007.

a good screening method for the selection of those patients with RA whose BMD should be assessed, as the sensitivity and NPV seem acceptable.

**Key words:** Male. Rheumatoid arthritis. Bone densitometry. Osteoporosis. Screening.

## Introducción

Hay amplio consenso acerca de que la absorciometría fotónica dual de fuente radiológica (DXA) es el estándar en la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO). De hecho, el diagnóstico operativo de osteoporosis se establece con esta técnica de medición<sup>1</sup>. Desafortunadamente, existen limitaciones al uso de la densitometría ósea, fundamentalmente como consecuencia del escaso número de equipos existentes en la sanidad pública.

La pérdida ósea generalizada es una de las manifestaciones extraarticulares más frecuentes de la artritis reumatoide (AR) y una de las que causa una mayor morbilidad<sup>2-7</sup>. La DMO baja se asocia, fundamentalmente, a la inflamación, la inmovilidad y la utilización de glucocorticoides.

La prevalencia de la AR en la población general es alta<sup>8</sup>; por ello, algunos autores abogan por que se practique un estudio densitométrico únicamente a los pacientes que supuestamente presenten un riesgo elevado de sufrir osteoporosis. En este sentido, Lems et al<sup>9</sup> han propuesto unos criterios basados en la edad (mujeres mayores de 50 años y varones mayores de 60 años), la actividad de la enfermedad (valores de proteína C reactiva [PCR] > 20 mg/l o velocidad de sedimentación globular [VSG] > 20 mm/h de forma persistente) y el grado de inmovilidad (Steinbrocker  $\geq 3$  o HAQ  $\geq 1,25$ ), para seleccionar a los pacientes con AR tributarios de una densitometría. Esta propuesta va especialmente dirigida a los pacientes que no reciben tratamiento glucocorticoideo, si bien también se ha aplicado a pacientes tratados con glucocorticoides<sup>10</sup>.

Nuestro grupo<sup>11</sup> ha comprobado el valor de la propuesta en la práctica asistencial en mujeres posmenopáusicas afectas de AR grave, con alta frecuencia de tratamiento glucocorticoideo y elevada prevalencia de osteoporosis. Se estimó que eran útiles como método de cribado, dado que la sensibilidad y el valor predictivo obtenidos para el diagnóstico de osteoporosis parecían aceptables (el 86 y el 79%, respectivamente). La utilidad de la propuesta en varones no se ha comprobado.

Recientemente, Haugeberg et al<sup>12</sup> han evaluado, en un estudio de base poblacional que incluía a mujeres y varones, una versión modificada de la propuesta del grupo de Ámsterdam<sup>9</sup>, en la que se incluye, además, el peso y la utilización de glucocorticoides. Puede aplicarse a todos los pacientes afectos de AR, con independencia de

que estén o no sometidos a tratamiento glucocorticoideo. Con las modificaciones parece que se obtiene mejores resultados en la selección de los pacientes. No se ha comprobado el valor de esta propuesta en la práctica asistencial.

Se presenta un estudio en el que se analiza la utilidad de ambas propuestas en un grupo de varones con AR controlados de forma habitual en un hospital universitario.

## Pacientes y método

De forma retrospectiva, se ha considerado objeto de estudio a todos los varones con AR remitidos a la unidad de densitometría durante un período de 4 años y que cumplieran los siguientes criterios: *a)* duración de la enfermedad superior a 1 año; *b)* seguimiento periódico en las consultas externas del servicio (3-6 visitas/año), y *c)* ausencia de enfermedades concomitantes que pudieran afectar al metabolismo óseo. Se identificó a 65 pacientes; todos ellos cumplieran los criterios de la ARA de 1987 para la clasificación de la AR<sup>13</sup>.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con el fin de obtener información acerca de las siguientes variables: edad; duración de la AR; utilización de glucocorticoides en algún momento de la enfermedad; factor reumatoide; PCR y VSG (se consideró el valor medio de las determinaciones practicadas en el último año), y capacidad funcional según Steinbrocker y puntuación de la versión española del Health Assessment Questionnaire<sup>14</sup> (se consideró el valor reflejado en el último contacto con el paciente).

Se evaluó la DMO (g/cm<sup>2</sup>) en columna lumbar (L2-4) y en el cuello femoral mediante DXA (Hologic Inc, Waltham, Massachusetts, Estados Unidos). El *T-score* y el *Z-score* se establecieron a partir de los datos obtenidos en el estudio multicéntrico de evaluación de la masa ósea en la población española (MRPO)<sup>15</sup>, llevado a cabo con un equipo Hologic® y en el que participó nuestro hospital.

El peso y la talla se obtuvieron del informe de resultados de la densitometría, ya que reflejaban los valores obtenidos en el momento de la exploración.

En cada paciente se evaluaron los criterios propuestos por Lems et al<sup>9</sup> y por Haugeberg et al<sup>12</sup>. En la propuesta de Lems et al, debe realizarse un estudio densitométrico a todo paciente que presente al menos 2 de los siguientes 3 ítems: *a)* edad > 60 años; *b)* PCR  $\geq 20$  mg/l o VSG  $\geq 20$  mm/h, y *c)* capacidad funcional de Steinbrocker  $\geq 3$  o HAQ  $\geq 1,25$ . En la propuesta de Haugeberg et al<sup>12</sup> debe realizarse un estudio densitométrico a todo paciente que presente al menos 3 de los siguientes 5 ítems: *a)* edad > 60 años; *b)* PCR  $\geq 20$  mg/l o VSG  $\geq 20$  mm/h; *c)* capacidad funcional de Steinbrocker  $\geq 3$  o HAQ  $\geq 1,25$ ; *d)* peso < 60 kg, y *e)* tratamiento con glucocorticoides en algún momento de la enfermedad.

Se utilizó una tabla de  $2 \times 2$  para evaluar la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de ambas propuestas para el diagnóstico de osteoporosis ( $T\text{-score} \leq -2,5$  desviaciones estándar [DE]) establecido por DXA. Adicionalmente se calcularon los valores para un  $T\text{-score} \leq -1$  DE (osteopenia o baja masa ósea) y para un  $Z\text{-score} \leq -1$  DE, ya que algunos autores<sup>4</sup> tradicionalmente han considerado este último punto de corte para evaluar el estado de la DMO en los varones.

La adscripción de un paciente a cada categoría se realizó en virtud del más bajo de los valores obtenidos en las dos regiones exploradas. En 6 pacientes con prótesis bilateral de cadera sólo pudo analizarse la DMO en la columna lumbar.

## Resultados

En la tabla 1 se exponen las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

El valor medio  $\pm$  DE de la DMO en la columna lumbar fue de  $0,925 \pm 0,160$  g/cm<sup>2</sup>; el valor medio del  $T\text{-score}$  fue de  $-0,82 \pm 1,28$  (intervalo de confianza [IC] del 95%,  $-1,13$  a  $-0,51$ ), y el valor medio del  $Z\text{-score}$ ,  $-0,33 \pm 1,00$  (IC del 95%,  $-0,58$  a  $-0,08$ ). En el cuello femoral el valor medio de la DMO fue de  $0,750 \pm 0,129$  g/cm<sup>2</sup>; el valor medio del  $T\text{-score}$  fue de  $-1,41 \pm 1,02$  (IC del 95%,  $-1,68$  a  $-1,14$ ), y el valor medio del  $Z\text{-score}$ ,  $-0,33 \pm 1,0$  (IC del 95%,  $-0,59$  a  $-0,07$ ).

Presentaban una DMO normal, tanto en la columna lumbar como en el cuello femoral, 20 (31%) pacientes; 13 (20%) tenían osteoporosis en al menos una de las dos zonas de medición; 32 (49%) presentaban un  $T\text{-score} \leq -1$  DE y 22 (34%), un  $Z\text{-score} \leq -1$  DE; 39 (60%) eran mayores de 60 años; 37 (57%) presentaban una PCR  $\geq 20$  mg/l o una VSG  $\geq 20$  mm/h; 23 (35%), un HAQ  $\geq 1,25$  o una capacidad funcional de Steinbrocker  $\geq 3$ ; 8 (12%) pesaban menos de 60 kg, y 58 (89%) habían recibido tratamiento con glucocorticoides en algún momento de la enfermedad.

No cumplían ninguno de los ítems propuestos por Lems et al 7 (11%) pacientes; 23 (35%) cumplían 1 ítem; 29 (45%) cumplían 2 ítems y 6 (9%) cumplían los 3. Así pues, 35 (54%) pacientes cumplían 2 o 3 ítems y eran susceptibles de evaluación densitométrica.

No cumplían ninguno de los ítems propuestos por Haugeberg et al 2 (3%) pacientes; 8 (12%) cumplían 1 ítem; 17 (26%), 2 ítems; 31 (48%), 3 ítems; 5 (8%), 4 ítems, y 2 (3%), los 5 ítems. Así pues, 38 (59%) pacientes cumplían 3, 4 o 5 ítems y eran susceptibles de evaluación densitométrica.

En la tabla 2 se expone la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN de los criterios propuestos por Lems et al (criterios de 3 ítems) y por Haugeberg et al (criterios de 5 ítems) para el diagnóstico de osteoporosis ( $T\text{-score} \leq -2,5$  DE) y para la identificación de pacientes con un  $T\text{-score} \leq -1$  DE o un  $Z\text{-score} \leq -1$  DE.

**TABLA 1. Características demográficas y clínicas de los 65 varones con artritis reumatoide incluidos en el estudio**

Edad (años)	62,3 $\pm$ 12,2
Peso (kg)	71,8 $\pm$ 11,3
Altura (cm)	165 $\pm$ 7,4
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	26,4 $\pm$ 3,6
Duración de la enfermedad (años)	10 $\pm$ 8
Positividad del factor reumatoide (n)	54 (83%)
HAQ	0,87 $\pm$ 0,8
VSG (mm/h)	23,2 $\pm$ 19,1
PCR (mg/l)	19,6 $\pm$ 21,6
Capacidad funcional de Steinbrocker (n)	
I	27 (41,5%)
II	27 (41,5%)
III	8 (12%)
IV	3 (5%)
Tratamiento glucocorticoideo (n)	58 (89%)

HAQ: versión española del Health Assessment Questionnaire; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.

**TABLA 2. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los criterios propuestos por Lems et al<sup>9</sup> (3 ítems) y Haugeberg et al<sup>12</sup> (5 ítems) para 3 diferentes puntos de corte de densidad mineral ósea**

	$T\text{-score} \leq -1$ DE (%)	$T\text{-score} \leq -2,5$ DE (%)	$Z\text{-score} \leq -1$ DE (%)
Sensibilidad			
3 ítems	56	62	50
5 ítems	62	90	57
Especificidad			
3 ítems	50	48	44
5 ítems	48	47	40
Valor predictivo positivo			
3 ítems	71	23	31
5 ítems	68	24	34
Valor predictivo negativo			
3 ítems	33	83	63
5 ítems	41	96	63

DE: desviación estándar

$score \leq -2,5$  DE) y para la identificación de pacientes con un  $T\text{-score} \leq -1$  DE o un  $Z\text{-score} \leq -1$  DE.

## Discusión

En el presente estudio se ha analizado la utilidad de dos propuestas de criterios clínicos para seleccionar a varones con AR para la realización de una densitometría ósea. El trabajo se ha llevado a cabo en un contexto asistencial y debe interpretarse a la luz de dos consideraciones. Primera, no se ha indicado sistemáticamente la rea-

lización de una densitometría a todos los pacientes que se controlan de forma periódica; en el servicio parece haber cierta tendencia a no practicar la exploración en pacientes ancianos con una enfermedad avanzada. Segunda, se estima que el porcentaje de pacientes sometidos a tratamiento con glucocorticoides es más alto de lo habitual; es muy probable que, en mayor o menor medida, haya un sesgo de selección en que se ha indicado con mayor frecuencia un estudio densitométrico en los pacientes que están en tratamiento glucocorticoideo. Con estas salvedades, el estudio puede resultar interesante en tanto que analiza por primera vez en un ámbito clínico las propuestas de Lems et al y Haugeberg et al.

Las características demográficas y clínicas de los pacientes que conforman este trabajo son muy similares a las que se incluyen en el estudio poblacional de los autores noruegos<sup>12</sup>, realizado con 52 varones, excepto en el porcentaje de pacientes que están en tratamiento glucocorticoideo (el 62 y el 89%).

De los resultados obtenidos en el presente estudio, se deduce que la propuesta de 5 ítems constituye una herramienta más útil para identificar a los pacientes con osteoporosis que la propuesta inicial de 3 ítems. La sensibilidad para los 3 puntos de corte aplicados fue claramente mayor cuando se aplicó la propuesta de Haugeberg et al. Esta propuesta puede ser un buen método de cribado a la hora de decidir a qué varones con AR se debe practicar una densitometría; los resultados obtenidos en cuanto a sensibilidad y a VPN son aceptables. Además, su aplicación no supone un incremento apreciable en cuanto al número de exploraciones a realizar respecto a la propuesta de 3 ítems.

A pesar del elevado número de pacientes que habían recibido tratamiento glucocorticoideo en algún momento de su enfermedad, la frecuencia de osteoporosis en la serie que se presenta fue baja (20%). Esta circunstancia enfatiza que no todos los varones con AR tratados con glucocorticoides experimentan una pérdida ósea relevante. Por ello, los criterios de selección propuestos por Haugeberg et al, fáciles de aplicar en la práctica diaria, resultan especialmente interesantes.

## Bibliografía

1. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843. Geneva: WHO; 1994.
2. Sivas F, Barca N, Onder M, Ozoran K. The relation between joint erosion and generalized osteoporosis and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2006;26:896-9.
3. Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis Register. *Arthritis Rheum*. 2000;43:522-30.
4. Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK. Reduced bone mineral density in male rheumatoid arthritis patients: frequencies and associations with demographic and disease variables in 94 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis Register. *Arthritis Rheum*. 2000;43:2776-84.
5. Kroot E-J JA, Nieuwenhuizen MG, De Waal Malefijt MC, Van Riel PLCM, Pasker-de Jong PCM, Laan RFJM. Change in bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis during the first decade of the disease. *Arthritis Rheum*. 2001;44:1254-60.
6. De Nijs RN, Jacobs JW, Bijlsma JW, Lems WF, Laan RF, Houben HH, et al. Prevalence of vertebral deformities and symptomatic vertebral fractures in corticosteroid treated patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40:1375-83.
7. Romas E. Bone loss in inflammatory arthritis: mechanisms and therapeutic approaches with bisphosphonates. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005;19:1065-79.
8. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A; EPISER study group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:1040-5.
9. Lems WF, Dijkmans BA. Should we look for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis*. 1998;57:325-7.
10. Lodder MC, Bakker SM, Dijkmans BA, Kvien TK, Woolf AD, Lems WF. Osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: tip of the iceberg? *Scand J Rheumatol*. 2000;29:203.
11. Nolla JM, Fiter J, Gómez Vaquero C, Alegre JJ, Valverde J, Roig Escofet D. Value of clinical factors in selecting postmenopausal women with rheumatoid arthritis for bone densitometry. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:799-801.
12. Haugeberg G, Orstavik RE, Uhlig T, Falch JA, Hales JI, Kvien TK. Clinical decision rules in rheumatoid arthritis. Do they identify patients at high risk for osteoporosis? Testing clinical criteria in a population based cohort of patients with rheumatoid arthritis recruited from the Oslo Rheumatoid Arthritis Register. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:1085-9.
13. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31:315-24.
14. Esteve-Vives J, Batlle-Guarda E, Reig A; Grupo para la adaptación del HAQ a la población española. Spanish version of the Health Assessment Questionnaire: reliability, validity and transcultural equivalency. *J Rheumatol*. 1993;20:2116-22.
15. Díaz-Curiel M, Carrasco de la Peña JL, Honorato Pérez J, Pérez Cano R, Rapado A, Ruiz Martínez I, on behalf of the Multicentre Research Project on Osteoporosis. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. *Osteoporos Int*. 1997;7:59-64.