

Osteoporosis en el varón con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Utilidad de la densitometría de falange (AccuDEXA) como método de cribado diagnóstico

E. Casado^a, M. Larrosa^a, E. Naval^b, M. Gallego^b, A. Gómez^a, C. Domingo^b y J. Gratacós^a

^aUnidad de Reumatología. Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí. Universidad Autónoma de Barcelona. Sabadell. Barcelona. España.

^bServicio de Neumología. Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí. Universidad Autónoma de Barcelona. Sabadell. Barcelona. España.

Objetivo: Analizar la prevalencia de osteoporosis en pacientes varones con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y evaluar la densitometría de falange (AccuDEXA) como método de cribado de osteoporosis en estos pacientes.

Pacientes y métodos: Estudio transversal en pacientes varones con EPOC de una consulta externa hospitalaria y de una consulta de atención primaria de neumología. El diagnóstico de osteoporosis se estableció por DEXA de columna lumbar (CL) y fémur total (FT) según criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se determinó la densidad mineral ósea (DMO) mediante AccuDEXA. Se analizó el mejor punto de corte para el cribado de osteoporosis con esta técnica mediante la curva ROC.

Resultados: Se incluyeron 150 pacientes varones con EPOC. Edad media 67 ± 3 años. La prevalencia de osteoporosis por DEXA fue del 34%. La DMO de falange presentó una buena correlación con la DMO en CL y FT ($r: 0,6$). La sensibilidad y especificidad de AccuDEXA para el diagnóstico de osteoporosis fue del 29 y el 85%, respectivamente. El mejor punto de corte para osteoporosis con AccuDEXA en nuestro estudio fue un T-score de $-0,8$ (sensibilidad, 85%; especificidad, 63%; valor predictivo positivo, 56%; valor predictivo negativo, 89%). La toma de glucocorticoides y la gravedad de la EPOC se asociaron de forma significativa con la presencia de osteoporosis ($p = 0,005$ y $p = 0,023$, respectivamente).

Conclusión: La prevalencia de osteoporosis en pacientes varones con EPOC es alta. Su presencia parece estar asociada al tratamiento con glucocorticoides y a la

gravedad de la EPOC. AccuDEXA puede ser una técnica útil de cribado de osteoporosis en estos pacientes, que podría evitar la realización de casi la mitad de densitometrías axiales.

Palabras clave: Osteoporosis. EPOC. Densitometría ósea. Falange.

Osteoporosis in men with chronic obstructive pulmonary disease. Utility of phalangeal densitometry (AccuDEXA) as a screening method

Objective: To analyze the prevalence of osteoporosis in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and to evaluate whether phalangeal densitometry (AccuDEXA) could be a useful screening method for identifying osteoporosis in these patients.

Patients and methods: We performed a cross sectional study in male patients with COPD who were assessed by a pulmonologist in primary care and in our hospital as out-patients. The diagnosis of osteoporosis was established by conventional DEXA (lumbar spine and total hip), according to the WHO criteria. Bone mineral density (BMD) was assessed by AccuDEXA. We used a ROC curve to determine the best cut-off point for screening with this technique.

Results: One hundred fifty male patients with COPD were included. The mean age was 67 ± 3 years. The prevalence of osteoporosis by DEXA was 34%. BMD in phalanx was significantly correlated with BMD in lumbar spine and hip ($r: 0,6$). The sensitivity and specificity of AccuDEXA in identifying osteoporosis was 29% and 85%, respectively. The best cut-off point for AccuDEXA was a T-score of $-0,8$ (sensitivity 85%, specificity 63%, positive predictive value 56%, negative predictive value 89%). Glucocorticoid treatment and COPD severity were significantly associated with the presence of osteoporosis in these patients ($p = 0.005$ and $p = 0.023$ respectively).

Correspondencia: Dr. E. Casado.
Unidad de Reumatología.
Hospital de Sabadell.
Institut Universitari Parc Taulí (UAB).
Parc Taulí s/n. 08208 Sabadell. Barcelona. España.
Correo electrónico: ecasado@csppt.es

Manuscrito recibido el 13-10-2004 y aceptado el 17-2-2005.

Conclusion: The prevalence of osteoporosis in men with COPD is high. This complication seems to be associated with glucocorticoid treatment and COPD severity. AccuDEXA could be a useful screening method for osteoporosis in these patients and could almost halve the number of conventional DEXAs performed.

Key words: Osteoporosis. COPD. Bone densitometry. Phalanx.

Introducción

La osteoporosis se ha definido como un trastorno esquelético sistémico caracterizado por una resistencia ósea disminuida, que predispone a un aumento del riesgo de fractura¹. Aunque existen aspectos cualitativos de la estructura del hueso como su geometría, arquitectura y tamaño que influyen en la resistencia, sigue siendo la densidad mineral ósea (DMO) el factor principal determinante de la variación de ésta². La osteoporosis es una complicación frecuente en pacientes que reciben tratamiento con glucocorticoides, como los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Debido a su alta prevalencia y a su asociación con fracturas, la osteoporosis se ha convertido en un auténtico problema de salud pública³.

La absorciometría dual de rayos X (DEXA) central, que mide la DMO en columna lumbar y fémur, es el método más efectivo para estimar el riesgo de fracturas. Sin embargo, esta técnica sólo está disponible en determinados centros, es relativamente cara y no es transportable. Por este motivo se han ido desarrollando técnicas de medición periféricas, como la absorciometría dual de rayos X de falange (AccuDEXA). Este instrumento se ha diseñado para evaluar la DMO de la falange media del tercer dedo de la mano no dominante mediante la atenuación de rayos X. Es un método validado, con elevada exactitud y precisión, además de rápido, sencillo, con mínima radiación y menor precio que los densitómetros centrales.

Numerosos artículos de la bibliografía médica han analizado el efecto del tratamiento con glucocorticoides sobre el hueso en pacientes con artritis reumatoide, asma bronquial o en pacientes transplantados. Muy pocos estudios se han realizado en pacientes varones y con EPOC, en los que además de los glucocorticoides pueden coexistir otros factores que en mayor o menor grado influyen en la pérdida de masa ósea, como son el tabaco, el déficit de vitamina D, un bajo índice de masa corporal, el hipogonadismo y el sedentarismo, entre otros. Por otro lado, algunos autores consideran la EPOC como una enfermedad sistémica en la que varios factores (hormonales, metabólicos y mediadores de in-

flamación), además de actuar en el propio sistema respiratorio, tienen efectos en otros órganos como el hueso y el músculo esquelético⁴. Existen evidencias crecientes que sugieren que los pacientes con EPOC pueden presentar alta prevalencia de osteoporosis y de fracturas vertebrales, lo que comporta un aumento de su morbimortalidad^{5,6}, pero son estudios generalmente realizados en grupos reducidos de pacientes.

El diagnóstico temprano de osteoporosis puede implicar cambios terapéuticos que tengan una importante repercusión clínica en el curso evolutivo de estos pacientes. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la prevalencia de osteoporosis en pacientes varones con EPOC y evaluar si la AccuDEXA es un método de cribado útil para identificar la presencia de osteoporosis en estos pacientes.

Pacientes y métodos

Durante un período de 3 meses (1 de octubre a 31 de diciembre de 2003) todos los pacientes varones con EPOC atendidos en una consulta de neumología de atención primaria dependiente del Hospital de Sabadell y en la propia consulta externa de neumología del hospital fueron invitados a participar en el estudio. El grado de EPOC y el tiempo de evolución de la enfermedad no fueron factores limitantes a la hora de participar. Se excluyeron aquellos pacientes con otras patologías asociadas que pudieran ser causa de osteoporosis, tales como hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipogonadismo, insuficiencia renal e insuficiencia hepática. También se excluyeron aquellos pacientes que recibían tratamiento con heparina y anticomiciales.

De todos los pacientes se recogieron datos demográficos, hábitos tóxicos, tiempo de evolución de la EPOC, número de ingresos hospitalarios y tratamiento concomitante con glucocorticoides en el último año. A todos los pacientes se les realizó una densitometría de falange, una densitometría central y un estudio funcional respiratorio, analizando: volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV_1), capacidad vital forzada (CVF) e índice de Tiffeneau (FEV_1/CVF). Con la densitometría de falange (AccuDEXA, Schick Technologies, Long Island City, NY, EE.UU.) se determinó la DMO (g/cm^2) de la falange media de la mano no dominante. La densitometría central (GE-Lunar Prodigy, Madison, WI, EE.UU.) se realizó en CETIR Centre Médic y con ella se determinó la DMO (g/cm^2) de columna lumbar (CL) (L2-L4) y fémur total (FT). El estudio funcional respiratorio permitió establecer la gravedad de la EPOC en función del FEV_1 , de acuerdo con la American Thoracic Society (leve: > 50%; moderado: 35-50%; grave: < 35%).

El diagnóstico de osteoporosis se estableció por DEXA de CL y FT según los criterios de la Organización

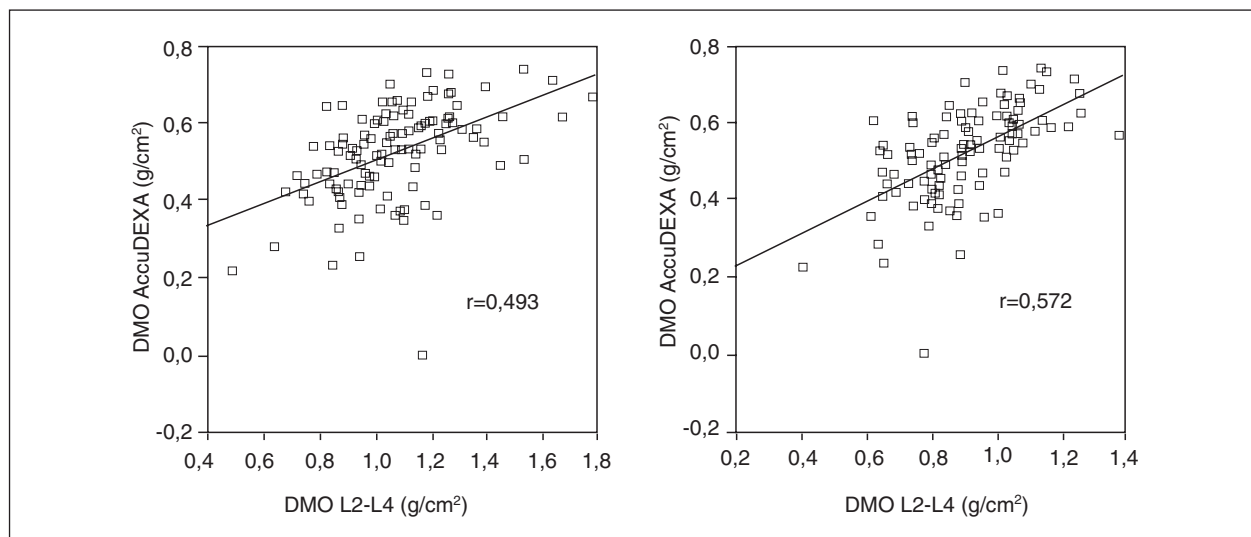


Figura 1. Correlación entre DMO en columna lumbar (a) y fémur total (b) y DMO por DEXA de falange (AccuDEXA).

Mundial de la Salud (OMS)⁷, establecidos para mujeres posmenopáusicas. Los pacientes fueron clasificados como normales (T-score ≥ -1), osteopénicos (T-score entre -1 y $-2,5$) y osteoporóticos (T-score $\leq -2,5$).

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa SPSS 11.0.

Se analizó la exactitud diagnóstica y el mejor punto de corte para el cribado de osteoporosis con AccuDEXA a través de la curva ROC (*receiver operating characteristic*), considerando la DEXA axial como prueba de oro para el diagnóstico de osteoporosis.

Resultados

En nuestro estudio se incluyeron 150 pacientes varones con EPOC. (tabla 1) La edad media fue de 67 ± 3 años (rango, 42-83). Noventa y seis (64%) pacientes habían recibido glucocorticoides sistémicos (orales o parentera-

les) en el último año. Según el estudio funcional respiratorio, la EPOC era leve en 38 (27%) pacientes, moderada en 41 (30%) y grave en 59 (43%). La DMO por DEXA fue de $1,071 \pm 0,206$ g/cm² en CL (T-score, $-1,39 \pm 1,72$) y $0,904 \pm 0,160$ g/cm² en FT (T-score, $-1,43 \pm 1,23$). La DMO media (g/cm²) según AccuDEXA fue de $0,523 \pm 0,109$ (T-score, $-1,09 \pm 1,68$). La DMO por AccuDEXA presentó una buena correlación con la DMO en CL ($r = 0,493$; $p < 0,000$) y FT ($r = 0,572$; $p < 0,000$) (fig. 1). Al usar los criterios de la

Tabla 1. Características de los 150 pacientes del estudio

N = 150	
Edad media \pm DE (intervalo)	67 ± 3 (42-83)
Historia de hábito tabáquico (%)	150 (100)
EPOC leve/moderado/grave (%)	27/30/43
Tiempo de evolución de la EPOC (años)	12 ± 10 (0-33)
N.º de ingresos hospitalarios en el último año	$0,5 \pm 0,9$ (0-4)
Pacientes tratados con glucocorticoides en el último año (%)	96 (64)
Pacientes procedentes de ambulatorio (%)	62 (41)

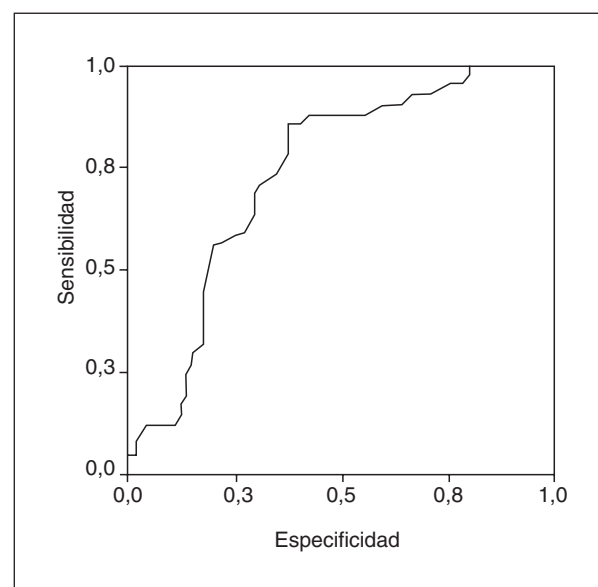


Figura 2. Curva ROC de la densitometría de falange (AccuDEXA) tomando como valor diagnóstico de referencia una T-score $\leq -2,5$ en columna lumbar o fémur total.

OMS, la prevalencia de osteoporosis por DEXA de CL o FT fue del 34% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 27-42%). La sensibilidad de AccuDEXA para el diagnóstico de osteoporosis, utilizando los criterios de la OMS (T-score $\leq -2,5$), fue del 29% y la especificidad del 85%. El valor predictivo positivo (VPP) fue del 52% y el valor predictivo negativo (VPN) del 77%. La curva ROC para AccuDEXA frente a osteoporosis (T-score $\leq -2,5$ mediante DEXA de CL y/o FT) se muestra en la figura 2. El mejor punto de corte para el cribado de osteoporosis por AccuDEXA en nuestro estudio fue T-score $\leq -0,8$ (sensibilidad del 85%, especificidad del 63%, VPP del 56%, VPN del 89%). El área bajo la curva fue de 0,738. Usando un T-score $\leq -0,8$ como cribado de osteoporosis se hubieran evitado 55 (44%) DEXA de CL y FT. El tratamiento con glucocorticoides y, en menor grado, la gravedad de la EPOC, fueron los únicos factores que se asociaron significativamente a la presencia de osteoporosis. Un 78% de los pacientes con osteoporosis habían recibido glucocorticoides, frente a un 53% de los pacientes sin osteoporosis ($p = 0,005$). En el grupo de pacientes con osteoporosis según DEXA de CL y/o FT, un 64% presentaba una EPOC grave y un 12% una EPOC leve, mientras que en el grupo de pacientes sin osteoporosis la EPOC era grave en un 30% de los pacientes y leve en un 26% ($p = 0,023$).

Discusión

Los pacientes con EPOC tienen una alta prevalencia de fracturas vertebrales⁶, pues por desgracia aún existe una baja sensibilización entre los médicos de la posibilidad de osteoporosis en estos pacientes, con lo que el diagnóstico suele ser tardío. Para evitar o retrasar la aparición de fracturas en estos pacientes es necesario un diagnóstico y tratamiento precoces de la osteoporosis. La mayoría de estudios en osteoporosis se han realizado en mujeres posmenopáusicas y los realizados en osteoporosis corticoidea incluyen habitualmente pacientes con dosis mantenidas y crónicas del fármaco (pacientes con asma o artritis reumatoide). Son escasos los estudios de prevalencia de osteoporosis mediante DEXA en varones, y en especial aquellos que evalúan pacientes con dosis intermitentes de corticoides como son los pacientes afectados de EPOC^{8,9}.

En nuestro estudio hemos analizado 150 pacientes varones con EPOC, de diferente gravedad, atendidos en una consulta de neumología ambulatoria y hospitalaria. En este grupo de pacientes, mediante DEXA axial, hemos encontrado una prevalencia de osteoporosis del 34%. En una revisión, Biskobing¹⁰ encuentra una prevalencia muy variable de osteoporosis en pacientes con EPOC (36-60%), dependiendo principalmente de la gravedad de la enfermedad y del tratamiento con gluco-

corticoides orales. La prevalencia de osteoporosis en nuestro estudio se sitúa en el límite inferior de la publicada en la bibliografía, probablemente porque también incluimos pacientes de atención primaria, de menor gravedad y con menos ingresos hospitalarios y por lo tanto menos expuestos a tratamiento corticoideo. A pesar de ello, sigue siendo una prevalencia muy alta, superior a la prevalencia de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. En nuestro estudio, al igual que en otros publicados¹¹⁻¹⁴, la presencia de osteoporosis se asoció al tratamiento con glucocorticoides y, en menor grado, a la gravedad de la EPOC.

La DEXA axial es la técnica más útil para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con osteoporosis. Sin embargo, su limitada disponibilidad y precio dificultan su extensión sistemática en el estudio de una población tan numerosa como los pacientes varones con EPOC. En este sentido, los DEXA periféricos, como el de falange (AccuDEXA), podrían ser una opción para el cribado de osteoporosis, dado que se trata de una técnica mucho más económica, sencilla y rápida y con un aparato de pequeño tamaño que no requiere una especial instalación.

Pocos estudios han analizado la correlación entre AccuDEXA y DEXA axial, y muy pocos han estudiado la utilidad de la DEXA como técnica de cribado para el diagnóstico de osteoporosis¹⁵⁻¹⁸.

Nosotros hemos encontrado una moderada correlación entre la DMO medida mediante AccuDEXA y la medida mediante DEXA de CL y FT ($r = 0,493$ y $r = 0,572$, respectivamente), algo inferior a la encontrada por Fiter et al¹⁶ en un trabajo con 230 mujeres posmenopáusicas ($r = 0,66$ y $r = 0,65$) y muy similar a la descrita en un reciente trabajo de Ibáñez et al¹⁸ realizado en una población de 207 pacientes de ambos sexos ($r = 0,531$ y $r = 0,556$).

En nuestro estudio, aplicando los criterios recomendados por la OMS en mujeres posmenopáusicas para el diagnóstico de osteoporosis, hemos encontrado que en los varones con EPOC, AccuDEXA tiene una alta especificidad (85%), aunque muy baja sensibilidad (29%). Sin embargo, utilizando como punto de corte un T-score $\leq -0,8$, este densitómetro de falange es un método útil de cribado de osteoporosis en estos pacientes (sensibilidad, 85%; especificidad, 63%; VPP, 56%; VPN, 89%). Este mismo punto fue el encontrado por Mazzucchelli et al como útil para el cribado de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, con el que obtenían un VPN del 85%. También Ibáñez et al sitúan el punto de corte de cribado en un T-score de $-0,5$. En estos 2 trabajos como en el nuestro, al tener como objetivo el cribado, se seleccionan valores de T-score muy altos, mejorando así la sensibilidad del método. Fiter et al proponen como mejor punto de corte un valor de T-score $\leq -1,65$, más bajo que el nuestro, con el que mejora la especificidad, pues en su caso el objetivo es el

diagnóstico y no el cribado. Dadas las características de este densitómetro, creemos que su mayor utilidad es el cribado de osteoporosis, ya que para el diagnóstico es obligada la realización de una densitometría axial, única herramienta que ha mostrado validez en el seguimiento de los pacientes y la monitorización del tratamiento.

En conclusión, este estudio muestra que la prevalencia de osteoporosis en pacientes varones con EPOC es alta (34%) y que podría asociarse al tratamiento con glucocorticoides y la severidad de la EPOC. La densitometría de falange (AccuDEXA) podría ser una herramienta útil para el cribado de osteoporosis en estos pacientes, pudiendo reducir casi a la mitad el número de DEXA axiales, y facilitando así el estudio sistemático en esta población de riesgo. No obstante, son necesarios estudios con un mayor número de pacientes para confirmar nuestros hallazgos.

Agradecimientos

A la SER (Sociedad Española de Reumatología) y a laboratorios MSD por la donación de un densitómetro de falange (AccuDEXA), con el que ha podido realizarse este estudio.

Bibliografía

1. NIH Consensus Conference. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*. 2001;285:785-95.
2. Walker-Bone K, Dennison E, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2001;27:1-18.
3. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet*. 1993;341:72-5.
4. Andreassen H, Vestbo J. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease: an epidemiological perspective. *Eur Respir J Suppl*. 2003;46:2s-4.
5. Ionescu AA, Schoon E. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl*. 2003;46:64s-75.
6. Papaioannou A, Parkinson W, Ferko N, Probyn L, Ionnidis G, Jurriaans E, et al. Prevalence of vertebral fractures among patients with chronic obstructive pulmonary disease in Canada. *Osteoporosis Int*. 2003;14:913-7.
7. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical report Series 843. Geneva: WHO; 1994.
8. Karadag F, Cildag O, Yurekli Y, Gurgey O. Should COPD patients be routinely evaluated for bone mineral density? *J Bone Miner Metab*. 2003;21:242-6.
9. Sin DD, Man JP, Man SF. The risk of osteoporosis in Caucasian men and women with obstructive airways disease. *Am J Med*. 2003;114:10-4.
10. Biskobing DM. COPD and osteoporosis. *Chest*. 2002;121:609-20.
11. Adler RA, Hochberg MC. Suggested guidelines for evaluation and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis for the Department of Veterans Affairs. *Arch Intern Med*. 2003;163:2619-24.
12. Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporosis Int*. 2002;14:777-87.
13. Danés I, Bosch M. Cómo se puede prevenir y tratar la osteoporosis inducida por glucocorticoides. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:473-5.
14. Steinbuch M, Youket TE, Cohen S. Oral glucocorticoid use is associated with an increased risk of fracture. *Osteoporosis Int*. 2004;15:323-8.
15. Mulder JE, Michaeli D, Flaster ER, Siris E. Comparison of bone mineral density of the phalanges, lumbar spine, hip, and forearm for assessment of osteoporosis in postmenopausal women. *J Clin Densitom*. 2000;3:373-81.
16. Fiter J, Nolla JM, Gómez-Vaquero C, Martínez-Aguilã D, Valverde J, Roig-Escofet D. A comparative study of computed digital absorptiometry and conventional dual-energy x-ray absorptiometry in postmenopausal women. *Osteoporosis Int*. 2001;12:565-9.
17. Mazzucchelli R, Quirós J, Zarco P, Noheda M, Crespí N, Cabero F, et al. Valor de la densitometría DEXA en falange comparada con la DEXA a nivel de columna lumbar y cadera [resumen]. *Rev Esp Reumatol*. 2001;28:181.
18. Ibáñez R, Fito C, Gutiérrez R, Del Val N, Loza E. Correlación entre la densitometría ósea (DEXA) de cadera y columna lumbar con la de falange (ACCUDEXA). Valoración de la densitometría de falange como herramienta diagnóstica o de cribado. *Rev Esp Reumatol*. 2004;31:419-24.