

# Cuantificación del riesgo de fractura por fragilidad con la herramienta FRAX® en pacientes trasplantados renales

Mercedes Serrano Arias - Ángeles González Carcedo - Carmen Sanz de la Torre - Minerva Rodríguez García - Carlos Gómez Alonso - José Luis Fernández Martín - Manuel Naves Díaz - Ernesto Gómez Huertas\* - Jorge B. Cannata Andía

Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. Redinren del ISCIII

\*Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo

## Resumen

El objetivo del estudio fue analizar el riesgo de fractura calculado mediante la herramienta FRAX® y sus determinantes, en pacientes con trasplante renal remitidos a nuestra consulta para control de las repercusiones óseas.

Se estudiaron 113 pacientes, 42 hombres y 71 mujeres portadores de trasplante renal funcionando a los que se les realizó una encuesta general. A todos los pacientes se les hizo una densitometría ósea en columna lumbar PA (L2 – L4) y cadera (cuello femoral y cadera total) con un densitómetro Hologic QDR 1000®. Con los datos recogidos de la encuesta se calculó el riesgo de fractura mediante la herramienta FRAX®.

La edad media de los pacientes fue  $57 \pm 9$  años y un tiempo medio trasplantados de  $4,6 \pm 4,4$  años. El riesgo de presentar fractura osteoporótica mayor a los 10 años fue del  $6,54 \pm 4,9\%$  y de fractura de cadera de  $2,06 \pm 2,67\%$ . Cuando analizamos el riesgo según el sexo observamos como en las mujeres la probabilidad de presentar fractura osteoporótica mayor a los 10 años fue significativamente superior que en los hombres ( $7,6 \pm 5,2\%$  vs  $4,8 \pm 3,7\%$ ,  $p=0,001$ ). El riesgo de fractura de cadera a los 10

años fue también ligeramente superior en las mujeres que en los hombres, pero no de forma significativa ( $2,3 \pm 2,8\%$  vs  $1,6 \pm 2,4\%$ ).

## PALABRAS CLAVE:

- OSTEOPOROSIS
- TRASPLANTE RENAL
- FRAX®
- DENSITOMETRÍA ÓSEA

## Quantification of the risk of fragility fracture using the FRAX® tool in kidney transplant patients

### Abstract

The aim of the study was to analyse the risk of fracture calculated using the FRAX® tool and its determinants in patients who have received a kidney transplant referred to us for control of bone repercussions.

A total of 113 patients were studied, 42 men and 71 women with a functioning transplanted kidney, who completed a general survey. A bone densitometry test of the PA lumbar spine (L2 - L4) and hip (femoral neck and total hip) was carried out on all patients using a Hologic QDR 1000® densitometer. With the data obtained from the survey, the risk of fracture was calculated using the FRAX® tool.

Correspondencia:

Mercedes Serrano Arias  
Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral  
Hospital Universitario Central de Asturias  
c/ Julián Clavería s/n  
33006 Oviedo (Asturias)  
E-mail: mercedes@hca.es

The average age of the patients was  $57 \pm 9$  years and the average time since the transplant was  $4.6 \pm 4.4$  years. The risk of presenting major osteoporotic fracture after 10 years was  $6.54 \pm 4.9\%$  and the risk of hip fracture was  $2.06 \pm 2.67\%$ . When we analyse the risk according to sex, we observe that in women the probability of presenting major osteoporotic fracture after 10 years was significantly higher than in men ( $7.6 \pm 5.2\%$  compared to  $4.8 \pm 3.7\%$ ,  $p=0.001$ ). The risk of hip fracture after 10 years was also slightly higher in women than in men, but not significantly ( $2.3 \pm 2.8\%$  compared to  $1.6 \pm 2.4\%$ ).

#### KEY WORDS:

- OSTEOPOROSIS
- KIDNEY TRANSPLANT
- FRAX®
- BONE DENSITOMETRY

## Introducción

Los huesos conforman nuestra apariencia física, son la base del aparato locomotor, protegen órganos vitales y están sometidos a un remodelado continuo mediante procesos de formación y reabsorción fisiológica, que hacen de los mismos el reservorio de calcio del organismo<sup>1</sup>. La osteoporosis es una disminución de la masa ósea (cantidad de hueso) y de su resistencia mecánica que ocasiona susceptibilidad para las fracturas<sup>2</sup>. A partir de los 35 años se inicia la pérdida de masa ósea. Existen múltiples enfermedades o hábitos de vida que pueden incrementar la pérdida de masa ósea, aumentando la fragilidad ósea.

Las alteraciones en el metabolismo óseo y mineral son problemas comunes en pacientes en diálisis y podrían persistir después del trasplante renal. En los pacientes trasplantados renales además de los factores de riesgo generales de la población, la toma de corticoides y otros inmunosupresores también pueden influir en el descenso de la masa ósea y en el mayor riesgo de fracturas.

La herramienta FRAX® ha sido desarrollada por Kanis y colaboradores en la Universidad de Sheffield con el patrocinio de la OMS para evaluar el riesgo de fractura osteoporótica<sup>3</sup>. Se basa en modelos individuales que

combinan e integran factores clínicos de riesgo con la densidad mineral ósea (DMO) del cuello femoral. Los modelos FRAX® se han desarrollado a partir del estudio de grupos poblacionales de Europa, América del Norte, Asia y Australia y para calcular el riesgo de fractura se ha tenido en cuenta la epidemiología específica de fracturas por fragilidad de diferentes países entre ellos España. Los algoritmos de FRAX® calculan la probabilidad de fractura de cadera y de fracturas osteoporóticas más importantes a 10 años<sup>4</sup> (figura 1).

Figura 1. "El FRAX". Ficha de entrada de datos en España

## Objetivo

El objetivo de este estudio fue analizar el riesgo de fractura calculado mediante FRAX® y sus determinantes en pacientes con trasplante renal remitidos a nuestra consulta para control de las repercusiones óseas tanto de la insuficiencia renal crónica como del propio trasplante renal.

## Material y métodos

Se estudiaron 113 pacientes, 42 hombres y 71 mujeres portadores de trasplante renal funcional, que fueron enviados a nuestro servicio para valoración de su masa ósea. Se les realizó una encuesta, siempre por los mismos encuestadores. La misma comprendía 40 preguntas sencillas sobre datos generales, clínicos, demográficos y factores de riesgo para osteoporosis tales como: edad, sexo, tabaco, ingesta de alcohol y de café, actividad física, historia ginecológica en

mujeres, antecedentes familiares y personales de fracturas, ingesta de calcio de origen lácteo, tiempo en hemodiálisis, tiempo de trasplante y trasplantes previos, además de otras situaciones clínicas de alto riesgo como antecedentes de hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, diabetes, hepatitis, problemas intestinales, asma, bronquitis y tratamiento con corticoides. A todos los pacientes se les realizó una densitometría ósea (DXA) en columna lumbar PA (L2 – L4) y cadera (cuello femoral y cadera total) con un densitómetro Hologic QDR 1000®. Con los datos recogidos de la encuesta se calculó el riesgo de fractura mediante la herramienta FRAX®. En dicha herramienta se tienen en cuenta diferentes variables, algunas de las cuales se van a comentar (figura 1):

- **La edad** debe de estar comprendida entre 40 y 90 años.
- **Fractura previa**, fractura ocurrida en cualquier localización, incluidas las fracturas vertebrales, en la vida adulta de manera espontánea o a una fractura causada por un trauma que en un individuo sano no se hubiese producido.
- **Glucocorticoides**. Si el paciente está actualmente o ha estado durante más de 3 meses expuesto a glucocorticoides orales, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisona.
- **Osteoporosis secundaria**. Si el paciente tiene un trastorno asociado estrechamente a osteoporosis como: diabetes tipo 1 (insulinodependiente), osteogénesis imperfecta en adultos, hipertiroidismo crónico no tratado, hipogonadismo o menopausia prematura (<45 años), malnutrición crónica o malabsorción y enfermedad crónica del hígado.
- **Alcohol**. En caso de que el paciente beba 3 o más dosis por día. Una dosis de alcohol equivale a 8-10 gr de alcohol (una caña de cerveza, una copa de licor, una copa de aperitivo).
- **Densidad Mineral Ósea (DMO)**. Se refiere a la DMO expresada en gr/cm<sup>2</sup>. La herramienta FRAX® calcula la T-score de acuerdo al tipo de densitómetro con el que fue realizada la DXA. Las escalas T-score se basan en valores de referencia establecidos por la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) para mujeres de 20-29 años. Estos mismos valores absolutos se utilizan para los hombres<sup>5</sup>.

El tratamiento y análisis de los datos se realizó mediante soporte informático, utilizando el programa SPSS v.12.0 para Windows. Se realizó análisis descriptivo expresando los datos como porcentajes, medias y desviaciones estándares (DE). Las comparaciones entre sexos de la edad, peso, talla y T-score se realizó mediante la T-de Student. Las comparaciones entre sexos del porcentaje de fractura previa, los antecedentes de fractura previa de los padres, hábito tabáquico y enólico actual y la probabilidad de fractura osteoporótica mayor a los 10 años y de fractura de cadera se realizó mediante la chi-cuadrado.

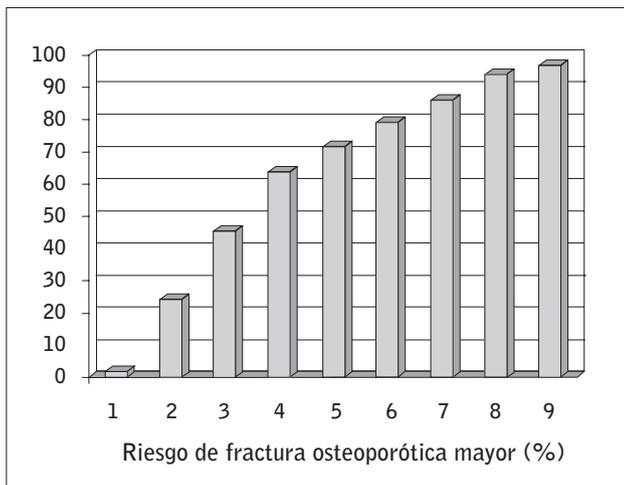
## Resultados

La edad media de los pacientes fue 57±9 años y un tiempo de trasplante medio de 4,6±4,4 años. Las características de la muestra por sexos, se muestran en la tabla 1. El riesgo de presentar fractura osteoporótica mayor a los 10 años fue del 6,54±4,9 % y de fractura de cadera fue de 2,06±2,67% (figuras 2 y 3).

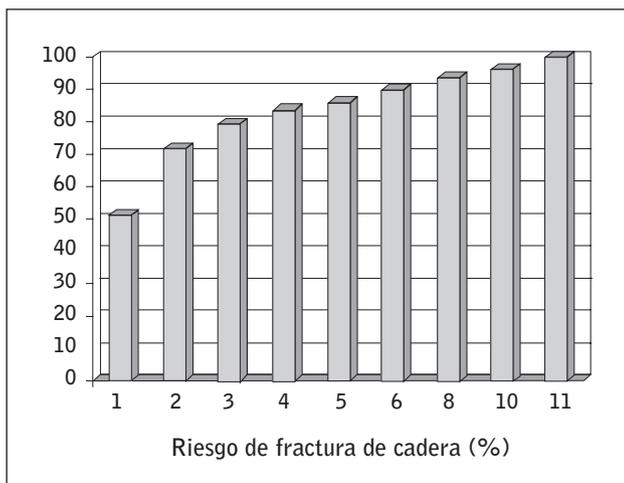
	Hombres	Mujeres	p
Edad (años)	52±8	60±9	<0,001
Peso (kg)	73,3±12,9	65,5±12,6	=0,002
Talla (cm)	168,8±8,5	154,7±6	<0,001
Fractura previa (%)	19	21	NS
Antecedentes de padres con fractura de cadera (%)	2,3	1,4	NS
Fumador activo (%)	18,6	8,4	NS
Alcohol (%)	4,6	1,4	NS
T-score en cuello femoral	-1,1 ±1,1	-1,5 ±1,01	0,036

**Tabla 1.** Características demográficas, antecedentes familiares de fracturas, hábitos tóxicos y masa ósea de los pacientes estudiados.

Cuando analizamos el riesgo según el sexo observamos como en las mujeres la probabilidad de presentar fractura osteoporótica mayor a los 10 años fue significativamente superior que en los hombres (7,6±5,2% vs 4,8±3,7%, p=0,001). El riesgo de fractura de cadera a los 10 años fue también ligeramente superior en las mujeres que en los hombres pero no de forma significativa (2,3±2,8% vs 1,6±2,4%).



**Figura 2:** Frecuencia acumulada de pacientes expresado en porcentaje, relacionado con el riesgo de fractura osteoporótica mayor a los 10 años.



**Figura 3:** Frecuencia acumulada de pacientes expresado en porcentaje, relacionado con el riesgo de fractura de cadera a los 10 años.

## Discusión

Los algoritmos de FRAX® calculan la probabilidad de las fracturas osteoporóticas más importantes y de fractura de cadera a los 10 años. Es una herramienta útil para cuantificar de forma objetiva el riesgo futuro de fracturas por fragilidad. Aunque no tiene en cuenta ciertas patologías, como son la insuficiencia renal y el trasplante como causa de la osteoporosis secundaria, puede ser útil a la hora de plantearse iniciativas terapéuticas.

En nuestra muestra, los riesgos encontrados pueden considerarse bajos. De hecho en las Guías de Práctica Clínica Europea de Osteoporosis<sup>6</sup> se plantea como posi-

ble umbral terapéutico un 20% de riesgo de cualquier fractura y un 3% de riesgo de cadera. En nuestra muestra apenas un 18 % tendría un riesgo de fractura de cadera por encima de dicho umbral.

Una de las limitaciones del FRAX® es que utiliza la DMO de cadera. En población "joven" la pérdida de masa ósea ocurre fundamentalmente en hueso trabecular (columna lumbar). Nuestros resultados son similares a los referidos por otros autores en población general de cribado de osteoporosis con edad de alrededor de 60 años<sup>7</sup>.

Los resultados tampoco se modificaban si se adicionaba como factor de riesgo "osteoporosis secundaria" a los pacientes con trasplante renal (probablemente por estar incluido este riesgo en la variable "corticoides"). Por todo ello y aunque la herramienta pueda ser útil, para determinar un riesgo "objetivo" numérico sería preciso validarla en este tipo de pacientes, de menor edad y con una fisiopatología diferente a la osteoporosis posmenopáusica en la que la mayoría de las fracturas aparecen por encima de los 70 años.

## Bibliografía

1. Dempster DW. Anatomy and functions of the adult skeleton. In Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. Washington: Ed by Favus MJ; 2006. p. 7-11.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001; 285:785-95.
3. Jkanis J.A, & 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) 19:385–397.
4. Herramienta de evaluación de riesgo de fractura desarrollada por la Organización Mundial de la Salud. [http://www.shef.ac.uk/FRAX/index\\_SP.htm](http://www.shef.ac.uk/FRAX/index_SP.htm).
5. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. J Bone Miner Res. 1997 Nov; 12(11):1761-8.

6. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, Rizzoli R, European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2008 Apr; 19(4):399-428.
7. Gómez Vaquero C, Santo P, Bianchi M, Medina P, Roig D, Nolla J.M. Utilidad del FRX para predecir el diagnóstico de osteoporosis. *REEMO* 2008; 17(6):134.