

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO PREDICTIVO DE OSTEOPOROSIS (OPARG SCORE)

D. A. PATE Y O. D. MESSINA

SECCIÓN REUMATOLOGÍA. UNIDAD DOCENTE CARRERA DE ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS DR. COSME ARGERICH. BUENOS AIRES. ARGENTINA

Introducción. Se encuentran descritos múltiples factores de riesgo (FR) asociados a la osteoporosis. Evaluamos la capacidad predictiva, individual y colectiva de los mismos. El trabajo consta de dos fases sucesivas; inicialmente se desarrolló un modelo predictivo y luego se validó prospectivamente.

Materiales y métodos. Se construyó un cuestionario de FR y se interrogó a las mujeres que participaron antes de realizar absorciometría dual de rayos X (DEXA). Se diseñó un modelo predictivo y se aplicó en una nueva población.

Resultados. Fase inicial: 785 mujeres (osteoporosis: 26,11%). La edad, postmenopausia, datos antropométricos y antecedentes de fracturas demostraron ser los FR más relevantes. El modelo es aplicable a mujeres postmenopáusicas.

Fase de validación: 502 pacientes postmenopáusicas (osteoporosis: 27,49%). Se puso de manifiesto una correlación significativa entre lo observado en la población estudiada y lo predicho por el modelo.

Conclusión. Una puntuación mayor o igual a 3 es indicación de realizar un procedimiento diagnóstico. Este método puede utilizarse para optimizar la selección de pacientes de mayor riesgo.

PALABRAS CLAVE: osteoporosis, factores de riesgo, modelo predictivo, diagnóstico.

Introduction. Several risk factors (RF) have been associated to the development of osteoporosis. We have evaluated the predictive capacity of many of them in two phases. Initially we developed a predictive score and then we validated the model prospectively.

Material and methods. A questionnaire on RF was designed. The women were questioned prior to performing a bone mineral density measurement by DXA. A predictive score was designed. This was applied to a new population.

Results. During the first phase 785 women were included. 26.11% of them were diagnosed as having osteoporosis according to the WHO definition. Age, postmenopausal state, personal history of fracture and weight were shown to be the most relevant RF. The score is applicable to postmenopausal women.

Validation phase: 502 postmenopausal women (osteoporosis: 27.49%) were included. A significant correlation was observed between that observed in the population studied and that predicted by the score.

Conclusion. A score ≥ 3 warranted performing a diagnostic procedure. This method may be used to optimize identifying patients at high risk.

KEY WORDS: osteoporosis, risk factors, diagnosis, predictive score.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad sistémica caracterizada por una baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del hueso, que conlleva una mayor fragilidad ósea y un riesgo aumentado de fracturas. En los últimos años se ha mostrado como un verdadero problema de salud pública; dada la alta prevalencia de la enfermedad en edades avanzadas de la vida y la alta morbilidad de su consecuencia más temida: la fractura de cadera, y los elevados costes socioeconómicos asociados a ésta. Por todo lo reseñado es importante optimizar el diagnóstico de la enfermedad a través de una adecuada selección de pacientes en riesgo, a los cuales aplicar los métodos, con que contamos actualmente, para medir la densidad mineral ósea (DMO), siendo la densitometría ósea por

absorciometría dual de rayos X (DEXA) la más ampliamente utilizada.

Se encuentran descritos varios factores¹⁻³ relacionados con una mayor predisposición para el desarrollo de la enfermedad. El trabajo que presentamos consta de dos fases sucesivas. En la primera evaluamos dichos factores de riesgo en una población, con el objetivo de valorar la capacidad individual y colectiva de aquellos para predecir la presencia de osteoporosis. Como conclusión de dicha fase se construyó un cuestionario predictivo de osteoporosis. En la segunda fase se aplicó dicho cuestionario a otra población, con el objetivo de validarlo prospectivamente.

PACIENTES Y MÉTODOS

FASE INICIAL O DE DESARROLLO

En función de los factores de riesgo conocidos para la osteoporosis se confeccionó un cuestionario de simple interpretación y respuesta (sí/no) que contenía 13 preguntas. Se interrogó acerca de la presencia de postmenopausia (definida como dos o más años

sin período menstrual), menarca tardía³ (que tiene lugar después de los 14 años), menopausia temprana^{4,5} (último período menstrual antes de los 45 años), bajo consumo diario de calcio⁶ (menos de 400 mg/día) equivalente aproximadamente a dos de los siguientes: un vaso de leche y/o un yogur y/o una porción de queso, sedentarismo⁷ (ausencia de actividad física extralaboral), historia de fractura atraumática o con trauma leve⁸ (definida como caída desde su altura), historia de fractura reciente⁸ (aquella ocurrida en el último año), historia familiar de fractura en cuello femoral, radio distal o vertebral, disminución de la talla mayor de 3 cm, enfermedad predisponente⁹ asociada (definida como la presencia de artritis reumatoidea, diarrea crónica, hipertiroidismo, enfermedad de Cushing, diabetes insulino dependiente, cirrosis biliar primaria y anorexia nerviosa¹⁰), uso crónico de esteroides¹¹⁻¹³ (definido como el consumo de más de 5 mg/día de prednisona o equivalentes por vía oral, durante más de 6 meses), tabaquismo¹⁴ (más de 8 cigarrillos por día) y consumo de alcohol¹⁵ (definido como la ingesta mayor de 40 g/día, equivalente aproximada-

Correspondencia:
Sección Reumatología Hospital Aymerich.
C/ Pi i Margall, 750 (cp: 1155).
P. Baja, consultorio 89.
Buenos Aires. Argentina.
Correo electrónico: dapate@intramed.net.ar

mente a 400 ml de vino o 100 ml de whisky).

Además se tomó la edad¹⁶, peso y talla de las pacientes encuestadas, luego se calculó índice de masa corporal^{1,2} (IMC) y complejión física pequeña (definida como peso menor de 50 kg y/o talla menor de 155 cm). Dicho cuestionario fue implementado en un grupo de población que concurrió a dos centros especializados (Capital y Gran Buenos Aires) para realizar una densitometría ósea con indicación médica previa. El estudio se realizó entre octubre de 2000 y julio de 2001. En ambos centros se cuenta con equipos DEXA Lunar. El cuestionario fue completado previo al estudio, siempre por el mismo encuestador debidamente entrenado. Se encuestaron pacientes de sexo femenino. Todas las pacientes accedieron a responder el cuestionario, obteniéndose una tasa de respuesta del 100%. Posteriormente se realizó densitometría ósea de columna lumbar anteroposterior y cuello de fémur no dominante para obtener diagnóstico de osteoporosis, utilizando como punto de corte una T-*score* menor de -2,5¹⁷.

Se realizó valoración estadística de la base de datos: los resultados de variables medidas en escala categórica se presentan como porcentajes. En las variables numéricas se calculó la media, desviación estándar, mediana, máximo y mínimo. Los intervalos de confianza se calcularon para el 95%. Para comparar proporciones se utilizó la prueba de la Chi cuadrado.

Se efectuó análisis de regresión logística para estimar riesgo (*odds ratio*) de osteoporosis para cada variable predictora en forma individual. Posteriormente se construyó un modelo utilizando regresión logística múltiple, incluyendo métodos Stepdown (*backward* y *forward*). Para analizar la adecuación del modelo se efectuó el test de Hosmer Lemeshow. Para analizar capacidad de discriminación se realizó una curva ROC. En todos los casos se consideró un nivel de significación de 0,05. El análisis se realizó con el programa Intercooled Stata 6.0.

FASE FINAL O DE VALIDACIÓN

Como resultado de la fase precedente se confeccionó un cuestionario predictivo, que luego detallaremos, y que se utiliza en esta fase. Brevemente el modelo consta de 6 pre-

guntas que incluyen: edad y antecedentes vinculados con menopausia temprana, fracturas recientes o atraumáticas, enfermedades asociadas y uso de esteroides. Incluye además tres medidas antropométricas: peso, talla y luego se calcula el IMC.

Dicho cuestionario fue implementado en mujeres postmenopáusicas que concurrieron a los centros diagnósticos antes mencionados a realizar una densitometría ósea con indicación médica previa. El estudio se realizó entre octubre de 2002 y marzo de 2003. Nuevamente el cuestionario fue completado previo al estudio, siempre por el mismo encuestador entrenado. También se obtuvo una tasa de respuesta del 100%. Posteriormente se realizó densitometría ósea (DEXA Lunar) de columna lumbar y cuello de fémur no dominante.

Valoración estadística de la base de datos: regresión logística múltiple para evaluar la asociación de los predictores, curva ROC para evaluar la discriminación y test de Hosmer Lemeshow para evaluar la calibración.

RESULTADOS

FASE INICIAL O DE DESARROLLO

Se interrogó a 785 mujeres. Presentaron osteoporosis 205 de ellas; la prevalencia

de la patología en el estudio fue de 26,11% (IC 95%: 23,07-29,34). El 84,84% de la cohorte eran mujeres postmenopáusicas (666 pacientes).

Las variables numéricas fueron divididas en categorías para simplificar su utilización e interpretación. La edad se dividió en tres categorías: menores de 50, 50 a 65 y mayores de 65 años. Se tomaron como límite para dividir las categorías el peso: 50 kg, la talla: 155 cm e IMC: 25.

El análisis individual de los datos (tabla 1) muestra como predictores de riesgo la edad (OR: 6,8 para mayores de 65 años y OR: 2,6 para 50 a 65 años), medidas antropométricas relacionadas con mujeres delgadas y/o de baja estatura (peso < 50 kg, OR: 4,43; talla < 155 cm, OR: 3,02; IMC < 25, OR: 2,28 y complejión física pequeña, OR: 3,23) y antecedentes clínicos relacionados con hipoestrogenismo (excepto menarca tardía), fracturas (excepto antecedentes familiares de fractura), enfermedad concomitante y uso de esteroides. No se comportaron como predictores, además de las excepciones arriba mencionadas, los antecedentes relacionados con hábitos de la paciente (sedentarismo, bajo consumo de calcio y consumo de tabaco o alcohol).

En el análisis multivariado (tabla 2) se observa que las variables postmenopausia, complejión física pequeña y disminución

Tabla 1
Análisis univariado fase de desarrollo

	Frecuencia	Odds ratio	p	IC 95%
Edad > 65 años	25,73	6,853	0,000	3,860-12,167
Postmenopausia	84,84	5,096	0,000	2,531-10,260
Fractura atraumática	7,14	4,638	0,000	2,651-8,112
Peso < 50 kg	6,11	4,429	0,000	2,435-8,056
Complejión física pequeña	33,87	3,237	0,000	2,326-4,506
Talla < 155 cm	30,83	3,023	0,000	2,167-4,218
Disminución de la talla > 3 cm	9,94	2,895	0,000	1,796-4,664
Fractura reciente	1,78	2,893	0,049	1,002-8,353
Edad 50 a 65 años	53,63	2,587	0,001	1,491-4,489
Uso crónico de esteroides	6,37	2,370	0,004	1,323-4,245
IMC < 25	36,18	2,288	0,000	1,652-3,168
Enfermedad concomitante	11,97	2,020	0,002	1,290-3,165
Menopausia precoz	25,73	1,453	0,037	1,022-2,066
Menarca tardía	24,33	1,371	0,085	0,957-1,964
Sedentarismo	56,56	1,210	0,248	0,875-1,673
Antecedentes familiares de fractura	14,14	1,173	0,483	0,751-1,831
Tabaquismo	17,32	0,931	0,745	0,608-1,426
Bajo consumo de calcio	35,80	0,906	0,567	0,648-1,267
Consumo de alcohol	2,68	0,290	0,099	0,067-1,259

IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2
Análisis multivariado fase de desarrollo

	<i>Odds ratio</i>	<i>p</i>	<i>IC 95%</i>
Edad > 65 años	7,944	0,000	4,142-15,235
Fractura reciente	3,492	0,035	1,091-11,174
Edad 50 a 65 años	3,218	0,000	1,761-5,881
IMC < 25	2,893	0,000	1,930-4,338
Fractura atraumática	2,748	0,001	1,481-5,097
Talla < 155 cm	2,558	0,000	1,745-3,750
Peso < 50 kg	2,550	0,011	1,241-5,239
Uso crónico de esteroides	2,080	0,040	1,033-4,188
Enfermedad concomitante	1,703	0,051	0,998-2,908
Menopausia precoz	1,643	0,016	1,098-2,459

IMC: índice de masa corporal.

Tabla 3
Cuestionario predictivo OPARG

	<i>Puntuación a adjudicar</i>
Edad > 50 años	1 punto
Edad > 65 años	1 punto
IMC < 25	1 punto
Peso < 50 kg	1 punto
Talla < 155 cm	1 punto
Fractura reciente	1 punto
Fractura atraumática	1 punto
Tratamiento con esteroides	1 punto
Enfermedad concomitante	0,5 puntos
Menopausia precoz	0,5 puntos
Puntuación máxima	9 puntos

IMC: índice de masa corporal.

de la talla pierden significación estadística. El área ROC fue de 0,7773.

Con las variables que mantienen significación en el análisis multivariado se construyó un cuestionario predictivo (tabla 3). Para ello se asignó puntaje a cada variable. Si la *odds ratio* fue mayor a 2 se le asignó 1 punto; si fue menor a 2 se le asignó 0,5 puntos.

La edad es el factor de riesgo de mayor poder predictivo y se incluye en dos categorías, entre 50 y 65 años (OR: 3,22) y mayores de 65 años (OR: 7,95). Por lo cual, en el modelo las pacientes mayores de 50 años incorporan 1 punto y las mayores de 65 años incorporan 2 puntos.

El modelo también incluye criterios antropométricos: IMC < 25 (OR: 2,89), talla < 155 cm (OR: 2,56) y peso < 50 kg (OR: 2,55), antecedentes de fracturas recientes (OR: 3,49) y atraumáticas (OR: 2,75) y uso de esteroides (OR: 2,08). Cada una de éstas otorga 1 punto. Por último

Tabla 4
Probabilidad de diagnóstico de osteoporosis previo a DEXA según puntuación del score OPARG

<i>Score</i>	<i>Probabilidad</i>
0	< 4%
0,5-1,5	4-13%
2-3	13-48%
3,5-4	45-67%
4,5-5	67-85%
> 5	> 85%

la enfermedad concomitante (OR: 1,70) y la menopausia temprana (OR: 1,64) otorgan 0,5 puntos. La puntuación máxima es de 9 puntos.

Según lo observado en esta muestra con una puntuación mayor de 5 la probabilidad de presentar osteoporosis en pacientes femeninas es mayor de 85%, en cambio con una puntuación menor o igual

a 1,5 la probabilidad no supera el 13% (tabla 4 y fig. 1).

FASE FINAL O DE VALIDACIÓN

Se interrogaron 502 pacientes postmenopáusicas; de las cuales presentaron osteoporosis 138, según la definición de la OMS (T-score $\leq -2,5$); siendo la prevalencia en este grupo de 27,49%.

Individualmente; cada variable evaluada, por método de regresión logística (tabla 5), se comportó como predictor independiente y presentó similar fuerza de asociación con osteoporosis con respecto al estudio original, excepto el antecedente de fractura reciente (OR: 0,89). El área ROC fue de 0,7318.

Del análisis de las variables en conjunto (cuestionario predictivo) se advierte correlación significativa entre lo observado en la población estudiada y lo predicho por el modelo (fig. 2). Con una puntuación entre 3,5 a 4 puntos, la probabilidad de osteoporosis es de 45,5%; y con una de 4,5 o mayor es de 65,7%.

DISCUSIÓN

Inicialmente evaluamos el poder predictivo individual de los factores de riesgo asociados a osteoporosis. La edad, postmenopausia, antropometría (peso, talla, IMC, disminución de la talla más de 3 cm y complexión física pequeña) y antece-

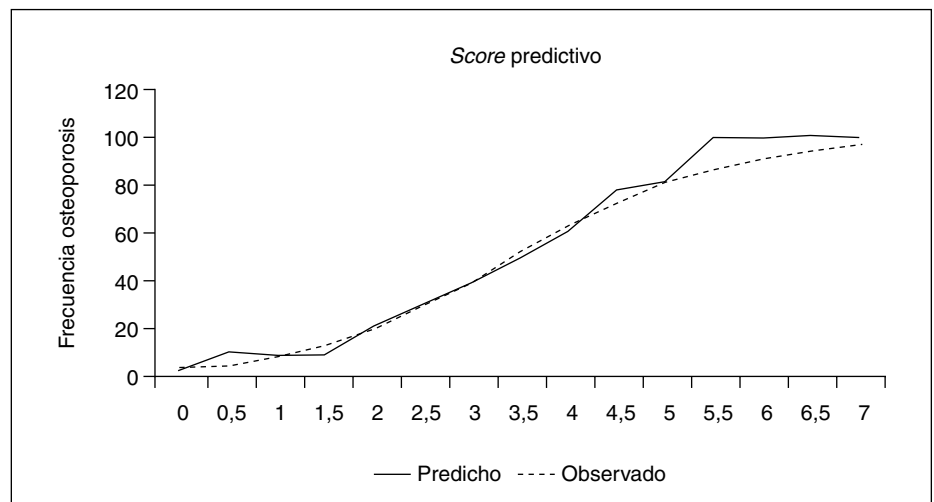


Fig. 1. Probabilidad de diagnóstico de osteoporosis previo a absorciometría dual de rayos X (DEXA) según puntuación del score OPARG.

Tabla 5
Análisis multivariado fase de validación

	OR	IC 95%	p	Frecuencia
Edad > 65 años	7,29	2,55-20,85	< 0,001	31,08
Edad 50 a 65 años	2,73	1,00-7,45	0,049	60,76
IMC < 25	2,56	1,60-4,08	< 0,001	33,06
Uso crónico de esteroides	2,32	1,03-5,23	0,041	6,37
Menopausia temprana	1,87	1,16-3,01	0,01	30,67
Peso < 50 kg	1,84	1,16-2,91	0,01	4,18
Talla < 155 cm	1,81	1,15-2,83	0,01	43,03
Fractura atraumática	1,66	0,85-3,24	0,134	11,35
Enfermedad concomitante	1,64	0,65-4,11	0,288	5,18
Fractura reciente	0,89	0,25-3,18	0,869	2,59

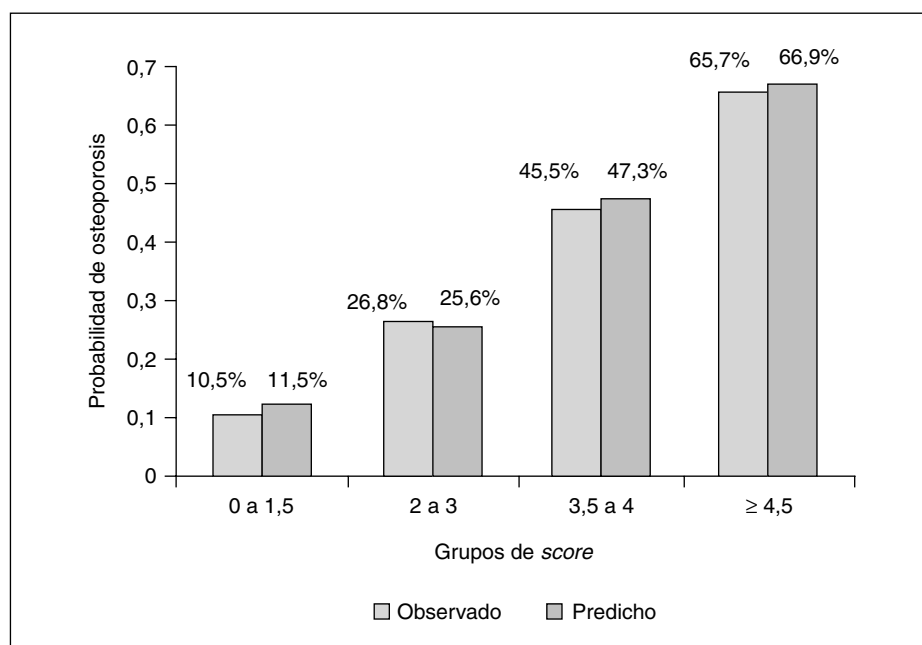


Fig. 2. Probabilidad de diagnóstico de osteoporosis previo a absorciometría dual de rayos X (DEXA) según puntuación del score OPARG validado.

dentes de menopausia precoz, enfermedad concomitante, fractura atraumática o reciente y uso crónico de esteroides se comportaron como predictores independientes de riesgo de osteoporosis.

En cambio la menarca tardía, los antecedentes familiares de fractura y los antecedentes de hábitos del paciente, como bajo consumo de calcio, sedentarismo, consumo de tabaco o alcohol no se comportaron como predictores de riesgo en este trabajo. La edad, postmenopausia, datos antropométricos y antecedentes de fracturas demostraron ser los factores de riesgo más importantes en la población estudiada. Además, evaluamos en conjunto los mencionados factores de riesgo, identificán-

dose un modelo predictivo para estimar la probabilidad de osteoporosis en pacientes de sexo femenino postmenopáusicas.

Con fines prácticos podemos proponer un punto de corte para considerar este modelo como una prueba diagnóstica, positiva o negativa.

Utilizando con tal fin una puntuación igual o mayor a 3 como positiva, el modelo tiene una sensibilidad de 63% y especificidad de 71,7%; con un valor predictivo positivo de 45,79% y un valor predictivo negativo de 83,65%.

En general, una de cada 4 densitometrías realizadas en la práctica diaria muestran osteoporosis. Utilizando previamente el modelo, con una puntuación de 3 o más,

aproximadamente uno de cada dos estudios mostrarían dicho diagnóstico.

El cuestionario predictivo de osteoporosis ha sido construido y validado con pacientes femeninas postmenopáusicas residentes en Buenos Aires, por lo cual es un método aplicable en nuestra población (OPARG score).

Este método puede ser utilizado por el médico generalista como un instrumento útil para racionalizar la indicación de la densitometría ósea, optimizando la selección de pacientes de mayor riesgo. Una puntuación mayor o igual a 3 es indicación para realizar un procedimiento diagnóstico.

Queremos aclarar que OPARG score complementa, pero no sustituye al adecuado criterio médico, que es en definitiva el medio para obtener el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, Allander E, Elffors L, Dequeker J, et al. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS Study. Mediterranean Osteoporosis Study. J Bone Miner Res. 1995;10:1802-15.
2. Bauer DC, Browner WS, Cauley JA, Orwoll ES, Scott JC, Black DM, et al. Factors associated with appendicular bone mass in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med. 1993;118:657-65.
3. Stone K, Bauer DC, Black DM, Sklarin P, Ensrud KE, Cummings SR. Hormonal predictors of bone loss in elderly women: a prospective study. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J Bone Miner Res. 1998;13:1167-74.
4. Luisetto G, Zangari M, Bottega F, Peccolo F, Galuppo P, Nardi A, et al. Different rates of forearm bone loss in healthy women with early or late menopause. Osteoporosis Int. 1995;5:54-62.
5. Bagur A, Mautalen C. Risk for developing osteoporosis in untreated premature menopause. Calcif Tissue Int. 1992;51:4-7.
6. Cummings RG. Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence. Calcif Tissue Int. 1990;47:194-201.
7. Berard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. Osteoporosis Int. 1997;7:331-7.
8. Klotzbuecher C, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res. 2000;15:721-39.
9. Crncevic Z, Raisz LG. Causes of secondary osteoporosis. J Clin Densitom. 1998;2:79-92.

10. Baker D, Roberts R, Towell T. Factors predictive of bone mineral density in eating-disordered women: a longitudinal study. *Int J Eat Disord*. 2000;27:29-35.
11. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, de Laet C, Melton III LJ, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res*. 2004;19:893-9.
12. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid Osteoporosis 2001. Recommendation for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *Arthritis Rheum*. 2001;44:1496-503.
13. Van Staa TP, Lenfken HGM, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis. A meta analysis. *Osteoporos Int*. 2002;13:777-87.
14. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decrease intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res*. 1999;14: 215-20.
15. Sampson HW. Alcohol, osteoporosis, and bone regulating hormones. *Alcohol Clin Exp Res*. 1997;21:400-3. Review.
16. Bagur A, Vega E, Mautalen C. Age dependence of the normal/abnormal difference of bone mineral density in osteoporotic women. *Bone Miner*. 1994;26:209-18.
17. WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: WHO; 1994.