



Prevalencia de fracturas vertebrales y calcificaciones aórticas en pacientes en hemodiálisis: comparación con una población de la misma edad y sexo

M. Rodríguez García, C. Gómez Alonso, M. Naves Díaz, J. B. Díaz López, J. Megido¹, E. Gago², R. Forascepi³ y J. B. Cannata Andía

Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto «Reina Sofía» de Investigación. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo. ¹Hospital Cruz Roja, Gijón. ²Hospital Covadonga. Oviedo. ³Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias.

RESUMEN

Los pacientes en diálisis presentan alteraciones del metabolismo óseo y una mayor prevalencia de fracturas, fundamentalmente periféricas; sin embargo, hay pocos estudios realizados que cuantifiquen la prevalencia de fracturas vertebrales. Además, las calcificaciones aórticas son muy frecuentes y representan un factor predictivo independiente de morbilidad y mortalidad vascular.

El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia de fracturas vertebrales y calcificaciones vasculares en pacientes en hemodiálisis (HD) ($n = 99$), compararla con una muestra aleatoria de población general de edad similar y de la misma área geográfica ($n = 624$) y estudiar su relación con datos clínicos, bioquímicos y terapéuticos.

La prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes en HD y en la población general fue del 19,1% y 24,1% respectivamente (diferencias no significativas). En ambos sexos, las fracturas vertebrales se correlacionaron positivamente con la edad, Ca máximo medio, CaxP máximo medio. En mujeres, también se relacionaron con el tiempo en diálisis.

Por el contrario, la prevalencia de calcificaciones aórticas fue muy superior en pacientes en HD (77,9% vs 37,5%, $p < 0,001$). La HD fue un factor de riesgo de calcificaciones aórticas tanto en mujeres [OR = 7,7 (IC 95% = 2,6-22,9)] como en hombres [OR = 5 (IC 95% = 1,9-12,9)]. Las calcificaciones vasculares severas fueron más frecuentes en pacientes en diálisis alcanzando un 57,4%, frente a un 17% de la población normal ($p < 0,001$), tanto en mujeres (64,5% vs 13,3% $p < 0,001$) como en hombres (51,4% vs 20,9%), respectivamente ($p < 0,001$).

En conclusión, la prevalencia de fracturas vertebrales fue similar en pacientes en HD y en la población general, por el contrario la frecuencia y severidad de calcificaciones aórticas fue mayor en pacientes en HD.

Palabras clave: Fracturas vertebrales. Calcificaciones aórticas. Calcificaciones vasculares. Hemodiálisis. Insuficiencia renal crónica.

PREVALENCE OF VERTEBRAL FRACTURES AND VASCULAR CALCIFICATIONS IN PATIENTS ON HAEMODIALYSIS: COMPARISON WITH A POPULATION OF THE SAME AGE AND GENDER

SUMMARY

Dialysis patients have bone metabolic disorders and a higher prevalence of fractures, principally peripheral fractures. However, there are few studies focusing on the prevalence of vertebral fractures. Moreover, aortic calcifications are very common and are an independent predictive factor of vascular morbidity and mortality. The objective of this study was to assess the prevalence of vertebral fractures and vascular calcifications in haemodialysis (HD) patients (n = 99), in comparison with a random sample of general population of similar age and from the same geographical area (n = 624) and study their relationship with clinical, biochemical and therapeutical data.

The prevalence of vertebral fractures in HD patients and general population was 19.1% and 24.1% respectively (non-significant statistical differences). In both, sexes, the presence of vertebral fractures was positively associated with age, mean maximum Ca, mean maximum CaxP. In women, time in HD was positively associated as well.

On the other hand, the prevalence of aortic calcifications was much higher in HD patients (77.9% vs 37.5%, $p < 0.001$). HD was a risk factor for aortic calcification in women [OR = 7,7 (IC 95% = 2.6-22.9)] as in men [OR = 5 (IC 95% = 1.9-12.9)]. Severe vascular calcifications were more frequent in HD patients, it reached 57,4% compared with 17% of general population ($p < 0.001$). Both, in women (64,5% vs 13,3% $p < 0,001$) and in men (51,4% vs 20,9%), respectively ($p < 0,001$).

In conclusion, the prevalence of vertebral fractures was similar in HD patients and in general population. Nevertheless, frequency and severity of aortic calcifications was higher in HD patients.

Keywords: Vertebral fractures. Aortic calcification. Vascular calcification. Haemodialysis. Renal chronic failure.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia renal sustitutiva, tienen alteraciones del metabolismo óseo en un elevado porcentaje¹. Algunos estudios sugieren un incremento en el riesgo de fracturas 3 a 4 veces superior al de la población general². Dentro de las fracturas, las de cadera, las más invalidantes, podrían llegar a ser hasta 4,4 veces superior en los pacientes en diálisis^{3,4}. Sin embargo, existen pocos estudios realizados sobre la prevalencia de fracturas vertebrales en la población en diálisis⁵. Recientemente se han relacionado las alteraciones del metabolismo óseo con las enfermedades vasculares⁶.

La enfermedad aterosclerótica es una complicación muy frecuente y grave de los pacientes con IRC en diálisis, no sólo en pacientes de edad avanzada, sino inclusive en niños y adultos jóvenes⁷. En su desarrollo se responsabilizan a diversos factores

como edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia y factores hemodinámicos. A todos estos factores hay que añadir otros como la ingesta de calcio en forma de captadores del fósforo, la elevación del producto calcio-fósforo (CaxP) y el tiempo en hemodiálisis⁸. Es conocida la relación entre calcificaciones aórticas y la mortalidad cardiovascular⁹ y no hay que olvidar que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes en diálisis con más del 50% de los fallecimientos¹⁰.

El objetivo del estudio fue establecer la prevalencia de fracturas vertebrales y calcificaciones vasculares en pacientes en hemodiálisis (HD) y compararla con una muestra aleatoria de ambos sexos de población general de la misma edad y área geográfica. Además, la presencia de calcificaciones vasculares y fracturas vertebrales se relacionaron con datos de la historia clínica, parámetros bioquímicos y medicación recibida.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 99 pacientes en HD, 59 hombres y 40 mujeres, de tres centros de nuestra región, con una edad media de 66 ± 14 y 70 ± 14 años respectivamente y con un tiempo medio en HD de 34 ± 33 meses. Fueron incluidos correlativamente en el estudio todos aquellos pacientes que contaban con radiología ósea en los últimos 6 meses. Se recogieron 76 variables, entre ellas todas las determinaciones analíticas realizadas durante el tiempo de estancia en HD.

Las variables se agruparon en datos generales, enfermedad renal, antecedentes clínicos de riesgo, datos bioquímicos expresados en valores medios, máximos y mínimos y tratamientos recibidos (tabla I).

El estudio radiológico consistió en radiografía de manos, columna dorsal, lumbar y pelvis. En todas ellas se valoró la presencia de al menos una fractura vertebral a nivel dorsal y lumbar siguiendo el criterio semicuantitativo de Genant tipo I¹¹. Se definió

como presencia de calcificaciones a cualquier calcificación observada en territorio de arterias ilíacas, femorales, uterinas/espermáticas, radiales, arco carpiano o digitales.

A nivel de aorta abdominal, las calcificaciones fueron divididas según su severidad en: leves cuando existían varias calcificaciones puntiformes aisladas; moderadas cuando había una calcificación lineal visible en extensión menor de 2 cuerpos vertebrales o una placa densa o varias poco densas, y severas cuando se observaba una calcificación lineal de extensión igual o mayor a 2 cuerpos vertebrales y/o 2 o más placas densas. Todas las radiografías fueron evaluadas de forma ciega por dos expertos independientes. La población de control fue una cohorte de 624 personas no seleccionadas de la misma área geográfica, con una edad media de 65 ± 9 años que participaron en el estudio europeo EVOS-EPOS sobre osteoporosis vertebral, a los que se había realizado una radiografía de columna dorsal y lumbar y se había determinado la presencia de calcificaciones aórticas y fracturas vertebrales siguiendo los mismos criterios que en nuestro estudio¹².

A pesar de que en el grupo de HD se analizaron las calcificaciones de arterias ilíacas, femorales, uterinas/espermáticas, radiales, arco carpiano o digitales y de aorta, en este trabajo solo se incluyeron las calcificaciones aórticas, dado que en el grupo de población general solo se disponía de datos de calcificaciones aórticas para su comparación.

Los resultados se expresaron como media \pm desviación estándar. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el paquete informático SPSS 8.0 para Windows. La comparación entre grupos se realizó mediante el test de la *t*-Student para datos independientes. La asociación entre variables no cuantitativas se analizó mediante la chi-cuadrado de Pearson. La correlación entre variables cualitativas se examinó mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Se utilizó análisis de regresión logística para valorar separadamente por sexos el efecto independiente de la edad y la permanencia en HD sobre la prevalencia de calcificaciones aórticas y calcular el «odds ratio» (OR) y su IC del 95%. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas si $p < 0,05$.

Tabla I. Variables recogidas de los pacientes en HD

Datos generales:

Edad
Peso
Sexo
Altura

Enfermedad renal:

Causa de la enfermedad renal
Tiempo en diálisis
Tiempo en trasplante
Tiempo total en terapia renal sustitutiva

Antecedentes clínicos de riesgo:

Hipertensión arterial
Diabetes mellitus
Tabaquismo

Tratamiento (dosis acumuladas):

Calcio
Calcitriol
Aluminio
Corticoides
Otros fármacos

Datos bioquímicos:

Calcio (mg/dL)
Fósforo (mg/dL)
Ca \times P (mg²/dL²)
Fosfatasa alcalina (U/L)
PTHi (pg/dL)
Aluminio (μ g/L)
Colesterol (mg/dL)
Triglicéridos (mg/dL)
Bicarbonato (mmol/L)

RESULTADOS

La prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes en HD y en la población general fue del 19,1% y 24,1% respectivamente, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (fig. 1). Las mujeres en HD mostraron

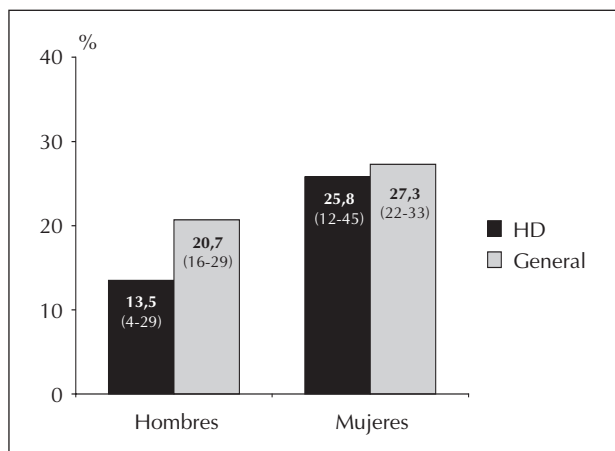


Fig. 1.—Prevalencia de fracturas vertebrales en hemodiálisis y en la población general. Entre paréntesis se muestra el intervalo de confianza del 95%.

una mayor proporción de fracturas vertebrales que los hombres (25,8% vs 13,5%, diferencia no significativa). En ambos sexos, las fracturas vertebrales se relacionaron positivamente con la edad, Ca máximo medio, CaxP máximo medio ($p < 0,05$), no observándose diferencias en el resto de las variables estudiadas. Además, en las mujeres, el tiempo en diálisis también se relacionó positivamente con la presencia de fracturas vertebrales ($p < 0,001$).

Con respecto a las calcificaciones aórticas, la prevalencia fue muy superior en pacientes en HD que en población general (77,9% vs 37,5%, $p < 0,001$), siendo la HD un factor de riesgo de calcificaciones aórticas tanto en mujeres (74,2% vs 29,7%, $p < 0,001$) como en hombres (81,1% vs 45,4%, $p < 0,001$). De todas las variables analizadas, únicamente la edad se relacionó positivamente con la presencia de calcificaciones aórticas ($p = 0,006$). Por este motivo se realizó una regresión logística para valorar el efecto de la edad. Los valores de odds ratio (OR) y el intervalo del 95% (IC 95%) confirmaron los resultados obtenidos en el modelo univariante, siendo en mujeres OR = 7,7 (IC 95% = 2,6-22,9) y en hombres OR = 5 (IC 95% = 1,9-12,9).

Por otra parte, se analizaron las calcificaciones vasculares según severidad objetivando la existencia de calcificaciones aórticas severas en un 57,4% de pacientes en HD, frente a un 17% de la población normal ($p < 0,001$). Analizando los resultados por sexos, observamos que tanto las mujeres como los hombres en HD tenían calcificaciones más severas que las correspondientes de la población general (64,5% vs 13,3% $p < 0,001$ y 51,4% vs 20,9%, $p < 0,001$, respectivamente) (fig. 2). El análisis de

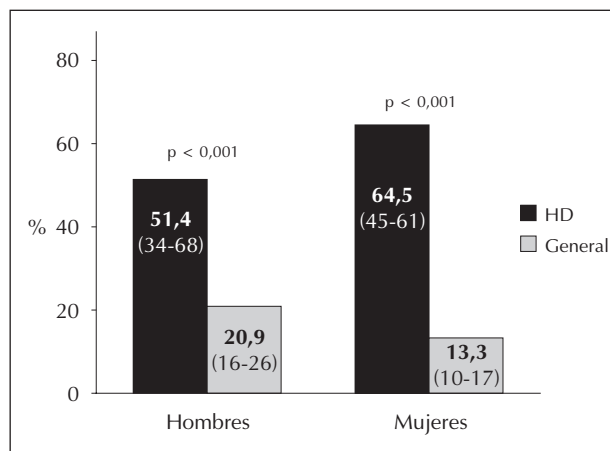


Fig. 2.—Prevalencia de calcificaciones aórticas severas en pacientes en hemodiálisis y en la población general. Entre paréntesis se muestra el intervalo de confianza del 95%.

regresión logística confirmó estos hallazgos, siendo en mujeres OR = 11,3 (IC 95% = 4,1-31,0) y en hombres OR = 3,2 (IC 95% = 1,4-7,2).

DISCUSIÓN

El deterioro progresivo de la función renal determina la aparición de un conjunto de cambios hormonales y metabólicos, entre los que destacan las alteraciones en el metabolismo de la vitamina D, del calcio, del fósforo, de la hormona paratiroidea (PTH) y del equilibrio ácido base. Este cúmulo de alteraciones progresivas dan lugar a un conjunto de lesiones óseas que podrían favorecer la aparición de fracturas¹³. Estudios realizados en población en diálisis han demostrado una mayor prevalencia de fracturas periféricas; sin embargo, hay pocos estudios realizados sobre prevalencia y factores relacionados con fracturas vertebrales.

En nuestro estudio, la prevalencia de fracturas vertebrales fue similar en pacientes en HD y en la muestra de población general, la que a su vez tenía un porcentaje de fracturas similar a la media de la población europea¹⁴. El porcentaje de fracturas vertebrales de varones de HD en el presente estudio fue inferior (13,5%) al descrito en un estudio realizado en Japón (21%), único dato disponible comparable en la literatura⁵. La presencia de fracturas vertebrales en las mujeres se correlacionó positivamente con el tiempo en diálisis, no así en los varones. En este sentido, estudios realizados en trasplantados renales, han relacionado que un mayor tiempo en diálisis pretrasplante se asocia con una mayor presencia de fractu-

ras vertebrales en el postrasplante¹⁵. El Ca máximo medio y el CaxP máximo medio se relacionaron con mayor presencia de fracturas vertebrales, probablemente por el mayor grado de hiperparatiroidismo que presentan estos pacientes.

Las alteraciones cardiovasculares son muy frecuentes en pacientes en diálisis y constituyen la principal causa de mortalidad en esta población^{10,16}. Las calcificaciones aórticas son un factor predictivo independiente de morbilidad y mortalidad vascular, tanto en población general como en pacientes en diálisis. En la población de Framminghan (2.515 pacientes) se observó que las calcificaciones de aorta abdominal, determinadas por radiografías laterales de columna lumbar, fueron marcadores subclínicos de enfermedad aterosclerótica y predictores independientes de morbilidad y mortalidad vascular¹⁷. En nuestro estudio, la prevalencia de calcificaciones aórticas fue muy superior en los pacientes en HD que en la población general, tanto en hombres (81,1%) como en mujeres (74,2%). Estos valores fueron similares a los encontrados en un estudio sobre calcificaciones de aorta abdominal en pacientes en HD (79,2% en hombres y 74,1% en mujeres)¹⁸, si bien en dicho estudio el porcentaje de calcificaciones de la población general fue inferior al obtenido por nosotros. Si bien es razonable relacionar la presencia de calcificaciones de aorta abdominal y su severidad con la existencia de CaxP elevado¹⁹, en el presente estudio no se observó ninguna relación.

Los resultados obtenidos confirman la mayor prevalencia y severidad de las calcificaciones de aorta en pacientes en HD con respecto a la población general. Este hallazgo tiene gran importancia dada la relación existente entre calcificaciones vasculares y morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes en HD [7, 20]. Esto lo demuestra un estudio prospectivo realizado en 110 pacientes en HD, en el que la presencia y la extensión de calcificaciones vasculares fueron un importante predictor de enfermedad cardiovascular²⁰, que en algunas series llega a ser 10 a 20 veces superior al de la población general de la misma edad y sexo²¹.

En resumen, la prevalencia de fracturas vertebrales no fue superior a la población general. Por el contrario, la frecuencia y severidad de calcificaciones aórticas fue mayor en pacientes en HD en ambos sexos.

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Reina Sofía de Investigación por la subvención parcial de este estudio. A la Dra. Díaz-Corte por su colaboración en el diseño de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elder G: Pathophysiology and recent advances in the management of renal osteodystrophy. *J Bone Miner Res* 17: 2094-2105, 2002.
2. Hodsman AB: Fragility fractures in dialysis and transplant patients. Is it osteoporosis, and how should it be treated? *Perit Dial Int* 21 (Supl. 3): S247-255, 2001.
3. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, Weiss NS, Beresford SA, Heckbert SR, Wong C, Stehman-Breen C: Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 58: 396-399, 2000.
4. Stehman-Breen CO, Sherrard DJ, Alem AM, Gillen DL, Heckbert SR, Wong CS, Ball A, Weiss NS: Risk factors for hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 58: 2200-2205, 2000.
5. Atsumi K, Kushida K, Yamazaki K, Shimizu S, Ohmura A, Inoue T: Risk factors for vertebral fractures in renal osteodystrophy. *Am J Kidney Dis* 33: 287-293, 1999.
6. Bucay N, Sarosi I, Dunstan CR, Morony S, Tarpley J, Capparelli C, Scully S, Tan HL, Xu W, Lacey DL, Boyle WJ, Simonet WS: osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. *Genes Dev* 12: 1260-1268, 1998.
7. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, Wang Y, Chung J, Emerick A, Greaser L, Elashoff RM, Salsky IB: Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 342: 1478-1483, 2000.
8. Tamashiro M, Iseki K, Sunagawa O, Inoue T, Higa S, Afuso H, Fukiyama K: Significant association between the progression of coronary artery calcification and dyslipidemia in patients on chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 38: 64-69, 2001.
9. Witteman JC, Kok FJ, Van Saase JL, Valkenburg HA: Aortic calcification as a predictor of cardiovascular mortality. *Lancet* 2: 1120-1122, 1986.
10. Rostand SG: Coronary heart disease in chronic renal insufficiency: some management considerations. *J Am Soc Nephrol* 11: 1948-1956, 2000.
11. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC: Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 8: 1137-1148, 1993.
12. Díaz López JB, Naves Díaz M, Gómez Alonso C, Fernández Martín JL, Rodríguez Rebollar A, Cannata Andía JB: [Prevalence of vertebral fracture in population older than 50 years in Asturias (Spain) defined following different radiological criteria]. *Med Clin (Barc)* 115: 326-331, 2000.
13. Cannata JB, Gómez C, Grosso S, Altadilla A, B D: Osteodistrofia renal. Clasificación y concepto actual. *Nefrología. Nefrología* 15: 20-24, 1995.
14. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ: The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 11: 1010-1018, 1996.
15. Patel S, Kwan JT, McCloskey E, McGee G, Thomas G, Johnson D, Wills R, Ogunremi L, Barron J: Prevalence and causes of low bone density and fractures in kidney transplant patients. *J Bone Miner Res* 16: 1863-1870, 2001.
16. Bergstrom J, Lindholm B: Malnutrition, cardiac disease, and mortality: an integrated point of view. *Am J Kidney Dis* 32: 834-841, 1998.
17. Wilson PW, Kauppila LI, O'Donnell CJ, Kiel DP, Hannan M, Polak JM, Cupples LA: Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation* 103: 1529-1534, 2001.
18. Okuda K, Kobayashi S, Hayashi H, Ohtake H, Nakajima Y, Yoshida K, Kashima H, Irie Y: Case-control study of calcifi-

PREVALENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES Y CALCIFICACIONES VASCULARES EN HD

- cation of the hepatic artery in chronic hemodialysis patients: comparison with the abdominal aorta and splenic artery. *J Gastroenterol Hepatol* 17: 91-95, 2002.
19. Kimura K, Saika Y, Otani H, Fujii R, Mune M, Yukawa S: Factors associated with calcification of the abdominal aorta in hemodialysis patients. *Kidney Int* (Supl. 71): S238-241, 1999.
 20. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM: Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 38: 938-942, 2001.
 21. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV, Teehan BP, Levey AS: Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 58: 353-362, 2000.