

ACTUALIZACIONES / *Reviews*

EVALUACIÓN DE LA MICROARQUITECTURA ÓSEA MEDIANTE TOMOGRAFÍA COMPUTADA PERIFÉRICA DE ALTA RESOLUCIÓN (HR-pQCT). APLICACIONES CLÍNICAS.

María Belén Zanchetta

*IDIM, Instituto de Investigaciones Metabólicas.
Cátedra de Osteología y Metabolismo Mineral, USAL, Buenos Aires, Argentina.*

Resumen

La pérdida de resistencia ósea que caracteriza a la osteoporosis depende de varios factores como la masa ósea, la distribución de esta masa en el espacio y la calidad del material. La tomografía computada periférica de alta resolución es un nuevo método de imagen que permite evaluar *in vivo* la microarquitectura de los sectores trabecular y cortical del radio y de la tibia con una resolución de 82 μm . Los parámetros obtenidos son volumétricos y estructurales. La principal limitación es que accede sólo al esqueleto periférico. En la actualidad se ha utilizado este método para el estudio de la microarquitectura ósea en varias situaciones clínicas diferentes: fracturas osteoporóticas, insuficiencia renal crónica, diabetes, baja masa ósea premenopáusica, evaluación de tratamientos anabólicos y anti-resortivos, entre otras. Es un método muy promisorio para la mejor predicción del riesgo de fracturas.

Palabras claves: tomografía computada periférica de alta resolución; HRpQCT; microarquitectura ósea.

Summary

Decreased bone strength is a key risk factor for osteoporotic fracture. Bone mass is an important determinant of bone strength but bone microarchitecture and material properties are also important contributors. High resolution peripheral computed tomography (HR-pQCT) is a new noninvasive imaging technique to assess bone microarchitecture in vivo, with its voxel size of 82 μm , it can separately quantify cortical and trabecular volumetric bone mineral density. Its principal limitation is its peripheral use only in radius and tibia. It has been recently used to assess bone microarchitecture in several clinical situations as osteoporotic fractures, idiopathic osteoporosis in premenopausal women and chronic

* Dirección postal: Instituto de Investigaciones Metabólicas. Libertad 836 1er piso, Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: mbzanchetta@idim.com.ar



kidney disease. These noninvasive imaging techniques have the potential to provide important information on the microarchitectural changes that predispose to fractures in postmenopausal women, elderly men and many other situations.

Key words: bone microarchitecture, HR-pQCT.

Introducción

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura con una consecuente disminución de la resistencia ósea. La densitometría (DXA) es el método

de elección para realizar el diagnóstico de osteoporosis, evaluar la eficacia del tratamiento y estimar el riesgo de fracturas osteoporóticas. Sin embargo, muchas fracturas ocurren en mujeres con masa ósea densitométrica normal.

Además, las mejoras densitométricas explican solo una pequeña parte de la eficacia antifractura de los tratamientos para la osteoporosis.¹ Parte de las limitaciones de la técnica pueden adjudicarse a la medición planar y no volumétrica y a su imposibilidad de diferenciar entre el compartimento cortical y trabecular (Tabla 1).

Tabla 1. Diferencias entre el hueso trabecular y el cortical

- Los sitios con alto contenido de hueso trabecular como la cadera, las vertebrae y la muñeca son los que presentan mayor riesgo de fractura por osteoporosis. Este sector sufre un remodelado mucho más rápido que el sector cortical y por lo tanto ha sido el principal objetivo de los enfoques terapéuticos.
- El hueso cortical es muy denso (el espesor cortical varía entre 1–5 mm) y se encuentra primariamente en las diáfisis de los huesos largos como el fémur, la tibia y el radio. Constituye casi el 80% del esqueleto.
- Considerando el ratio entre el trabecular y cortical, el cuerpo vertebral es primariamente trabecular (hasta el 90%), la región intertrocantérica del fémur proximal es aproximadamente 50% trabecular y el cuello de fémur es sólo 25% trabecular.

Para poder estimar con mayor precisión el riesgo de fractura, se debe incorporar el concepto de **calidad ósea**. Este nuevo concepto abarca la microarquitectura ósea, las propiedades de los materiales y por supuesto también la masa ósea. La microarquitectura ósea es la distribución del volumen óseo en el espacio tridimensional. Está determinada por las variaciones y estímulos mecánicos. Esta adaptabilidad de la microarquitectura ósea permite un considerable ahorro en la cantidad de material óseo necesario para soportar el peso de un individuo.

Distintas patologías del metabolismo óseo y mineral y los estados de alto recambio o de desequilibrio entre resorción y formación ósea ocasionan deterioro de la microarquitectura y pérdida de resistencia esquelé-

tica.² Estos procesos desfavorables conducen al afinamiento trabecular, el cambio de morfología de las trabéculas pasando de *plates a rods* (de una forma de viga rectangular a una forma de varilla cilíndrica) y eventualmente a la desconexión del tramado trabecular (Figura 1). El aumento de la porosidad cortical y el afinamiento de la cortical también contribuyen marcadamente al incremento de la fragilidad ósea.³ Actualmente el gold standard para la evaluación del tramado trabecular es el estudio tridimensional por microtomografía del material obtenido de biopsias de cresta iliaca (resolución menor a 8 μ m).⁴ La desventaja sigue siendo su invasividad, por lo cual hubo mucho interés en desarrollar nuevas técnicas de imagen que pueden evaluar de manera segura, precisa

y no invasiva la microarquitectura ósea. Las más avanzadas hasta el momento utilizan la resonancia magnética o la tomografía computada con altas resoluciones. Mientras, que la tomografía computada periférica de

alta resolución (HR-pQCT) solo puede evaluar regiones periféricas como la muñeca y el tobillo, la RMN puede evaluar otros sitios como el fémur proximal aunque con menor resolución espacial.

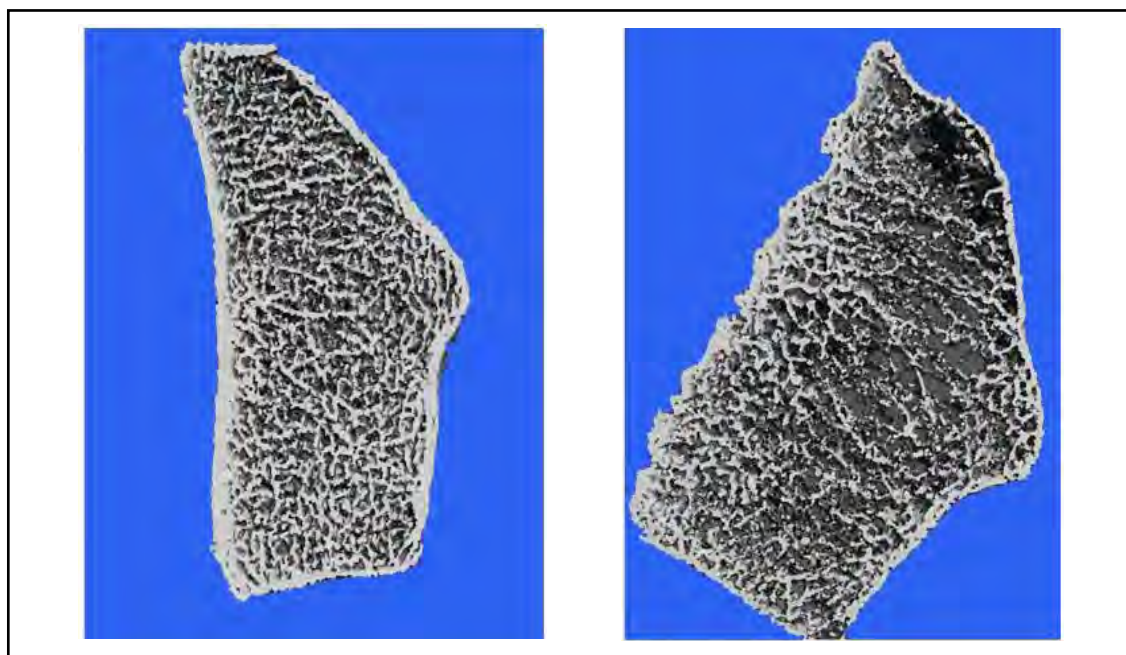


Figura 1. Imagen de radio obtenida mediante HR-pQCT. Izquierda: Mujer de 60 años sana. Derecha: Mujer 60 años con osteoporosis severa. Se observa afinamiento y aumento de porosidad en el hueso cortical, afinamiento, aumento de la separación y pérdida de trabéculas.

Breves datos técnicos sobre la Tomografía computada periférica de alta resolución

La tomografía computada periférica de alta resolución realiza imágenes en el radio y en la tibia. La adquisición no requiere preparación previa del paciente, el estudio se completa generalmente en 3 minutos por región y las dosis de radiación son inferiores a los estudios convencionales de tomografía, siendo menores a 3 μ Sv TC, similar a una densitometría. La región de interés se define mediante un pre-scan antero-posterior luego de que el paciente coloque su brazo o pierna no dominante en el scanner. Luego de la adquisición se inicia el proceso de re-cons-

trucción de las imágenes La zona a evaluar es definida por medio del posicionamiento manual de una línea de referencia colocada por el operador (Figura 2). En la tibia la zona escaneada empieza 22,5 mm proximal a la línea de referencia. En el radio la zona escaneada empieza 9,5 mm en dirección proximal a la línea de referencia, incluye una zona de hueso mayormente trabecular, localizada distalmente al radio 1/3 medido por DXA. La región escaneada en radio incluye el sitio donde habitualmente ocurren las fracturas de muñeca y por lo tanto el sitio de consecuencias biomecánicas más significativas. Una vez definida esta zona, el sistema realiza



110 cortes paralelos con una resolución de 82 μm , permitiendo una representación tridimensional de aproximadamente 9 mm en dirección axial (Figura 3). Antes de cada ad-

quisición se realiza una pre calibración, que se suma a las diarias y semanales que están recomendadas para un correcto control de calidad.

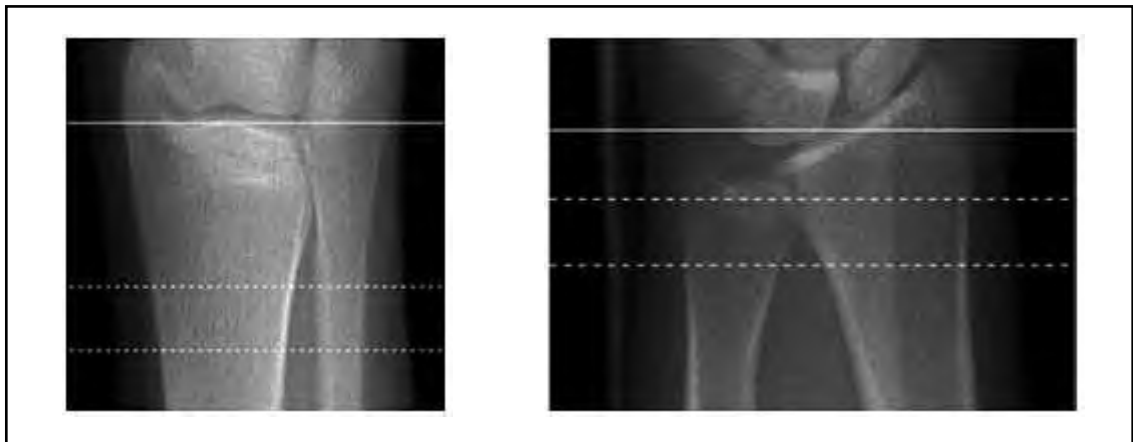


Figura 2. Adquisición de radio y tibia. La línea entera representa el posicionamiento manual. Las líneas punteadas demarcan la región de 9 mm a ser estudiada mediante 110 cortes. A. Tibia. B. Radio

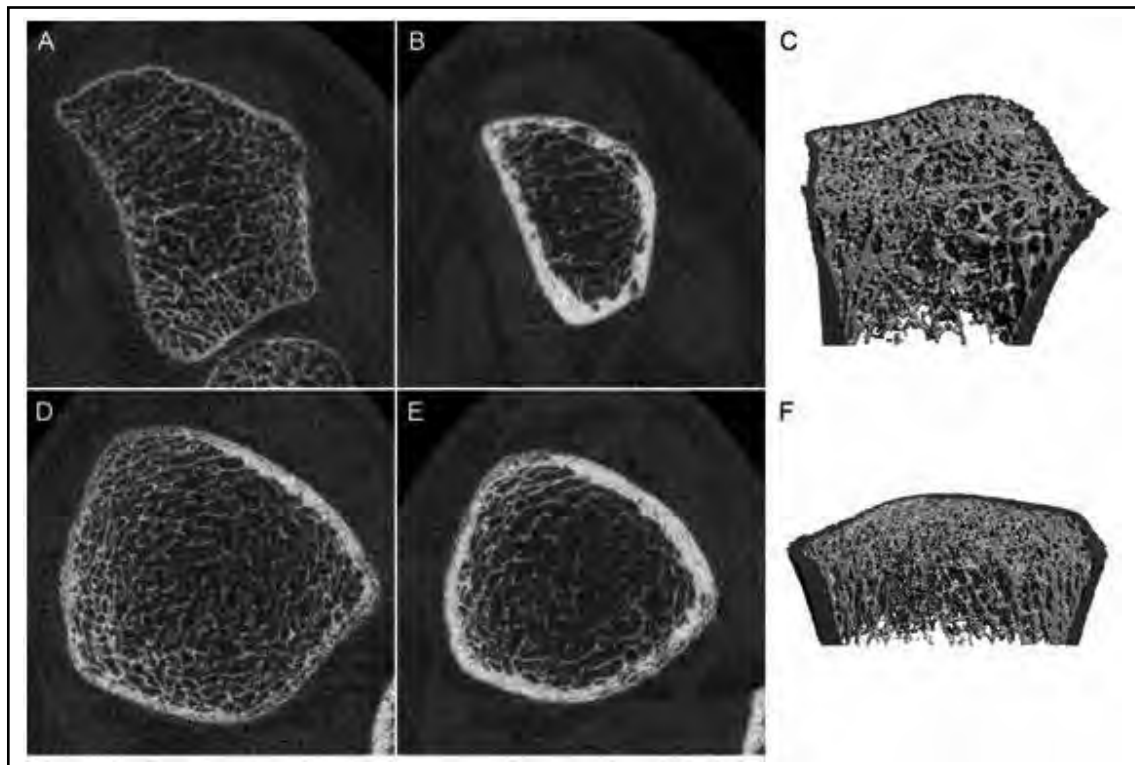


Figura3. Imágenes obtenidas mediante HR-pQCT. Imágenes obtenidas mediante HR-pQCT del radio (A-C) y la tibia (D-F). Las imágenes A y D corresponden a los cortes mas distales, mientras que las imágenes B y E corresponden a los cortes mas proximales. C y F son reconstrucciones en tres dimensiones, en gris más oscuro se resalta el hueso cortical.

El *software* del equipo identifica automáticamente la región cortical y trabecular usando un algoritmo basado en un tercio de la densidad cortical aparente. Los parámetros obtenidos son densitométricos y estructurales (Tabla 2). Los parámetros densitométricos, a diferencia de la densitometría, evalúan 3 dimensiones, se expresan en mgHA/cm³ (miligramos de hidroxapatita sobre centímetros cúbicos) y son: densidad volumétrica Total o integral (D100), densidad cortical (D Cort) y densidad trabecular (D trab). Estos parámetros son medidos directamente y muestran un alto nivel de correlación con los densitométricos convencionales ($R^2 > 0,8$). Los parámetros estructurales son: el volumen óseo sobre volumen total (BV/TV), el número (Tb N), espaciamiento (Tb Sp) y espesor trabecular (Tb Th), la distribución intra-individual de la separación trabecular (indica cuán heterogéneo es el tramado trabecular) y el espesor de la cortical. La fracción de volumen trabecular (BV/TV) se calcula en base a la densidad trabecular medida en forma directa. Asumiendo que el hueso completamente

mineralizado tiene una densidad de 1200 mg HA/ cm³, por ejemplo para una densidad trabecular calculada de 63,5 mgHA/cm³, el cálculo sería $63,5 \cdot 100 / 1200 = 5,29 \%$. El número de trabéculas es medido directamente. El grosor trabecular, la separación entre las trabéculas y su heterogeneidad son calculados usando el volumen trabecular y el número de trabéculas según los métodos histomorfométricos estándares. (Tb Th: BV/TV/ Tb N, Tb Sp: $1 - BV/TV/Tb N$, Tb.SpSD: desvío standard de la separación trabecular). La densidad cortical es medida directamente mientras que el grosor de la misma es definido como el volumen cortical promedio dividido la superficie ósea periférica.

Tantos los parámetros corticales como los trabeculares correlacionaron muy bien con los mismos parámetros medidos con micro tomografía computada *ex vivo*, considerado el método *gold standard* (Resolución de 10 micrones vs los 82 del XtremeCT).⁴ La reproducibilidad de las medidas densitométricas es muy alta (CV < 1%),⁵ mientras que los índices biomecánicos y estructurales tienen una coeficiente de variación del 4-5%.

Tabla 2. Parámetros obtenidos mediante HR-pQCT

Tamaño óseo	Área total, cortical y trabecular
Densidad volumétrica	Densidad total, trabecular y cortical
Microarquitectura	Medidos: número de trabéculas y heterogeneidad del tramado trabecular Derivados: Grosor trabecular, separación inter trabecular, grosor cortical Porosidad cortical: número, tamaño y heterogeneidad de los poros (mediante software adicional)

Análisis Biomecánico, Finite element analysis, FEA

El análisis por elementos finitos (FEA por sus siglas en inglés para: *Finite Element Analysis*) es una técnica de simulación por computador usada comúnmente en el campo de la ingeniería para el diseño de estructuras. El concepto básico que utiliza es que el comportamiento de un sistema complicado o complejo ante una condición simulada de

carga puede ser determinado a través de la subdivisión en elementos más pequeños cuyo comportamiento es sencillo de definir. Mediante la aplicación del FEA se pueden obtener estimaciones directas de la Resistencia ósea, aplicando una carga simulada a la estructura ósea y observando con que carga la estructura es vencida y en este caso fracturada. Las imágenes de alta resolución obtenidas mediante HRp-QCT son dividi-



das en elementos cúbicos pequeños (voxels) para construir un modelo de elementos finitos.⁶ Esta técnica se ha validado contra microtomografía y otras medidas empíricas de resistencia ósea. El FEA obtiene parámetros biomecánicos y puede determinar la distribución de la carga entre el compartimento trabecular y cortical.

Aplicaciones clínicas de la tomografía computada periférica de alta resolución

Las publicaciones científicas que utilizan el xtremeCT para evaluar la calidad ósea han crecido de manera exponencial en los últimos años y abarcan principalmente la estimación del riesgo de fracturas en mujeres postmenopáusicas pero también aspectos cada vez más variados de la fisiopatología ósea.

Estimación del riesgo de fractura

Uno de los primeros trabajos en evaluar la tomografía computada periférica de alta resolución (HR-pQCT) a nivel clínico fue publicado por el grupo francés liderado por el Dr. Pierre Delmas en 2005 demostrando que entre las mujeres sanas premenopáusicas, las postmenopáusicas osteopénicas y las postmenopáusicas osteoporóticas, todos los parámetros evaluados eran significativamente distintos.⁷ Un estudio reciente incluyó 169 mujeres mayores de 60 años de las cuales 68 tenían el antecedente de una fractura por fragilidad. No encontraron diferencias significativas en la edad, raza, IMC, factores de riesgo para osteoporosis, antecedentes de tratamiento ni masa ósea por DXA en columna, cadera o radio. Sin embargo, las mujeres con antecedente de fractura tenían menor densidad volumétrica total y trabecular, menor grosor cortical, menor grosor trabecular y menor rigidez en ambas regiones evaluadas.⁸ Nuestro grupo también ha reportado que en un grupo de 250 pacientes postmenopáusicas con baja masa ósea la densitometría no pudo discriminar entre las 29 pacientes con fracturas osteoporóticas (21 fracturas vertebrales y 8 fracturas de muñeca)

y las no fracturadas. Sin embargo, la mayoría de los parámetros evaluados mediante HR-pQCT fueron significativamente menores en las pacientes fracturadas. Las pacientes con fracturas presentaron menores densidades volumétricas totales, trabeculares y corticales en ambas regiones (14 % menor densidad trabecular y 4 % menor densidad cortical) y mayor deterioro de la microarquitectura (menor grosor trabecular y cortical en el radio y mayor heterogeneidad y separación trabecular en la tibia.⁹

En la actualidad varios trabajos de corte transversal han demostrado que esta técnica puede evidenciar el deterioro de la microarquitectura ósea en mujeres postmenopáusicas que hayan sufrido una fractura tanto de vértebra como de cadera, tobillo o húmero.^{10,11} Sin embargo, todavía están pendientes estudios longitudinales prospectivos que confirmen que la evaluación de la microarquitectura ósea puede ayudar a mejor estimar el riesgo de sufrir fracturas osteoporóticas.

Mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática

Estas mujeres se caracterizan por tener función gonadal adecuada, ser sanas y no presentar causas secundarias de osteoporosis. Se realiza el diagnóstico por un hallazgo densitométrico o por la aparición de fracturas por fragilidad. El significado clínico del hallazgo de baja masa ósea densitométrica en mujeres premenopáusicas sanas sin fracturas es poco claro y controversial. El grupo de Elizabeth Shane de la Universidad de Columbia ha realizado estudios con HR-pQCT en una cohorte con estas características junto con biopsia ósea y QCT central.¹² Encontraron menor densidad trabecular, menor número de trabéculas y menor rigidez en ambas regiones y menor grosor y densidad cortical solo en tibia. Estos déficits fueron similares entre el grupo con fracturas y el grupo solo con baja masa ósea densitométrica. También evaluaron con esta técnica el uso de teriparatide en esta población.

Pacientes con Insuficiencia renal crónica

Los pacientes con IRC tienen muy incrementado el riesgo de sufrir fracturas osteoporóticas y la densitometría no es de gran utilidad en esta población para estimar este riesgo. Se cree que el hiperparatiroidismo característico de este grupo de pacientes altera principalmente el sector cortical. Thomas Nickolas y colaboradores estudiaron 91 sujetos con estadios 3 y 4 de IRC, edad media de 70 años, de los cuales 32 tenían antecedentes de fracturas. No encontraron diferencias de edad, sexo, IMC, tabaco o alcohol entre los grupos fracturados y no fracturados. El grupo con fracturas presentaban menor DMO por DXA en columna y cadera y alteraciones significativas en la microarquitectura ósea del compartimento cortical (menor área, densidad y grosor cortical) de radio y tibia y también del sector trabecular en el radio evaluados por XtremeCT¹³. Nuestro grupo evaluó 48 pacientes con IRC en diálisis comparando los resultados con un grupo de sujetos sanos de similar edad y género. Se examinaron 20 varones (58,6±11,1 años) y 28 mujeres (53,5±9,8 años), el tiempo medio en diálisis era de 54,7 meses y los niveles de PTHi: 699 pg/ml (rango: 79-2453 pg/ml). Tanto los hombres como las mujeres con IRC mostraron una significativa alteración trabecular además de las importantes alteraciones en los parámetros corticales ya descriptas.¹⁴

Otras aplicaciones clínicas

- Evaluación de los efectos de distintos tra-

tamientos como teriparatide,¹⁵ ranelato de estroncio¹⁶ y denosumab¹⁷ en la microestructura ósea.

- Diferencias raciales en la estructura ósea. Aunque los asiáticos presentan menor masa ósea densitométrica que los caucásicos, tienen menor tasa de fracturas. La medición por DXA se encuentra sesgada por el tamaño del hueso al solo poder evaluar dos dimensiones e infraestima la masa ósea en aquellos con esqueleto más pequeño. Mediante HRpQCT el grupo de John Bilezikian ha descripto las bases microestructurales para las diferencias étnicas en la resistencia ósea observadas entre las mujeres asiáticas y las caucásicas. Estas tienen menor área total pero mayor grosor cortical, mejor tramado trabecular y mayores niveles de rigidez por FEA.^{18,19}
- Diabetes. Burghardt et al han reportado que el aumento del riesgo de fracturas descripto en esta población, a pesar de valores normales u altos de DMO puede ser atribuido a defectos ultraestructurales en el hueso cortical que pueden ser detectados mediante HRpQCT.²⁰
- Estudio de la microarquitectura ósea en distintas patologías que afectan el hueso como en pacientes con HIV, trasplantados, celíacos, entre otros.
- Cambios ultraestructurales fisiológicos como en la lactancia y en el desarrollo puberal.

Tabla 3. Situaciones clínicas hipotéticas donde la medición de la microarquitectura ósea podría ser de utilidad.

-
- Para discriminar en la población de mujeres con osteopenia quienes tienen su arquitectura comprometida y consiguientemente mayor riesgo de fractura.
 - Para la elección de un tratamiento específico según se requiera mayor acción sobre el sector trabecular o cortical.
 - En mujeres sanas premenopáusicas con baja masa ósea densitométrica para decidir conducta terapéutica.
 - En pacientes que se fracturan donde la magnitud del traumatismo es difícil de establecer y presentan densidad ósea normal. El conocimiento de la arquitectura ayudaría a discriminar si la fractura se debió solo al impacto o a las condiciones óseas y guiar el tratamiento.
-



Limitaciones

Como ya se ha mencionado, esta técnica solo evalúa esqueleto periférico con lo cual puede aportar información indirecta sobre la calidad ósea de la columna o de la cadera, los sitios donde se producen las fracturas osteoporóticas más importantes. Para evaluar las relaciones entre el esqueleto central y periférico, Liu XS y colaboradores de la Universidad de Columbia realizaron un estudio en 77 mujeres premenopáusicas en quienes se evaluó la masa ósea medida por DXA, HR-pQCT, y QCT central en radio, tibia, cadera y columna.²¹ Las correlaciones entre análisis de elemento finitos (FEA) del cuerpo vertebral obtenido por tomografía y HR-pQCT del radio y entre FEA del fémur proximal y HR-pQCT de la tibia fueron altamente significativas (r^2 , 0,49; $p < 0,0001$). Estos autores concluyen que la HR-pQCT de radio y tibia también puede ser útil para dar información sobre sitios centrales como cadera y columna.

Otra importante limitación es su alto costo y los pocos equipos disponibles destinados primariamente para investigación clínica. Por otro lado, en algunos pacientes no se logra la inmovilización completa durante el tiempo que dura el scan. Esta dificultad es más asidua en el radio y si se producen artefactos por el movimiento el estudio no puede lograr la calidad de imagen nece-

saria. Finalmente, este método no tiene en cuenta diferencias en la longitud del hueso y puede ser un factor confundidor en estudios prospectivos.

Conclusión

Está bien establecida la correlación significativa entre masa ósea y resistencia a la fractura. Sin embargo, la DMO es solo uno de los factores que determinan dicha resistencia. Otros factores como la distribución de la masa ósea (microarquitectura) juegan un rol fundamental. La tomografía computada periférica de alta resolución es un nuevo método de imagen que permite evaluar in vivo la microarquitectura de los sectores trabecular y cortical del radio y de la tibia de manera precisa y no invasiva con una resolución de 82 μm . Los parámetros obtenidos son volumétricos y estructurales. La principal limitación es que accede solo al esqueleto periférico, si bien parece tener buena correlación con el esqueleto central. Es un método muy promisorio para la mejor predicción del riesgo de fracturas y la medición de la eficacia de los tratamientos anti osteoporóticos, entre otras potenciales aplicaciones clínicas.

(Recibido: diciembre de 2011. Aceptado: enero de 2012)

Referencias

1. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4118.
2. Hildebrand T, Laib A, Muller R, et al. Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1167.
3. Bousson V, Peyrin F, Bergot C, et al. Cortical bone in the human femoral neck: three-dimensional appearance and porosity using synchrotron radiation. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 794.
4. Cohen A, Dempster DW, Müller R, et al. Assessment of trabecular and cortical architecture and mechanical competence of bone by high-resolution peripheral computed tomography: comparison with transiliac bone biopsy. *Osteoporos Int* 2010; 21(2): 263-73.
5. Silveira F, Monteverde C, Ripero V, Zanchetta MB, Massari F, Zanchetta JR, Bogado C. Reproducibility of high-resolution Peripheral quantitative computed Tomography measurements in women with normal BMD and postmenopausal women with osteoporosis. 1st IOF-ESCEO Pre-Clinical Symposium; ECCEO11-IOF. Poster. 23-26 marzo 2011. Valencia, España. *Osteoporos Int* 2011 22 (suppl1):S43-44; S254-5. [Abstract]
6. Macneil JA, Boyd SK. Bone strength at the distal radius can be estimated from High-resolution peripheral quantitative computed tomography and the finite element method. *Bone* 2008 42(6):1203-13.
7. Boutroy S, Buxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(12): 6508-15.
8. Stein EM, Liu XS, Nickolas TL, et al. Abnormal microarchitecture and reduced stiffness at the radius and tibia in postmenopausal women with fractures. *J Bone Miner Res* 2010; 25(12): 2296-305.
9. Zanchetta MB, Sesta M, Silveira F, Bogado C, Massari F, Zanchetta JR. High-resolution Peripheral Quantitative Computerized (HR-pQCT) but not DXA discriminates between postmenopausal women with and without fragility fractures. 31st Annual Meeting ASBMR. 1-13 sept 2009. Denver, Colorado. USA. *J Bone Miner Res* 2009 24 (Suppl 1). [Abstract]
10. Boutroy S, Khosla S, Sornay-Rendu E, et al. Microarchitecture Is Impaired In Postmenopausal Caucasian Women With Fracture Independently Of Total Hip T-score - The MultiXCT Study. (SA0047) 33st Annual Meeting ASBMR. 16-20 Sep. San Diego, California, USA. *J Bone Miner Res* 2011. [Abstract]
11. Stein EM, Liu XS, Nickolas TL, et al. Abnormal Microarchitecture and Stiffness in Postmenopausal Women with Ankle Fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(7): 2041-8.
12. Cohen A, Liu XS, Stein EM, et al. Bone microarchitecture and stiffness in premenopausal women with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(11): 4351-60.
13. Nickolas TL, Stein E, Cohen A, et al. Bone Mass and Microarchitecture in CKD Patients with Fracture. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21(8): 1371-1380.
14. Zanchetta MB, Negri A, del Valle E, Silveira F, Sesta M, Bogado C, Zanchetta JR. Assessment of Bone Microarchitecture in Chronic Kidney Disease Patients Using High Resolution Peripheral Computerized Tomography. 32st Annual Meeting ASBMR. 15-19 Oct. Toronto, Ontario. Canadá. *J Bone Miner Res* 2010 25 (Suppl 1):s446. [Abstract]
15. Macdonald HM, Nishiyama KK, Hanley DA, Boyd SK. Changes in trabecular and cortical bone microarchitecture at peripheral sites associated with 18 months of teriparatide therapy in postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2011; 22(1): 357-62.
16. Rizzoli R, Laroche M, Krieg MA, et al. Stron-



- tium ranelate and alendronate have differing effects on distal tibia bone microstructure in women with osteoporosis. *Rheumatol Int* 2010; 30 (10): 1341-8.
17. Seeman E, Delmas PD, Hanley DA, et al. Microarchitectural deterioration of cortical and trabecular bone: Differing effects of denosumab and alendronate. *J Bone Miner Res* 2010; 25(8): 1886-94.
 18. Walker MD, Liu XS, Stein E, et al. Differences in bone microarchitecture between postmenopausal Chinese-American and white women. *J Bone Miner Res* 2011; 26(7): 1392-8.
 19. Walker MD, McMahon DJ, Udesky J, Liu G, Bilezikian JP. Application of high resolution skeletal imaging to measurements of volumetric BMD and skeletal microarchitecture in Chinese-American and white women: explanation of a paradox. *J Bone Miner Res* 2009; 24(12): 1953-9.
 20. Burghardt AJ, Issever AS, Schwartz AV, et al. High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomographic Imaging of Cortical and Trabecular Bone Microarchitecture in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(11): 5045-55.
 21. Liu XS, Cohen A, Shane E, et al. Bone density, geometry, microstructure and stiffness: relationships between peripheral and central skeletal sites assessed by DXA, HR-pQCT, and cQCT in premenopausal women. *J Bone Miner Res* 2010; 25(10): 2229-38.

Fe de Errata

En la Carta al Editor publicada en Actualizaciones en Osteología 2011, 7(2):93-5, titulada Paleopatología: Paget óseo en un resto prehispánico. Microscopía y datación (de los autores Kozameh LF y Brunás O) se deslizó un error numérico.

En el punto 6. Edad estimada de la pág. 94, donde dice 950 AP debe decir 590±60 AP.
