



ARTÍCULOS ORIGINALES / *Originals*

## MODIFICACIONES DENSITOMÉTRICAS, GEOMÉTRICAS Y DE REDISTRIBUCIÓN DE LA MASA ÓSEA DEL CUELLO FEMORAL ASOCIADAS A LA EDAD EVALUADAS POR DXA

Haraldo Claus-Hermeberg,\* María P. Lozano, Magdalena Rey, María P. Martínez, María J. Pozzo

*Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina*

### Resumen

El espesor del hueso cortical del cuello femoral (CF) en mujeres adultas no es uniforme en todo su perímetro. En el sector superior el espesor es menor que en el sector inferior. Estas diferencias se observan ya en adultos jóvenes y se van incrementando con la edad. El objetivo del presente estudio fue examinar si DXA puede captar algunas de las transformaciones del CF mencionadas y descritas con métodos de imágenes en 3D más sofisticados. Métodos: se evaluaron en un estudio observacional y transversal 224 mujeres entre 34 y 88 años a las que se les realizó una densitometría ósea (DMO) de la cadera izquierda con un equipo Lunar Prodigy. Se midieron DMO, contenido mineral óseo (CMO) y área

(A) del CF y CMO del sector superior (CMOsup) e inferior (CMOinf) del mismo. La relación entre estos dos últimos se expresó como el índice CMOsup/inf. Resultados: el índice CMOsup/inf fue menor a 1 en toda la población. El CMO del CF disminuyó con la edad en forma asimétrica. El CMOsup fue un 17% menor en el grupo correspondiente al cuartilo de mayor edad con respecto al de menor edad, mientras que esa diferencia fue solo 8% en el CMOinf. Como consecuencia de ello el índice CMOsup/inf disminuyó al avanzar la edad. El peso se correlacionó positivamente con el CMOinf y con el CMOsup, pero con pendientes distintas (coeficiente de regresión 0,015 y 0,006 respectivamente), por lo que su relación con el índice CMOsup/inf resultó inversa. El peso y el A –y por lo tanto el ancho

\* Correo electrónico: [hclaus@fibertel.com.ar](mailto:hclaus@fibertel.com.ar)

del CF– correlacionaron positivamente. El A también lo hizo con el CMOinf y el CMOsup individualmente, pero a semejanza del peso, con pendientes diferentes (0,48 y 0,21 respectivamente), por lo que también resulta inversa su relación con el índice CMOsup/inf. Edad, CMO, A y peso resultaron predictores independientes significativos de CMOsup/inf en análisis multivariado:  $R^2$  ajustado = 0,35,  $p < 0,001$ . Conclusión: el CMO del CF disminuye con la edad, siendo esta pérdida de masa ósea mayor en su sector superior. El peso, posiblemente mediante un efecto anticatabólico y estímulo de la aposición subperióstica (que se manifiesta por un aumento del ancho del CF) mitiga la pérdida de masa ósea del CF, siendo este efecto más marcado en su sector inferior. Cualitativamente, estos resultados obtenidos por DXA son coherentes con observaciones basadas en otros métodos de estudio.

**Palabras clave:** osteoporosis; DXA; cuello femoral; hueso cortical; grosor

### Summary

#### **DXA EVALUATING DIFFERENT MODIFICATIONS OF THE FEMORAL NECK RELATED TO AGE: DENSITOMETRIC AND GEOMETRIC CHANGES, AND REDISTRIBUTION OF BONE MASS**

*Thickness of the femoral neck (FN) in adult women is not even all around its perimeter. The upper thickness is smaller than the lower one. Some studies have shown that such difference is already seen in young adults and increases with aging. The purpose of this study was to evaluate the capacity of DXA in capturing some of these modifications of the FN shown by sophisticated 3D methodologies. Methods: we designed an observational and transversal study including 224 women (34-88 years). Bone mineral density (BMD), bone mineral content (BMC), femoral neck area (A) and*

*BMC of upper (BMCu) and lower neck (BMCl) were assessed by Dual X-ray Absorptiometry (DXA, Lunar Prodigy) in every women. The relation upper/lower BMC was expressed as an index BMCu/l. Results: BMCu/l was  $< 1$  in all patients. BMC of femoral neck was reduced asymmetrically along life. BMCu was 17% smaller in the group belonging to the oldest quartile of age comparing to the youngest, meanwhile such difference was only 8% in the BMCl. Consequently the BMCu/l was reduced with aging. Weight correlated positively with BMC of the lower and upper neck but with different slopes (regression coefficient 0.015 and 0.006, respectively), showing an inverse correlation between weight and BMCu/l index. Weight and A –and consequently FN width– correlated positively, and so did A, with BMCl and BMCu individually, but similarly to weight with different slopes (0.48 and 0.21, respectively), also showing an inverse correlation between A and BMCu/l index. Age, BMC, area and weight resulted independent predictors of BMCu/l in multivariate analysis:  $R^2$  adjusted = 0.35;  $p < 0.001$ . Conclusions: BMC of femoral neck is reduced during aging, bone loss being higher in the upper portion of the FN. Weight mitigates bone loss of the femoral neck probably by an anticatabolic effect, and stimulating subperiostic apposition. This effect is more pronounced in the lower femoral neck. These findings, evaluated by DXA, are similar to those using other sophisticated methodologies.*

**Key words:** osteoporosis; DXA; femoral neck; cortical bone; thickness

### Introducción

El espesor del hueso cortical del cuello femoral (CF) en mujeres adultas no es uniforme en todo su perímetro. En el sector superior el espesor es menor que en el sector inferior. Los estudios dedicados a estudiar este aspecto de la estructura de la cadera encontraron que esta diferencia ya se observa en adultos



jóvenes y se va incrementando a lo largo de la vida. Estas observaciones resultaron de estudios *ex vivo* en fémures de cadáveres y del análisis de imágenes 3D de tomografía computada de alta resolución.<sup>1-4</sup> Es conocido que la remodelación ósea a nivel del cuello femoral, conduce a una disminución de su densidad mineral, más acelerada luego de la menopausia. A nivel tisular, esta evolución se caracteriza por una disminución y deterioro de la textura trabecular, tunelización y reabsorción endocortical y aumento de la porosidad cortical, proceso que es en parte compensado por un simultáneo depósito y expansión de hueso subperióstico con aumento de su diámetro.<sup>3,5-7</sup> La creciente asimetría de la estructura interna del cuello femoral sería la consecuencia de una disparidad cuantitativa en la asociación de estos dos procesos, catabólico y anabólico, en sus respectivos sectores superior e inferior. Desde un punto de vista biomecánico estas observaciones representarían una adaptación a las mayores cargas compresivas sobre el sector inferior en relación a las tensiles en el sector superior provocadas durante la bipedestación y la marcha.<sup>8,9</sup> Aún reconociendo que DXA, la metodología disponible en la clínica diaria, tiene una limitada capacidad para evaluar características geométricas y estructurales, el objetivo del presente estudio fue examinar si la misma puede captar algunas de las transformaciones del CF mencionadas y descritas con métodos de imágenes en 3D más sofisticados.<sup>3,4</sup> En particular nos propusimos examinar los cambios de la DMO, el área y el CMO de todo el cuello femoral y el de su mitad superior e inferior en forma diferenciada asociados al avance de la edad, analizar sus interrelaciones y el efecto de características antropométricas básicas como la talla y el peso, en un grupo de mujeres comprendidas en un amplio rango de edad.

### Material y Métodos

En un estudio observacional y transversal, se

incluyeron 224 mujeres entre 34 y 88 años de edad a las que se les realizó una DMO de la cadera izquierda con un equipo Lunar Prodigy.

Se midieron densitometría ósea (DMO), contenido mineral óseo (CMO) y área (A) del cuello femoral y CMO del sector superior e inferior del mismo (CMOsup y CMOinf respectivamente). El programa del equipo determina un área de interés para la obtención de los datos de la región "cuello femoral" que se corresponde a un rectángulo cuyos lados paralelos al eje del cuello miden por defecto 1,5 cm, por lo que las diferencias de área están dadas por el ancho del cuello. El eje es trazado en forma casi equidistante del periostio superior e inferior a lo largo del cuello, siendo la media de la razón Área sup/Área inf  $0,97 \pm 0,02$  (coeficiente de variación 2%). También se registraron talla y peso.

**Análisis y estadística:** el CMOsup y CMOinf se relacionaron como un parámetro por la razón CMOsup/inf (*índice CMOsup/inf*). Estadística descriptiva. Test de regresión de Pearson para analizar la relación entre variables continuas. Las diferencias del descenso relativo (porcentuales) del CMOsup comparado con el del CMOinf entre las mujeres categorizadas en el cuartilo etario inferior y el cuartilo etario superior se expresan con sus correspondientes intervalos de confianza (IC). Análisis multivariado con el índice CMOsup/inf como variable dependiente de todas las covariables significativas en los análisis univariados.

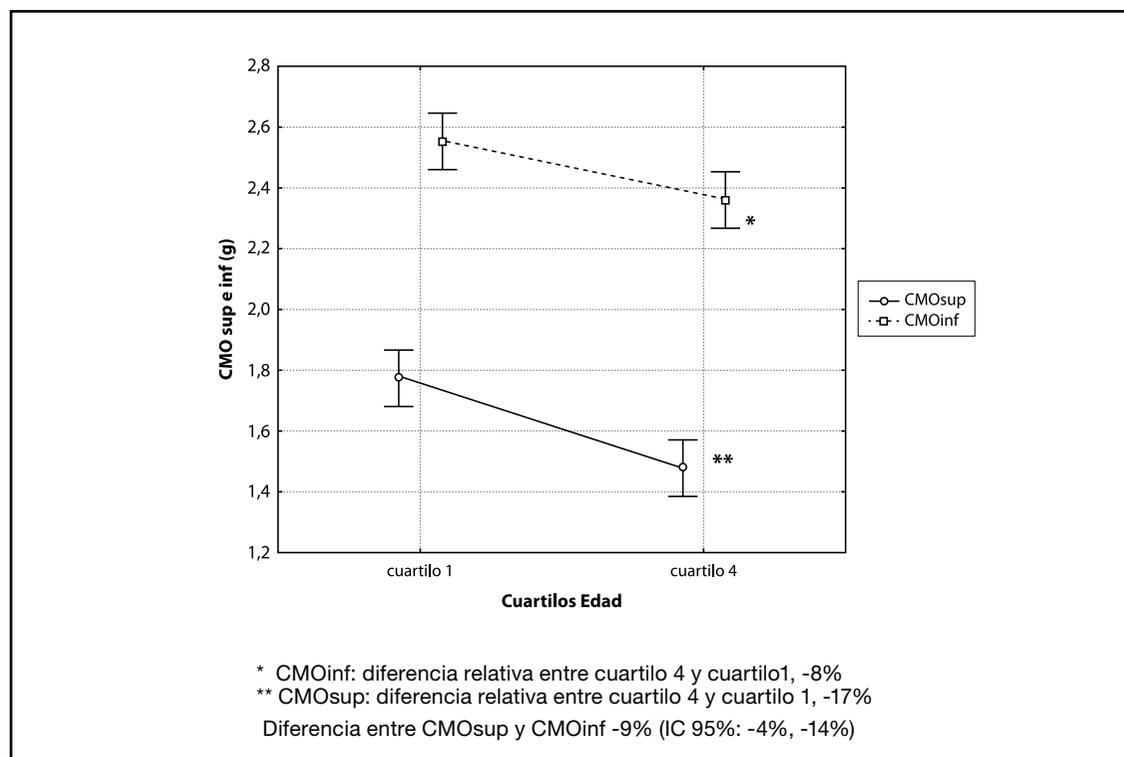
### Resultados

La edad media $\pm$ DS de las 244 mujeres estudiadas fue de  $62,8 \pm 12$  años, abarcando un amplio rango de edad: (34 -88 años). La distribución de la DMO edad específica del CF se corresponde con la de la población femenina general: Z-score:  $0,07 \pm 0,86$  (rango: -1,9 a 2,4). El índice CMOsup/inf fue menor de 1 en todas las mujeres (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características demográficas y de las variables del cuello femoral de la población estudiada. n=224 (media±DS)

Edad (años)	62,8±12
Talla (cm)	158±7
Peso (kg)	65±10
DMO (g/cm <sup>2</sup> )	0,845±0,12
Z-score [rango]	0,07±0,86 [-1,9/2,4]
CMO (g)	4,03±0,63
Área (cm <sup>2</sup> )	4,78±0,35
CMOsup (g)	1,6±0,3
CMOinf (g)	2,43±0,35
Índice CMOsup/inf	0,65±0,069

DMO, CMO, CMOsup y CMOinf descendieron mientras que el área (A) aumentó con la edad (Tabla 2). El CMOsup y CMOinf descendieron en forma asimétrica, por cuanto, mientras el CMOsup resultó un 17% menor en el cuartilo de edad mayor que en el menor, el CMOinf descendió sólo un 8% entre ambos grupos de edad (diferencia: -9%, IC 95%: -4%; -14%) (Figura 1). Consecuentemente CMOsup/inf correlacionó negativamente con la edad (Tabla 2). DMO, CMO, A, CMOsup y CMOinf correlacionaron positivamente con el peso, pero el índice CMOsup/inf correlacionó negativamente debido a los diferentes coeficientes de regresión individuales: 0,015 y 0,006 para el CMOinf y CMOsup, respectivamente. CMOsup/inf correlacionó positivamente con DMO y CMO e inversamente con A, esto último debido a que –a semejanza del peso– el coeficiente de regresión (positivo para ambos) es mayor para el CMOinf (0,48) que para el CMOsup (0,21) (Tabla 3).



**Figura 1.** CMOsup y CMOinf en mujeres correspondientes al primer y cuarto cuartil de edad.



**Tabla 2.** Coeficientes de correlación (r) entre variables densitométricas y edad, peso y talla. \* p<0,001

	Edad	Peso	Talla
DMO	-0,5*	0,24*	0,32*
CMO	-0,32*	0,37*	0,45*
Área	0,29*	0,3*	0,29*
CMOsup	-0,42*	0,22*	0,37*
CMOinf	-0,22*	0,45*	0,45*
Índice CMOsup/inf	-0,43*	-0,23*	0,02 (ns)

**Tabla 3.** Coeficientes de correlación entre CMOsup, CMOinf y CMOsup/inf y mediciones densitométricas del cuello femoral. \* p<0,001

	DMO	CMO	Área
CMOsup	0,87*	0,93*	0,25*
CMOinf	0,79*	0,96*	0,48*
Índice CMOsup/inf	0,45*	0,3*	-0,24*

**Tabla 4.** Análisis de regresión multivariado de CMOsup/CMOinf

	$\beta$	p
Edad	-0,18	<0,001
Peso	-0,31	<0,001
CMO	0,46	<0,001
Área	-0,28	<0,001

R<sup>2</sup> ajustado: 0,35; p < 0,001

Edad, CMO, A y peso resultaron predictores independientes significativos de CMOsup/inf en el análisis multivariado: R<sup>2</sup> ajustado= 0,35; p<0,001 (Tabla 4).

#### Discusión

El presente estudio muestra que el CMO del CF disminuye con la edad, mientras que el peso, posiblemente mediante un efecto anti-

catabólico y estimulando la aposición subperióstica –que se manifiesta por un aumento del ancho del CF– tiende a frenar la pérdida de masa ósea del CF.

En concordancia con otras publicaciones, además del descenso del CMO, en el presente trabajo se observa que con el avance de la edad aumenta el A y como consecuencia de la relación que vincula a estas dos magnitudes, desciende la DMO del CF.<sup>5,6</sup> En todas las mujeres, el índice CMOsup/inf es menor a uno. La edad se asocia a una pérdida de CMO tanto en el sector superior como en el inferior, que en términos absolutos es similar en ambos pero significativamente mayor en términos relativos en el sector superior, en el intervalo de 21 años que separa al grupo del cuartil de menor edad con el de mayor edad. Estos hechos explican la disminución del índice con la edad. Mediciones realizadas con QCT en caderas de mujeres entre 25 y 85 años encontraron que el espesor cortical del CF disminuye con la edad en forma mucho más significativa en su perímetro superior que en el inferior.<sup>4</sup> Mediciones similares en caderas de cadáveres de individuos fallecidos entre los 29 y 90 años observaron que la asimetría en los cambios del espesor cortical del sector superior comparado con el inferior era incluso de distinto signo, pues mientras disminuía en el sector superior ocurría un aumento en el inferior en el transcurso del aumento de la edad.<sup>3</sup> En el presente estudio, a semejanza de otros, el peso se relacionó con un efecto anticatabólico de la masa ósea del CF que es más marcado en su sector inferior, por lo que el índice CMOsup/inf correlaciona inversamente con el peso.<sup>4,5</sup> En concordancia con otros autores y comunicaciones previas de nuestro grupo el peso también influyó positivamente el A en el sentido de que a mayor peso mayor A.<sup>5,6</sup> El CMO del CF a una determinada edad adulta es el resultado de una ecuación que incluye el pico de masa ósea alcanzado y el balance (neutro o negativo)

del proceso de remodelación y la aposición subperióstica experimentada a partir del pico de masa ósea.<sup>10-13</sup> Este último proceso implica al mismo tiempo una expansión de su perímetro y por lo tanto del A.<sup>10,11</sup> Tanto el CMO como el A del CF fueron capaces de explicar parcialmente el índice CMOsup/inf. El coeficiente de correlación del índice CMOsup/inf *versus* DMO del CF resultó más determinante que la de cada uno de sus componentes, lo que permite inferir que el CMO y A son determinantes independientes del índice. Los cambios del CMO y del A observables en asociación a la edad y el peso no serían el único mecanismo mediante el cual la edad y el peso influyeron en el índice. El análisis multivariado que incluye las cuatro variables (edad, peso, CMO y A) indica que todas son explicativas y contribuyen en forma independiente y significativa a la variabilidad del índice CMOsup/inf con un coeficiente de determinación  $R^2 = 0,35$ .

La interpretación de los resultados y el análisis de los datos del presente estudio deben hacerse a luz de las limitaciones propias de la metodología DXA en su capacidad de aportar información estructural de cualquier región esquelética. Entre otras cosas no diferencia entre tejido óseo trabecular y compacto cortical, por lo que no sería apropiado equiparar estos resultados con los obtenidos por imágenes 3D, para interpretar que el índice CMOsup/inf es una representación específica de la relación del espesor cortical entre el sector superior e inferior del CF. Tampoco lo consideramos una contribución a consideraciones teóricas tendientes a entender procesos biomecánicos relacionados con la génesis de las fracturas del CF como lo propone el análisis estructural de imágenes 3D obtenidas por QCT de alta resolución del cuello femoral.<sup>1-4,13,14</sup> No obstante, los datos son cualitativamente similares y podemos concluir que no están en conflicto con los estudios referidos anteriormente y que inspiraron el presente.



Desde el punto de vista clínico, como corolario del presente estudio, es inevitable especular sobre el potencial aporte que el índice CMOsup/inf, fácilmente calculable con los datos que informan los equipos DXA de última generación, puede ofrecer para la estimación del riesgo de fractura del CF. En caso de confirmarse su utilidad para este fin se

justificaría investigar si factores hereditarios, metabólicos, estilo de vida –sedentarismo, profesión, actividad física, etc.– influyen en su determinación.

(Recibido: febrero de 2012.

Aceptado: marzo de 2012)

## Referencias

1. Boyce TM, Bloebaum RD. Cortical aging differences and fracture implications for the human femoral neck. *Bone* 1993; 14: 769-78.
2. Crabtree N, Lunt M, Holt G, et al. Hip geometry, bone mineral distribution, and bone strength in European men and women: the EPOS study. *Bone* 2000; 27: 151-9.
3. Mayhew PM, Thomas CD, Clement JG, et al. Relation between age, femoral neck cortical stability, and hip fracture risk. *Lancet* 2005; 366: 129-35.
4. Poole KES, Mayhew PM, Rose CM, et al. Changing structure of the femoral neck across the adult female lifespan. *J Bone Miner Res* 2010; 25: 482-91.
5. Beck TJ, Looker AC, Ruff CB, et al. Structural trends in the aging femoral neck and proximal shaft: analysis of the third national health and nutrition examination survey dual-energy x-ray absorptiometry data. *J Bone Min Res* 2000; 15: 2297-304.
6. Claus-Hermberg H, Lozano Bullrich MP, Rey M, et al. Importancia relativa de las modificaciones del contenido mineral óseo y del área en la determinación del descenso de la densidad mineral ósea del cuello femoral en la posmenopausia. *Actual Osteol* 2010; 6: 9-15.
7. Thomas CD, Mayhew PM, Power J, et al. Femoral neck trabecular bone: loss with aging and role in preventing fracture. *J Bone Min Res* 2009; 24: 1808-18.
8. Lovejoy CO. Evolution of human walking. *Sci Am* 1988; 259: 118-25.
9. Lotz JC, Cheal EJ, Hayes WC. Stress distribution within the proximal femur during gait and falls: implications for osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 1995; 5: 252-61.
10. Seeman E. Periosteal bone formation: A neglected determinant of bone strength. *N Engl J Med* 2003; 394: 320-3.
11. Orwoll ES, Orwoll S, Kohama S, et al. Periosteal bone formation and resorption are both active at the femoral neck: Mechanisms for change in bone size. *J Bone Miner Res* 2002; 17(Suppl 1): S300.
12. Orwoll ES. Toward an expanded understanding of the role of the periosteum in skeletal health. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 949-54.
13. Bell KL, Loveridge N, Power J, et al. Structure of the femoral neck in hip fracture: cortical bone loss in the inferoanterior to superoposterior axis. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 111-9.
14. Crabtree N, Loveridge N, Parker M, et al. Intracapsular hip fracture and the region-specific loss of cortical bone analysis by peripheral quantitative computed tomography. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1318-28.