

FAN BEAM - PENCIL BEAM: DIFERENCIAS ENTRE AMBOS SISTEMAS

Ana María Galich

Servicio de Endocrinología. Hospital Italiano, Buenos Aires

La densitometría ósea que usa un doble haz de rayos X (DXA) es el estándar para el manejo de las enfermedades óseas, tanto para determinar el riesgo de fractura como para monitorear la eficacia del tratamiento establecido.

Los fabricantes ofrecen actualmente máquinas que realizan los estudios en muy poco tiempo. Estos sistemas, llamados *fan beam* van sustituyendo progresivamente a los anteriores, conocidos como *pencil beam*.

Pencil beam es la tecnología introducida a principios de 1990, y se basa en el uso de un haz fino. Con esta metodología se realizan los estudios con una lectura rectilínea estrecha (1-3 mm) sobre el área a explorar. Se emplean 4-10 minutos para estudiar raquis o fémur, dependiendo del tamaño del paciente y de la necesidad de reposicionar o no al mismo. Estos equipos tienen una fuente con dos picos de energía (40 y 70 keV). Son ejemplos el Hologic QDR-1000/W y el Lunar DPX. El *pencil beam* es, entonces, un sistema de rayos X altamente colimado donde el rayo se proyecta en un plano que es perpendicular a la región de interés.^{1,2}

El *fan beam* usa rayos X en diferentes ángulos, generados por una fuente lo suficientemente amplia como para cubrir el ancho del área escaneada. Esto elimina la necesidad del movimiento transversal durante el estudio y acorta el tiempo del mismo a 1-3 minutos por sitio. Hologic QDR-2000 cubre un área de 11 centímetros con un ángulo de 30°, en tanto Lunar Expert abarca 15 cm con un ángulo de 12°. Estos equipos producen una irradiación 10-30 veces mayor que los de *pencil beam* (20-30 mrem por raquis y fémur).

La generación actual de equipos DXA que usan tecnología *fan beam* son de ángulo estrecho (4,5°). Realizan el escaneo del paciente en un tiempo parecido a los equipos de ángulo amplio y con irradiación similar a los de *pencil beam*. Son ejemplos el Hologic QDR-4500 y el Lunar Prodigy. Usan una fuente estable de rayos X y están equipados con multidetectores orientados en forma paralela al eje corporal. Con ello se acorta el tiempo

de estudio y se obtienen imágenes esqueléticas de mejor resolución con mínima radiación (3,7 mrem a nivel de piel para raquis o fémur, y sólo 0,04 mrem para cuerpo entero).

El haz tipo lápiz es más exacto. Cuando se estudia a un paciente con *fan beam* pueden existir diferencias en los valores (mayores o menores) respecto del haz tipo lápiz. Se han registrado mayores valores de DMO en raquis con *fan beam*. En Hologic se ha referido menor DMO en todas las subregiones de fémur proximal con esta tecnología. Esto se relacionaría con la distancia del paciente desde la superficie de la mesa de exploración y se manifestaría por diferencias en el contenido mineral y en el área.

Posiblemente el *fan beam* detecte mayor componente de hueso por variaciones en los límites de detección de las regiones estudiadas. Esa diferencia es mayor cuanto menor sea la DMO. Con equipos Hologic, de distinta tecnología, se describen diferencias de 16% en la DMO de raquis y 23% en fémur proximal en pacientes estudiados en un mismo día.³ Esto es clínicamente inaceptable y por lo tanto las comparaciones no son posibles.

Por otra parte, cuando se comparan estudios de distintos equipos de una misma tecnología, ejemplo Norland y Lunar, se obtienen peores *T-scores* con Lunar.

Si se comparan distintas tecnologías de un mismo fabricante (ejemplo DPX y Prodigy de Lunar) se verifican diferencias de acuerdo al sexo. Algunos autores no han hallado variaciones en la mujer,⁴ en tanto en el varón, con Prodigy se obtienen valores más bajos. Laskey ha demostrado que Lunar Prodigy *in vivo* determina mayores valores de DMO que Lunar MD.⁵

Existen marcadas diferencias en las DMO obtenidas con equipos de distintos fabricantes (ejemplo de Lunar y Hologic). Los valores son más bajos con Hologic. Estas variaciones en DMO son debidas a diferencias técnicas en los equipos.^{6,7}

Por lo mencionado se destaca la imposibilidad de comparar valores absolutos (g/cm²) entre los distintos equipos. Los registros dependen del sistema usado y

están influidos por el sexo y el sitio estudiado. Para favorecer las comparaciones, en 1997 se estableció la DMO estandarizada de fémur proximal, pero ésta deriva de los resultados obtenidos con Hologic QDR-2000 y aplicados a Norland XR-26 y Lunar DPX, todas tecnologías previas a las actuales. Con estos cambios de tecnología han aparecido dificultades en la comparación de los estudios. Con la nueva generación de equipos DXA se presenta frecuentemente, en la práctica clínica diaria, el dilema de si es aceptable comparar el estudio de un paciente, previamente escaneado con la

vieja técnica DXA (*pencil beam*), con la nueva generación de equipos (*fan beam*). Consideramos que las comparaciones de las densitometrías de un mismo paciente realizadas en distintos períodos de tiempo sólo deben hacerse cuando se ha empleado igual tecnología y con equipos de un mismo fabricante. También debe recordarse que la comparación, en estudios seriados, se realiza en base a los valores en g/cm² (porcentual o valores absolutos) y no con con el *T-score*.

(Recibido: enero de 2006. Aceptado: febrero de 2006)

Referencias

1. Bonnick SL. Bone density data. En: *Bone Densitometry in Clinical Practice. Application and Interpretation* (2nd edition). Chapter 5. Totowa:Humana Press, 2004. 111-26.
2. Mazess RB, Hanson JA, Payne R, Nord R, Wilson M. Axial and total body Densitometry using a narrow-angle fan beam. *Osteoporos Int* 2000; 11: 158-66.
3. Henzell S, Dhaliwal SS, Pric RI, et al. Comparison of pencil-beam and fan-beam DXA systems. *J Clin Densitom* 2003; 6: 205-10.
4. Mazess RB, Barden HS. Evaluation of differences between fan-beam and pencil-beam densitometers. *Calcif Tissue Int* 2000; 67: 291-96.
5. Laskey MA, Murgatroyd PT, Prentice A. Comparison of narrow-angle fan beam and pencil beam densitometers. *J Clin Densitom* 2004; 7: 431-8.
6. Lu Y, Fuerst T, Hui S, Genant HK. Standardization of bone mineral density at femoral neck, trochanter and Ward's triangle. *Osteoporos Int* 2001; 12: 438-44.
7. Soriano JMP, Ioannidou E, Wang J, et al. Pencil-beam vs. fan-beam dual-energy X-ray absorptiometry comparisons across four systems. *J Clin Densitom* 2004; 7: 281-9.

FAN BEAM - PENCIL BEAM: DIFERENCIAS ENTRE AMBOS SISTEMAS

Ana María Galich

Servicio de Endocrinología. Hospital Italiano, Buenos Aires

La densitometría ósea que usa un doble haz de rayos X (DXA) es el estándar para el manejo de las enfermedades óseas, tanto para determinar el riesgo de fractura como para monitorear la eficacia del tratamiento establecido.

Los fabricantes ofrecen actualmente máquinas que realizan los estudios en muy poco tiempo. Estos sistemas, llamados *fan beam* van sustituyendo progresivamente a los anteriores, conocidos como *pencil beam*.

Pencil beam es la tecnología introducida a principios de 1990, y se basa en el uso de un haz fino. Con esta metodología se realizan los estudios con una lectura rectilínea estrecha (1-3 mm) sobre el área a explorar. Se emplean 4-10 minutos para estudiar raquis o fémur, dependiendo del tamaño del paciente y de la necesidad de reposicionar o no al mismo. Estos equipos tienen una fuente con dos picos de energía (40 y 70 keV). Son ejemplos el Hologic QDR-1000/W y el Lunar DPX. El *pencil beam* es, entonces, un sistema de rayos X altamente colimado donde el rayo se proyecta en un plano que es perpendicular a la región de interés.^{1,2}

El *fan beam* usa rayos X en diferentes ángulos, generados por una fuente lo suficientemente amplia como para cubrir el ancho del área escaneada. Esto elimina la necesidad del movimiento transversal durante el estudio y acorta el tiempo del mismo a 1-3 minutos por sitio. Hologic QDR-2000 cubre un área de 11 centímetros con un ángulo de 30°, en tanto Lunar Expert abarca 15 cm con un ángulo de 12°. Estos equipos producen una irradiación 10-30 veces mayor que los de *pencil beam* (20-30 mrem por raquis y fémur).

La generación actual de equipos DXA que usan tecnología *fan beam* son de ángulo estrecho (4,5°). Realizan el escaneo del paciente en un tiempo parecido a los equipos de ángulo amplio y con irradiación similar a los de *pencil beam*. Son ejemplos el Hologic QDR-4500 y el Lunar Prodigy. Usan una fuente estable de rayos X y están equipados con multidetectores orientados en forma paralela al eje corporal. Con ello se acorta el tiempo

de estudio y se obtienen imágenes esqueléticas de mejor resolución con mínima radiación (3,7 mrem a nivel de piel para raquis o fémur, y sólo 0,04 mrem para cuerpo entero).

El haz tipo lápiz es más exacto. Cuando se estudia a un paciente con *fan beam* pueden existir diferencias en los valores (mayores o menores) respecto del haz tipo lápiz. Se han registrado mayores valores de DMO en raquis con *fan beam*. En Hologic se ha referido menor DMO en todas las subregiones de fémur proximal con esta tecnología. Esto se relacionaría con la distancia del paciente desde la superficie de la mesa de exploración y se manifestaría por diferencias en el contenido mineral y en el área.

Posiblemente el *fan beam* detecte mayor componente de hueso por variaciones en los límites de detección de las regiones estudiadas. Esa diferencia es mayor cuanto menor sea la DMO. Con equipos Hologic, de distinta tecnología, se describen diferencias de 16% en la DMO de raquis y 23% en fémur proximal en pacientes estudiados en un mismo día.³ Esto es clínicamente inaceptable y por lo tanto las comparaciones no son posibles.

Por otra parte, cuando se comparan estudios de distintos equipos de una misma tecnología, ejemplo Norland y Lunar, se obtienen peores *T-scores* con Lunar.

Si se comparan distintas tecnologías de un mismo fabricante (ejemplo DPX y Prodigy de Lunar) se verifican diferencias de acuerdo al sexo. Algunos autores no han hallado variaciones en la mujer,⁴ en tanto en el varón, con Prodigy se obtienen valores más bajos. Laskey ha demostrado que Lunar Prodigy *in vivo* determina mayores valores de DMO que Lunar MD.⁵

Existen marcadas diferencias en las DMO obtenidas con equipos de distintos fabricantes (ejemplo de Lunar y Hologic). Los valores son más bajos con Hologic. Estas variaciones en DMO son debidas a diferencias técnicas en los equipos.^{6,7}

Por lo mencionado se destaca la imposibilidad de comparar valores absolutos (g/cm²) entre los distintos equipos. Los registros dependen del sistema usado y

están influidos por el sexo y el sitio estudiado. Para favorecer las comparaciones, en 1997 se estableció la DMO estandarizada de fémur proximal, pero ésta deriva de los resultados obtenidos con Hologic QDR-2000 y aplicados a Norland XR-26 y Lunar DPX, todas tecnologías previas a las actuales. Con estos cambios de tecnología han aparecido dificultades en la comparación de los estudios. Con la nueva generación de equipos DXA se presenta frecuentemente, en la práctica clínica diaria, el dilema de si es aceptable comparar el estudio de un paciente, previamente escaneado con la

vieja técnica DXA (*pencil beam*), con la nueva generación de equipos (*fan beam*). Consideramos que las comparaciones de las densitometrías de un mismo paciente realizadas en distintos períodos de tiempo sólo deben hacerse cuando se ha empleado igual tecnología y con equipos de un mismo fabricante. También debe recordarse que la comparación, en estudios seriados, se realiza en base a los valores en g/cm² (porcentual o valores absolutos) y no con con el *T-score*.

(Recibido: enero de 2006. Aceptado: febrero de 2006)

Referencias

1. Bonnick SL. Bone density data. En: *Bone Densitometry in Clinical Practice. Application and Interpretation* (2nd edition). Chapter 5. Totowa:Humana Press, 2004. 111-26.
2. Mazess RB, Hanson JA, Payne R, Nord R, Wilson M. Axial and total body Densitometry using a narrow-angle fan beam. *Osteoporos Int* 2000; 11: 158-66.
3. Henzell S, Dhaliwal SS, Pric RI, et al. Comparison of pencil-beam and fan-beam DXA systems. *J Clin Densitom* 2003; 6: 205-10.
4. Mazess RB, Barden HS. Evaluation of differences between fan-beam and pencil-beam densitometers. *Calcif Tissue Int* 2000; 67: 291-96.
5. Laskey MA, Murgatroyd PT, Prentice A. Comparison of narrow-angle fan beam and pencil beam densitometers. *J Clin Densitom* 2004; 7: 431-8.
6. Lu Y, Fuerst T, Hui S, Genant HK. Standardization of bone mineral density at femoral neck, trochanter and Ward's triangle. *Osteoporos Int* 2001; 12: 438-44.
7. Soriano JMP, Ioannidou E, Wang J, et al. Pencil-beam vs. fan-beam dual-energy X-ray absorptiometry comparisons across four systems. *J Clin Densitom* 2004; 7: 281-9.

TOMOGRAFÍA COMPUTADA Y RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA. SU CAPACIDAD PARA MEDIR ESTRUCTURA Y FUNCIÓN TRABECULAR. COMPETENCIA ÓSEA Y MICRO-ARQUITECTURA. BIOPSIA ÓSEA VIRTUAL, LA MEDICIÓN INCRUENTA DEL FUTURO: μ CT Y μ MR

Ricardo R. Capiglioni*
 Universidad Abierta Interamericana (sede regional Rosario)
 Departamento de Investigaciones Músculo-Esqueléticas (DIMESQ)

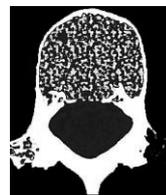
Tomografía computada cuantitativa (QCT)

Técnicas en las que los números de la atenuación de los rayos X de un tejido son adecuadamente referenciados a una norma de calibración; cuantifican la propiedad del tejido. Provee una medida tridimensional de la densidad y el contenido mineral óseo (DMO - CMO) a diferencia de la mayoría de las otras técnicas proyectivas. Las imágenes de sección transversal nos permiten el aislamiento del hueso trabecular (sitio más sensible para detectar cambios minerales óseos) del cortical. Sus unidades son expresadas como masa por unidad de volumen (mg/cm^3). La capacidad de QCT para determinar selectivamente el sitio metabólico activo y analizar separadamente al hueso trabecular le otorga la capacidad de discriminar pacientes con probabilidad de fracturas y de supervisar la respuesta esquelética al envejecimiento, a la enfermedad, o a la terapia.

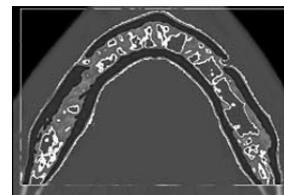
En los estudios de evaluación de cambios a corto plazo, QCT tal vez sea el más sensible, partiendo de la base de que mide el hueso trabecular, que es unas ocho veces más activo metabólicamente que el hueso cortical.

La osteoporosis muestra importantes diferencias regionales, por lo que los cambios en el esqueleto apendicular (predominio cortical) no siempre se correlacionan con los del esqueleto axial (predominio trabecular).

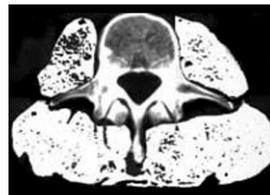
Con QCT no sólo medimos DMO trabecular, sino que podemos valorar DMO cortical, CMO,



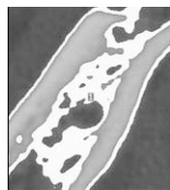
Trama trabecular



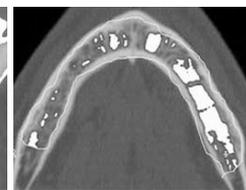
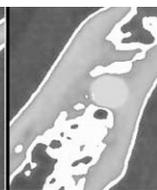
Tejido trabecular / cortical en maxilar



Área muscular



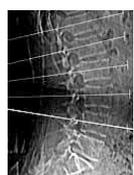
Análisis sectorial hueso maxilar



Análisis panorámico del maxilar

y obtener áreas de tejido muscular. Se lo utiliza en otras regiones, como fémur, caderas, rodillas, tibias, rótulas, aunque estas regiones no son de uso corriente.

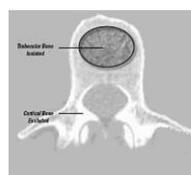
Es de gran utilidad en odontología, por ser junto a la tomografía computada cuantitativa periférica (pQCT), el único método para evaluar tejidos trabecular y cortical, por separado, en los maxilares.



Scout View



Corte Axial con QCT



Análisis en core vertebral

Cuestiones importantes al evaluar QCT

- 1) *Partial volume effects* (los detectores de equipos modernos cada vez son más pequeños)
- 2) Dosis de radiación (al ser pocos cortes la dosis es mínima)

* Dirección postal: Serrano 669, Piso 4, Of. 29, (1414) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Correo electrónico: ricardo.capiglioni@gmail.com

- 3) Reproducibilidad (si se mantienen los parámetros originales)
- 4) Costo económico (comparables actualmente a DXA de columna y cadera)
- 5) Interferencia de la grasa (existen técnicas de supresión grasa)
- 6) Interpretación de los resultados (no debe relacionarse con el *T-score* del DXA, sino con el *Z-score*)

Los sistuello del fémur. Pueden valorar DMO volumétrica, variables estructurales y estimadores de resistencia ósea como el SSI (*stress-strain index*), y estimadores musculares en ciertas regiones validadas. La dosis total de radiación oscila de 1 a 3 μS (*microsievert*).** Ver valores comparativos en la Tabla 1.

Tabla 1. Valores de dosis efectivas en la medición de mineral óseo por absorciometría y por QCT y comparación con otras exposiciones

Radiación natural /año	2400 μS
Vuelo transatlántico	80 μS
Radiografía lateral lumbar	700 μS
DXA lumbar	1 μS
Topograma lateral lumbar por CT	30 μS
DMO por QCT	30 μS
Rayos X dentales	50 μS
Radiografía de tórax	10 μS

Resonancia magnética

La RM es una compleja tecnología basada en la aplicación de un alto campo magnético, transmisión de ondas de radiofrecuencia (RF), y detección de señales de RF desde protones de hidrógenos excitados.

En RM, la imagen está afectada por varios factores, desde la resolución espacial, incluyendo fuerza del campo, secuencia del pulso usada, el eco y la señal de ruido archivada.

El análisis e interpretación de la imagen de MR son más complicados que los de la CT.

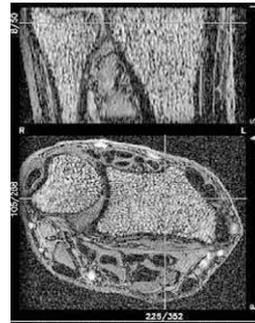
T1: tiempo de relajación longitudinal, depende de la relación entre el protón y el medio que lo rodea (existen medios de distinta estructura molecular, viscosidad, etc.).

T2: tiempo de relajación transversal, depende de la relación entre el protón y protones vecinos.

Cada tejido, según su abundancia en protones y cuánto tardan en relajarse luego de ser estimulados (T1 y T2), emite una señal de mayor o menor intensidad, que es captada por el equipo.

Este voltaje se cuantifica en valores numéricos (imagen digital) y finalmente se transforma en tonos en una escala de grises (imagen analógica o anatómica).

El sistema nos permite valorar la ultra-estructura del tejido trabecular, su disposición y su conectividad.



Corte RMI del radio ultradistal



Estructura trabecular radio ultradistal

Micro-RM (μRM) - Micro-TC (μTC)

Conocer las características macro-estructurales del hueso puede mejorar nuestra capacidad para valorar la fortaleza del hueso y el riesgo de fracturas. Sin embargo, debemos ir más allá de la densitometría y buscar información sobre la micro y macro-estructura mediante otras técnicas.

Con el advenimiento de los programas especiales, se puede predecir *in vivo*, sin métodos cruentos, las propiedades biomecánicas (modelado de elementos finitos: MEF).

La micro-tomografía computarizada, una técnica de imágenes en 3D de alta resolución, permite la evaluación eficiente y cuantitativa de la arquitectura trabecular del hueso, un detallado análisis tridimensional de la arquitectura ósea y de su relación con la fuerza del hueso.

La resonancia magnética de alta resolución permite el análisis incruento de sub-volumenes de hasta 1 cc de hueso con una resolución espacial de entre 50 y 100 μm , brindando una imagen tridimensional que simula una biopsia, con una resolución de 85 μm .

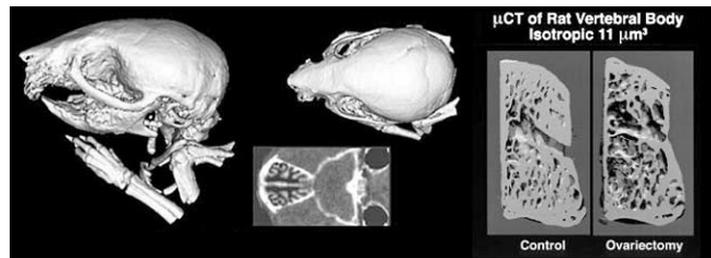
Con la μTC , se pueden realizar reconstrucciones bidimensionales a partir de las lecturas obtenidas con los detectores. Estas proyecciones axiales nos permiten construir la imagen tridimensional, y nos proporcionan una oportunidad única para evaluar los efectos de la osteoporosis en la arquitectura ósea; es decir, ver los efectos de los fármacos a nivel arquitectural.

Los parámetros obtenidos con la exploración tri-

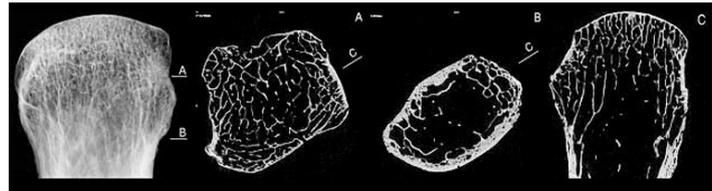
** Nota del Director: La dosis máxima anual tolerable en seres humanos, según la OMS, es de 2 milisieverts.

dimensional de μ TC incluyen la densidad volumétrica ósea, el número de trabéculas, su grosor, separación y conexiones trabeculares. Usando como fuente de radiación un sincrotrón, esta nueva técnica permite cuantificar los cambios en el grado de mineralización en biopsias óseas. La evaluación cuantitativa *in vivo* de la arquitectura trabecular axial todavía no se ha conseguido en humanos; sí en animales, aunque se están estudiando programas informáticos adaptados a los aparatos de TC helicoidal de última generación. En la actualidad, con μ RM y μ TC ya se pueden realizar mediciones de los huesos periféricos como muñeca, calcáneo y falanges.

(Recibido: febrero de 2006. Aceptado: marzo de 2006)



Reconstrucción 3D con μ TC



Imágenes de μ TC en falange

Referencias

1. Boutroy S, Bouxsein 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: 6508-15.
2. Boyde A, De Clerck NM, Sasov A. MicroCT of bones and soft tissues microscopy and analysis. Katholieke Universiteit:Leuven, 2003; 70-6.
3. Braun MJ, Meta MD, Schneider P, Reiners C. Clinical evaluation of a high resolution new peripheral quantitative computerized tomography (pQCT) scanner for bone densitometry at the lower limbs. *Phys Med Biol* 1998; 43: 2279-94.
4. De Clerck NM, Van Dyck D, Postnov A. Non-invasive high-resolution CT of the inner structure of living animals. *Microsc Analysis* 2003; 81: 13-5.
5. Pacifici R, Rupich R, Griffin M, Chines A, Susman N, Avioli LV. Dual-energy radiography versus quantitative computed tomography for the diagnosis of osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 705-10.
6. Postnov A, Vinogradov A, Van Dyck D, Saveliev SV, De Clerck NM. Quantitative analysis of bone mineral content by X-ray microtomography. *Physiol Meas* 2003; 24: 165-78.
7. Waarsing JH, Day JS, van der Linden JC, et al. Detecting and tracking local changes in the tibiae of individual rats: A novel method to analyse longitudinal in vivo micro-CT data. *Bone* 2004; 34: 163-9.

pQCT, μ CT, Y MEDICIÓN DE LA MICROARQUITECTURA ÓSEA. ALCANCES Y UTILIDAD CLÍNICA

José Luis Ferretti*

CEMFoC, CONICET; Universidad Nacional de Rosario

Desde la generación de los *Bone Strength Indices* (BSIs), cuyo prototipo original propusimos en 1996 para la mediodiáfisis femoral de rata en flexión ántero-posterior (A-P),¹ se ha intentado desarrollar nuevos indicadores no-invasivos de la resistencia ósea, con éxito variable. La desesperante complejidad del problema, anticipada ya en nuestra publicación, radica en la extrema anisotropía (comportamiento desigual en distintas direcciones del espacio) que presenta la estructura ósea. Esa anisotropía reconoce dos niveles diferentes de organización biológica: 1. a nivel molecular, la composición microestructural de la matriz mineralizada "sólida", integrada por una trama de fibrillas colágenas con orientaciones preferenciales específicas, y 2. a nivel tisular, la distribución arquitectónica de ese material complejo en las cortezas (diseño cortical) y en las tramas trabeculares (diseño trabecular, mal llamado "microarquitectura").² El segundo nivel de anisotropía estructural ósea (cortezas y tramas) ofrece dos dificultades primordiales: 1. presenta una especificidad regional muy marcada, y 2. no ofrece características comunes para cortezas y tramas trabeculares, debido a que el papel biomecánico que unas y otras desempeñan es generalmente muy diferente. El diseño de las cortezas está orientado a soportar las cargas o las tracciones provocadas por el uso mecánico del esqueleto, mediado por la gravedad y principalmente por las contracciones musculares. El diseño de las tramas trabeculares responde al requerimiento de transmitir las cargas soportadas por las superficies articulares -que el cartílago de revestimiento no podría soportar sin su sustentohacia la cara endóstica de las cortezas, "pasándoles" a las regiones corticales más gruesas el trabajo de sostén y las funciones de columna y

de palanca.³ Esta "repartición funcional del trabajo" entre las dos formas naturales de estructura ósea humana tiene dos corolarios fundamentales:

- a. Las tramas trabeculares sirven primordialmente para defender las superficies articulares contra la deformación producida por la cargas habituales, soportadas generalmente en compresión. Su integridad mecánica resulta fundamental, en general, para prevenir el desarrollo de osteoartritis, antes que la producción de fracturas (sin bien en ciertos casos contribuye a resistirlas en forma importante).
- b. Las cortezas compactas constituyen las paredes tubulares de columnas o palancas, ideales para resistir a la flexión y a la torsión, cuyo principal aporte consistiría en dificultar la producción de resquebrajamiento en las diáfisis de los huesos largos, o en las paredes de los cuerpos vertebrales.

Sin embargo, las fracturas osteoporóticas se localizan típicamente en regiones ricas en tejido trabecular, como los cuerpos vertebrales y las metáfisis proximal del fémur y distal del radio. Esto es explicable porque: 1. en esas regiones las cortezas son delgadas; 2. esas fracturas se producen por cargas predominantes en compresión o en "corte", más que en flexión o torsión, y 3. las enfermedades que debilitan la estructura ósea en la mayoría de las osteoporosis afectan más frecuente y rápidamente las tramas trabeculares que las cortezas. De todos modos, aun en las regiones aludidas, las fracturas siempre comienzan a producirse del lado perióstico (cortical) de los huesos; nunca del endóstico, o trabecular. Y esto siempre ocurre por *estiramiento excesivo* por flexión o torsión

* Dirección postal: Juan B. Justo 1427, (2000) Rosario, SF. Correo electrónico: jlferretti@arnet.com.ar

de las capas corticales más superficiales. O sea que, en las regiones que presentan estructura combinada, cortical y trabecular, las fracturas se producen frecuentemente por fallas también combinadas: de estructuras trabeculares desafiadas predominantemente en compresión, y de estructuras corticales desafiadas usualmente en flexión y en torsión, *en proporción con la deformación excesiva de la región por fracaso de la trama trabecular*. Esto asigna un valor particular al análisis biomecánico no-invasivo de las tramas trabeculares en las regiones esqueléticas críticas.

La evaluación de la "resistencia ósea a la fractura" en sujetos osteoporóticos ofrece la dificultad de analizar esa resistencia *combinada* de estructuras corticales y trabeculares, íntimamente interconectadas, cuya anisotropía está definida siguiendo principios biomecánicos completamente diferentes para una y otra, aun dentro de la misma región esquelética. Para peor, la dirección de las cargas traumáticas usualmente determinantes de las fracturas en esos sitios, tiene frecuentemente poco a nada que ver con la orientación real de la resistencia de las estructuras resistivas, que está determinada por el uso habitual del esqueleto gracias a la regulación homeostática estructural a cargo del *mecanostato óseo*. Por esta razón, la mera determinación densitométrica de la cantidad de masa mineralizada presente en esas regiones, pese a estar correlacionada (espúreamente) con la incidencia de fracturas,⁴ no constituye más que un indicio inespecífico de su resistencia mecánica, sin valor prospectivo terapéutico.⁵ Una masa mineralizada disminuida no necesariamente indica que la resistencia esté proporcionalmente deteriorada, ni que su reposición garantice la restitución de esa resistencia. Por esta razón, la DXA, pese a resultar insustituible para medir la masa ósea con cualquier finalidad diagnóstica, no resulta confiable para evaluar la *resistencia* ósea a la fractura, no obstante la frecuente extrapolación de datos de DMO que se efectúa con ese fin.⁴

La estimación de la resistencia ósea no es una cuestión de cantidad de material; ni siquiera de una combinación de "cantidad x calidad", como se refiere a menudo para defender la determinación de indicadores de la "cantidad", sin saber qué es lo que realmente se entendería por "calidad". Para aproximar la resistencia de una región esquelética a una determinada carga (*vectorial*, como todas las cargas), es necesario conocer la *dirección* de esa carga, y estimar de alguna manera cómo se adecua la referida *anisotropía* de la estructura a esa dirección, con sus dos niveles de complejidad diferentes: el mate-

rial (arreglo microestructural de fibras colágenas calcificadas que determina la rigidez intrínseca de la matriz ósea) y el tisular (disposición espacial de ese material compuesto, que determina la resistencia del hueso), que deben analizarse en conjunto.⁶ De los dos, el más importante es el tisular, y su análisis difiere según se trate de una corteza o de una trama trabecular. En síntesis: en vez de un problema de "*cantidad x calidad (?)*" se trata de una cuestión de "*calidad (material) x distribución (cortical y/o trabecular)*". En su forma más simple, la fórmula se remite a la mera expresión "*calidad del material x calidad del diseño*".^{1,2}

Cuando desarrollamos nuestro BSI original, acometimos el problema más simple de todos: analizar la resistencia de un hueso tubular, exclusivamente cortical, a la flexión en la dirección más natural. Nos bastó, para resolverlo, efectuar el simple producto de un indicador de calidad del material, como la vBMD cortical, por un indicador del diseño diafisario para la flexión practicada, como el momento de inercia flector, I_x , resultando así la fórmula: $BSI \text{ (para flexión femoral A-P)} = f(vCtBMD \cdot I_x)$.¹ ¡Mucho más nos hubiera costado establecer la resistencia de los cuellos de esos mismos fémures, desafiados por una carga en la dirección determinada por una supuesta caída lateral! Y sin embargo, ése hubiera sido un BSI muchísimo más útil que el que definimos nosotros. Nuestro aporte, si alguno, no fue más allá de establecer y validar en forma original un camino idóneo para encarar el problema de la aproximación no-invasiva de la resistencia ósea en general, comenzando por resolver uno de sus aspectos más sencillos, en condiciones experimentalmente controladas en forma *quasi* óptima. El problema por resolver para la mayoría de las situaciones de riesgo del esqueleto humano es, en realidad, enormemente más complejo.

Pero no nos ahoguemos en un vaso de agua. Vayamos por partes, y descubramos cómo al menos algunos de los aspectos de ese problema pueden resultar más simples que lo esperado.

1. Respetto de la "calidad del material"

La rigidez intrínseca de la matriz mineralizada, dependiente del arreglo microestructural del colágeno y del grado de mineralización de la matriz, se considera bastante constante en la osteoporosis (de hecho, esa constancia integra su definición anatómopatológica), aunque estudios recientes están cuestionando este concepto (icon lo cual esa definición resultaría

inadecuada!). En principio, podríamos asumir, sin mucho riesgo, que la microestructura ósea variaría realmente poco, y que los principales cambios osteoporóticos en la calidad del material deberían ocurrir principalmente debido a un exceso de microporosidad por remodelación haversiana, determinado por la edad y por el entorno endocrino-metabólico y mecánico del esqueleto. Si así fuera, la determinación de la mineralización de la matriz ósea "sólida" (sin poros) constituiría una aproximación razonable a esta pretendida "calidad" del material.⁷ Afortunadamente, una estimación directa de esa mineralización puede obtenerse midiendo la BMD volumétrica del hueso cortical (vCtBMD), ya que los poros que habitualmente contiene ese material son bastante pequeños.⁸ Esta determinación puede efectuarse mediante QCT, tanto axial (aQCT, para cortezas vertebrales) como periférica (pQCT, para diáfisis y metáfisis de huesos largos). Se puede proponer que, a falta de un indicador más integral de la rigidez intrínseca de la matriz mineralizada, la determinación tomográfica de vCtBMD estimaría localmente la "calidad del material" óseo en forma aceptable, y con una variancia experimental sorprendentemente baja.² Tres observaciones importantes al respecto serían que la vCtBMD así determinada

- a. ignora los determinantes microestructurales de esa "calidad" independientes de la mineralización;
- b. no distingue entre una hipomineralización de la matriz (osteomalacia, etc) y un exceso de microporosidad (remodelación haversiana exagerada), y c. no contempla el papel biomecánico de los poros al actuar como concentradores de stress en el seno del material óseo "sólido" bajo carga.

2. Respetto de la "calidad del diseño"

- a. Para las cortezas. Las cortezas de los cuerpos vertebrales resisten preferentemente en compresión, y las de las diáfisis y metáfisis de los huesos largos lo hacen en flexión o en torsión. La resistencia a la compresión depende de la cantidad de material resistivo presente en el área ósea perpendicular a la carga,² por lo cual se la puede estimar midiendo el área o el contenido mineral cortical de un scan tomográfico transversal del cuerpo vertebral obtenido por aQCT.⁸ La resistencia a la flexión y a la torsión depende, mucho más que de la masa, de la "perifericidad" de la distribución del material cortical respecto de los

correspondientes ejes de flexión y torsión. Esta propiedad está indicada por los "momentos de inercia" respecto de cada eje deseado, que la pQCT puede medir en secciones óseas transversales.

- b. Para las tramas trabeculares. Las tramas trabeculares resisten a las cargas en forma compleja, trabajando a la compresión, a la flexión o a la torsión en distintos sitios y frente a distintos desafíos mecánicos. La masa global de la trama (que contribuye significativamente a la determinación de CMO y DMO vertebral por DXA, especialmente de perfil) contribuye sólo inespecíficamente a su resistencia, y no puede considerarse un determinante directo.⁵ La resistencia de las tramas trabeculares en general está determinada, más que por su masa, por sus características estructurales: número de trabéculas por unidad de área de corte, grosor, y conectividad. La evaluación de la conectividad, basada en la "esqueletonización" (linealización del dibujo) de la trama y en datos de nodos y puntas, arroja distintos índices proporcionales a su efectividad mecánica, aunque sin especificar direccionalidad. Tanto la aQCT (equipos helicoidales, cortes de 1 mm de espesor) como la pQCT (equipos especiales, cortes de 50 μm) han alcanzado suficiente definición para aproximar estas propiedades;⁸ pero no tanto como la obtenible con la micro-QCT (μCT) analizando cortes de 20 μm o menos.⁹ La μCT produce datos trabeculares histomorfométricos en forma no-invasiva, que pueden analizarse en forma secuencial *in vivo*; si bien supone altos costos, mucha irradiación, y largos tiempos de escaneo. Inicialmente concebida para huesos pequeños *in vitro*, los equipos actuales acceden al radio distal humano *in vivo*, produciendo rodajas aisladas o seriadas para arreglos 3-D, que permiten analizar estáticamente la resistencia de la trama, incluyendo su direccionalidad.
- c. Análisis combinado. Los cortes por aQCT, pQCT, y aun μCT , pueden comprender las cortezas, y proveer un análisis biomecánico combinado. La técnica mejor posicionada es la μCT , que puede determinar todas las variables referidas antes, incluyendo la vBMD y la geometría cortical (áreas, momentos de inercia, etc). De esta forma, el análisis 3-D provisto puede integrarse dinámicamente, en forma de figuras volumétricas de tramas deformables en forma simulada según la dirección de la carga que se desee analizar. Esquemas dinámicos coloreados pueden mostrar valiosos indicadores

locales de sufrimiento mecánico (*stress*) simulado, que permitirían estimar mucho mejor la resistencia ósea que cualquier otro recurso, si se aprendiera a utilizarlos como corresponde.

El desarrollo reciente de estos recursos es promisorio; pero aparentemente está expuesto a la misma ambición de extrapolación biomecánica (inadecuada) que afectó a la DXA. Esto se manifiesta en un exceso de preferencia por el análisis de datos trabeculares, menos correlati-

vos con la resistencia ósea, pero con mejor relación oferta/demanda que los otros datos para los generadores de *trials* terapéuticos. Los verdaderos logros en el plano científico vendrán cuando se sepa aprovechar las posibilidades del análisis combinado, tri-dimensional, dinámico, y por sobre todo direccional, de la estructura ósea, contemplando adecuadamente su doble anisotropía.

(Recibido: enero de 2006. Aceptado: febrero de 2006)

Referencias

1. Ferretti JL, Capozza R, Zanchetta J. Mechanical validation of a tomographic (pQCT) index for the noninvasive assessment of rat femur bending strength. *Bone* 1996; 18: 97-102.
2. Ferretti JL, Cointry G, Capozza R. Noninvasive analysis of bone mass, structure, and strength. En: *Orthopaedic Issues in Osteoporosis* (An YH, ed.). Boca Raton: CRC, 2003. 145-67.
3. Frost HM (ed). *Intermediary Organization of the Skeleton*, Vols I & II. Boca Raton: CRC, 1987.
4. Kanis JA et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1137-42.
5. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis & Therapy. *JAMA* 2001; 285: 785-92.
6. Ferretti JL, Cointry G, Capozza F, Frost HM. Bone mass, bone strength, muscle-bone interactions, osteopenias and osteoporoses. *Mech Aging Devel* 2003; 124: 269-79.
7. Currey JD. What should bone be designed to do? *Calcif Tissue Int* 1984; 36(Suppl): 57-12.
8. Ferretti JL. Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) for evaluating structural & mechanical properties of small bone. En: *Mechanical Testing of Bone* (An YH, ed.). Boca Raton: CRC, 1999. 385-406.
9. Ruegsegger P, Koller B, Miller R. A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 24-9.

REMODELACIÓN ÓSEA

Patricia M. Mandalunis*

Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires

El tejido óseo está bajo constante remodelación, reemplazando el hueso viejo por hueso nuevo. La remodelación ósea es llevada a cabo por los osteoclastos que son las células encargadas de la destrucción (reabsorción) del tejido viejo, y por los osteoblastos, que sintetizan el tejido nuevo. En la remodelación ósea la reabsorción y formación ósea están estrechamente acopladas en zonas delimitadas que son llamadas *unidades multicelulares básicas* (BMUs).^{1,2}

Eventos celulares asociados a la remodelación ósea

Activación

El comienzo del proceso de remodelación está determinado por micro-fracturas sensadas por los osteocitos, o por estímulo hormonal u otros factores sobre las *lining cells* que recubren la superficie ósea. Estas células secretan RANKL (RANK ligando), proteína que activa al receptor RANK (receptor activador del factor nuclear kappa β) en los preosteoclastos.³ La interacción entre RANK y RANKL permite la diferenciación y maduración de osteoclastos activos capaces de reabsorber el tejido óseo.

Reabsorción

Los osteoclastos son células grandes (50 a 100 μm de diámetro), multinucleadas, con abundantes mitocondrias, lisosomas y ribosomas libres. Los osteoclastos se adhieren a la superficie del hueso mediante moléculas de adhesión; una vez adherido a la matriz, el osteoclasto desarrolla proyecciones de la membrana plasmática: el ribete en cepillo (*ruffled border*). Los osteoclastos reabsorben el hueso en dos fases: primero solubilizan el mineral y luego digieren la matriz orgánica. El mineral se solubiliza acidificando el microambiente creado entre la matriz ósea y el ribete en cepillo. La acidificación ($\text{pH} = 4$) se logra bombeando hacia el hueso

iones H^+ . Los componentes orgánicos de la matriz, principalmente el colágeno, son degradados por metaloproteinasas y catepsinas K, B y L secretadas por el osteoclasto.⁴ Cuando se ha completado el proceso de reabsorción los osteoclastos mueren por apoptosis.

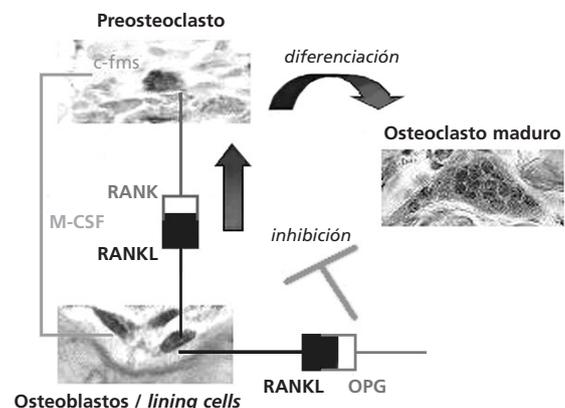
Formación

Los osteoblastos se reclutan en el sitio de remodelación bajo estímulos de diversos factores de crecimiento y secretan nueva matriz orgánica (osteoide).⁴ Luego de 11 días el osteoide comienza a mineralizarse, y esto continúa hasta que se rellena totalmente la cavidad (aproximadamente 2 ó 3 meses), completándose la remodelación ósea.

Reposo

Un cierto número de los osteoblastos involucrados en la remodelación de la BMU pueden ser incorporados en la matriz ósea y diferenciarse a osteocitos; otros quedan sobre la superficie ósea como células de revestimiento (superficies en reposo), y otra parte de ellos mueren por apoptosis.⁴ Los eventos celulares de la remodelación ósea se esquematizan en la Figura 1.

Figura 1.



* Dirección postal: Marcelo T. de Alvear 2142, 1° "A", (1122) Capital Federal. Correo electrónico: patricia@histo.odon.uba.ar

La remodelación ósea es un trabajo muy lento, de forma tal que tenemos el equivalente de un nuevo esqueleto aproximadamente cada siete años.⁴

Regulación de la remodelación ósea

Los factores relacionados con la regulación de la remodelación ósea son: hormonas sistémicas y locales, citoquinas, factores de crecimiento y efectos de la carga mecánica en el esqueleto. Estos factores regularían el remodelado óseo a través de varios miembros de la familia de los TNF (*tumor necrosis factors*):

- **OPG:** osteoprotegerina
- **RANK:** receptor activador del factor nuclear kB (otro nombre anteriormente utilizado en la literatura para RANK es TRANCE).
- **RANKL:** RANK ligando

RANK se expresa en progenitores osteoclásticos hematopoyéticos, mientras que RANKL es expresado en células de revestimiento, osteoblastos y linfocitos T.⁵⁻⁷ RANKL tiene una alta afinidad por RANK. La interacción entre RANK y RANKL y la interacción M-CSF (*macrophage-colony stimulating factor*) con su receptor c-fms en los precursores osteoclásticos⁸ inicia la diferenciación y maduración de los precursores de osteoclastos que llegan a ser osteoclastos activos con la capacidad de reabsorber tejido óseo. 1,25-(OH)₂D₃, PTH, PTHrP, y las

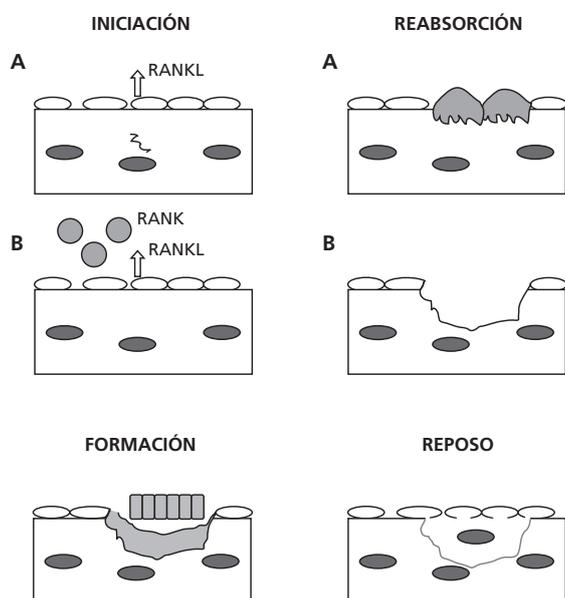
interleuquinas IL-6, IL-11 y IL-1 inducen la expresión de RANKL en células de revestimiento y osteoblastos.⁹ La OPG es también producida por las células de revestimiento, los osteoblastos y en otros tejidos (piel, hígado, estómago, intestino, pulmón, corazón, riñón, placenta y órganos hematopoyéticos) y actúa como receptor señuelo secuestrando a RANKL, bloqueando así la interacción con RANK e inhibiendo el desarrollo de osteoclastos.¹⁰ (Figura 2) Es evidente que la comprensión de todo este complejo sistema OPG/RANKL/RANK es fundamental para comprender la fisiopatología ósea.

Alteraciones en la remodelación ósea

Las alteraciones en la remodelación ósea llevan a cuadros patológicos tales como la osteoporosis, osteopetrosis, osteosclerosis y enfermedad ósea adinámica entre otros.

En la osteoporosis u osteopenia la reabsorción supera a la formación ósea llevando a pérdida de masa ósea por balance negativo; en la osteosclerosis, por lo contrario, el desequilibrio es a favor de la formación con aumento de masa ósea. Otra entidad que lleva a aumento de masa ósea es la osteopetrosis, que se caracteriza por inhibición en la diferenciación y maduración de osteoclastos.¹¹ La enfermedad ósea adinámica fue descrita en los años 80 y se caracteriza por una reducida actividad celular y bajo recambio óseo.¹² Trabajos en nuestro laboratorio han demostrado experimentalmente que la intoxicación con hierro induce enfermedad ósea adinámica.^{13,14}

Figura 2.



Conclusión:

El tejido óseo sufre UN recambio constante denominado remodelado óseo, lo que permite que el hueso se renueve y responda a mediano y largo plazo a las necesidades mecánicas y metabólicas del organismo. El remodelado óseo se lleva a cabo mediante el acoplamiento de los procesos de reabsorción (realizado por osteoclastos) y formación (realizado por osteoblastos). En la remodelación ósea no hay cambios ni en la estructura ni en el volumen óseo. El desacoplamiento del proceso inducido por diferentes factores lleva a enfermedades óseas tales como osteoporosis, osteosclerosis, osteopetrosis y enfermedad ósea adinámica.

(Recibido y aceptado: febrero de 2006)

Referencias

1. Frost HM. *Bone remodeling and its relationship to metabolic bone disease*. Springfield, MA: Charles C. Thomas, 1973.
2. Parfitt AM. Osteonal and hemi-osteonal remodeling the spatial and temporal framework for signal traffic in adult human bone. *J Cell Biochem* 1994; 55: 273-86.
3. Fuller K, Wong B, Fox S, Choi Y, Chambers T J. TRANCE is necessary and sufficient for osteoblast-mediated activation of bone resorption in osteoclasts. *J Exp Med* 1998; 188: 997-1001.
4. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: Basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev* 2000; 21: 115-37.
5. Anderson DM, Maraskovsky E, Billingsley WL, et al. A homologue of the TNF receptor and its ligand enhance T-cell growth and dendritic-cell function. *Nature* 1997; 390: 175-9.
6. Lacey DL, Timms E, Tan HL, et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell* 1998; 93: 165-76.
7. Yasuda H, Shima N, Nakagawa N, et al. Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 93: 3597-602.
8. Hamilton, JA. CSF-1 signal transduction. *J Leukoc Biol* 1997; 62: 145-55.
9. Suda T, Takahashi N, Udagawa N, Jimi E, Gillespie MT, Martin TJ. Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. *Endocr Rev* 1999; 20: 345-57.
10. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell* 1997; 89: 309-19.
11. Balemans W, Van Wesenbeeck L, Van Hul W. A clinical and molecular overview of the human osteopetroses. *Calcif Tissue Int* 2005; 77: 263-74.
12. Malluche HH, Faugere MC. Bone biopsies: histology and histomorphometry of bone. En: *Metabolic bone disease and clinically related disorders* (LV Avioli and SM Krane, eds.) 2nd ed, pp 283-328. Philadelphia:WB Saunders Company, 1997.
13. Mandalunis PM, Gibaja F, Ubios AM. Experimental renal failure and iron overload: A histomorphometric study in the alveolar bone of rats. *Exp Toxicol Pathol* 2002; 54: 85-90.
14. Mandalunis PM, Ubios AM. Experimental renal failure and iron overload: A histomorphometric study in rat tibiae. *Toxicol Pathol* 2005; 33: 398-403.

BIOLOGÍA DEL OSTEOCITO

Carola B. Bozal*

Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires

El osteocito y el sistema lacuno-canalicular (LCS)

El osteocito es la célula más abundante del tejido óseo, constituyendo cerca del 95% del componente celular de este tejido.^{1,2} Deriva de osteoblastos que han detenido la producción de matriz ósea y han quedado incorporados dentro de lagunas en el interior del hueso recientemente formado.^{1,2} Esta transformación lleva aproximadamente tres días, en los cuales la célula sintetiza un volumen de matriz extracelular tres veces mayor a su propio volumen celular.³ Normalmente cerca del 29% de los osteoblastos del hueso trabecular se diferencia en osteocitos, un 6% a células de revestimiento (*lining cells*) y el 65% restante mueren por apoptosis.⁴ En el proceso de incorporación dentro de la matriz, el osteocito se mantiene en contacto con las células de la superficie, osteoblastos y *lining cells*, y con generaciones previas de osteocitos a través de largos procesos citoplasmáticos que se conectan por uniones estrechas haciendo del hueso un sincicio funcional.^{1,2,5,6} El espacio en la matriz que rodea las inmediaciones de la célula y los procesos citoplasmáticos, formando la laguna y los canalículos osteocitarios respectivamente, genera una red tridimensional interconectada a través de la cual transitan líquido intersticial y pequeñas moléculas, aportando así la porosidad característica.^{1,2,5-7} A esta red se la conoce como el *sistema lacuno-canalicular* y cobra especial importancia en el tránsito metabólico e intercambio de sustancias como así también en la nutrición de las células.^{6,7} Una de las principales funciones que se le atribuye al osteocito y al LCS es la capacidad de sensar y transducir los estímulos mecánicos que actúan sobre el hueso.^{1,2,5-12} La ubicación estratégica de los osteocitos en el interior de la matriz ósea hace que sean excelentes candidatos para detectar la

necesidad de remodelación durante la adaptación funcional a las cargas y de reparar microfracturas, y en ambos casos transmitir señales a las células efectoras encargadas de la formación y reabsorción óseas.¹

La función mecanotransdutora

Mecanotransducción es el proceso a través del cual una fuerza es convertida en una señal bioquímica y ésta en una respuesta celular.¹² En el hueso los osteocitos actuarían como mecanosensores, captando las fuerzas mecánicas a través de proteínas de membrana (integrinas) ancladas a la matriz extracelular, las que reconocen el estrés mediante cambios en la presión del flujo a través del LCS.^{1,2,5-10,12-14} En el hueso, a este proceso se lo ha dividido en 4 etapas: 1) **acoplamiento mecánico**: detección de las cargas por células mecanosensibles, 2) **acoplamiento bioquímico**: conversión de la señal física en señal bioquímica, 3) **transmisión de la señal bioquímica** y 4) **respuesta de células efectoras**.⁵ Se demostró *in vitro* que la célula responde al estímulo mecánico sintetizando moléculas de señalización intercelular (prostaglandinas, óxido nítrico) que modulan la actividad de osteoblastos y osteoclastos, convirtiendo así el estímulo mecánico en respuestas celulares^{2,5,14} y orquestando la actividad de dichas células en los procesos de modelación y remodelación adaptativa. En diversos trabajos que hemos realizado *in vivo* en nuestro laboratorio hemos demostrado que el osteocito responde a estímulos mecánicos e inflamatorios agrandando significativamente el tamaño de sus lagunas a las 24 horas de aplicado el estímulo, cambiando la forma de la laguna, la que se hace redondeada.¹⁵ Posteriormente pudimos comprobar que esta respuesta morfológica se hacía evidente ya desde las 2 horas de

* Dirección postal: Marcelo T. de Alvear 2142, 1° "A", (1122) Capital Federal. Correo electrónico: carolaboza@yahoo.com

aplicado el estímulo y antes de que en el hueso se manifiesten cambios en el patrón de reabsorción y formación.¹⁶

El ciclo de vida de los osteocitos y las patologías óseas

La vitalidad y la salud de los osteocitos tienen influencia sobre el estado del sincicio funcional dentro del hueso.⁷ Ya desde hace tiempo se ha estimado que el promedio de vida de esta célula sería de 25 años (Frost 1963, citado en ref. 7). El porcentaje de osteocitos muertos por senescencia aumenta con la edad, siendo del 1% al nacer hasta el 75% en la octava década.¹⁷ Existe también una correlación entre la muerte de esta célula por apoptosis y las condiciones del hueso que involucran un alto recambio (como la falta de estrógenos).^{17,18} Histológicamente se observó que en este tipo de patologías óseas existe una alteración de la integridad de la red osteocitaria, expresada como disminución en la viabilidad celular, en la conectividad entre canalículos y tortuosidad en los procesos citoplasmáticos, dando el aspecto de "caos" celular en los casos más severos de enfermedad.^{6,17} ²⁰ En base a esto, tanto el aumento de la actividad osteoclástica como la disminución de la actividad osteoblástica que caracteriza a estas patologías podrían relacionarse a una alteración en la señalización intercelular debido a la falta de conectividad en la red osteocitaria. De esta manera el hueso pierde su capacidad de remodelarse y adaptarse a los requerimientos, aumentando la fragilidad ósea. Contrariamente, la preservación

de dicha red sería el mecanismo por el cual los bifosfonatos y la calcitonina disminuyen la fragilidad ósea.²¹ De esta manera la preservación de los osteocitos contribuiría a la eficacia de los bifosfonatos en la prevención de las fracturas.²¹ Los bifosfonatos previenen la apoptosis de los osteocitos y de otras células del linaje osteoblástico a través de la activación de quinasas reguladas por señales extracelulares (ERKs)^{21,22} mientras que promueven la apoptosis en osteoclastos.²³ El efecto antiapoptótico se logra con dosis de bifosfonato hasta tres veces inferiores a las utilizadas para promover la apoptosis de los osteoclastos.²² De igual manera actúan los estrógenos, pero los eventos moleculares que llevan a la activación de las ERKs en su efecto antiapoptótico son distintos, permitiendo así la acción aditiva de ambos agentes.²² La hormona calcitonina, por su parte, actúa inhibiendo la apoptosis de los osteocitos a través de la vía de la adenilatociclasa, aumentando la producción de AMPc y fosforilando las ERKs.²²

Conclusión:

La red osteocitaria provee el entorno adecuado que permite al hueso determinar los requerimientos locales de aumento o reducción de su masa en respuesta a las demandas mecánicas y hormonales, y en función de esto, el osteocito actuaría orquestando la actividad de osteoblastos y osteoclastos en el proceso adaptativo.

(Recibido y aceptado: febrero de 2006)

Referencias

1. Aarden EM, Burger EH, Nijweide PJ. Function of osteocytes in bone. *J Cell Biochem* 1994; 55: 287-99.
2. Burger EH, Klein-Nulend J. Mechanotransduction in bone - role of the lacunocanalicular network. *FASEB* 1999; 13: S101-S12.
3. Palumbo C. A three-dimensional ultrastructural study of osteoid-osteocytes in the tibia of chick embryos. *Cell Tissue Res* 1986; 246: 125-31.
4. Qiu S, Palnitkar S, Rao DS, Parfitt AM. Is osteocyte density affected by osteoblastic changes in bone remodeling? *J Bone Miner Res* 2000; 15 (Suppl. 1): S236.
5. Duncan RL, Turner CH. Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. *Calcif Tissue Int* 1995; 57: 344-58.
6. Knothe Tate ML, Adamson JR, Tami AE, Bauer TW. The osteocyte. *Int J Biochem Cell Biol* 2004; 36: 1-8.
7. Knothe Tate ML. Whither flows the fluid in bone? An osteocyte's perspective. *J Biomech* 2003; 36: 1409-24.
8. Klein Nulend J, Bacabac RG, Mullender MG. Mechanobiology of bone tissue. *Pathol Biologie* 2004; 53: 576-80.
9. Tami AE, Nasser P, Verborgt O, Schaffler MB, Knothe Tate ML. The role of interstitial fluid flow in the remodeling response to fatigue loading. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 2030-7.
10. Ehrlich PJ, Lanyon LE. Mechanical strain and bone cell function: a review. *Osteoporos Int* 2002; 13: 688-700.
11. Noble BS, Reeve J. Osteocyte function, osteocyte death and bone fracture resistance. *Mol Cell Endocrinol* 2000; 159: 7-13.
12. Iqbal J, Zaidi M. Molecular regulation of mechanotransduction. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 328: 751-5.

13. Han Y, Cowin SC, Schaffler MB, Weinbaum S. Mechanotransduction and strain amplification in osteocyte cell processes. *PNAS* 2004; 101:16689-94.
14. Turner CH, Robling AG. Mechanical loading and bone formation. *BoneKey-Osteovision* 2004; 1(9):15-23.
15. Bozal CB, Fiol JA, Ubios AM. Early osteocyte response to bone resorption stimuli. *Acta Odont Latinoamer* 2001; 14 (1-2):24-9.
16. Bozal CB, Fiol JA, Ubios AM. Osteocytic lacunae enlarge immediately in response to a stimulus. *J Dent Res* 2002; 81: B-9.
17. Tomkinson A, Reeve J, Shaw RW, Noble BS. The death of osteocytes via apoptosis accompanies estrogen withdrawal in human bone. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3128-35.
18. Tomkinson A, Gevers EF, Wit JM, Noble BS. The role of estrogen in the control of rat osteocyte apoptosis. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1243-50.
19. Weinstein RS, Nicholas RW, Manolagas SC. Apoptosis of osteocytes in glucocorticoid-induced osteonecrosis of the hip. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2907-12.
20. O'Brien CA, Jian D, Plotkin LI, et al. Glucocorticoids act directly on osteoblasts and osteocytes to induce their apoptosis and reduce bone formation and strength. *Endocrinology* 2004; 145: 1835-41.
21. Plotkin LI, Weinstein RS, Parfitt AM, Roberson PK, Manolagas SC, Bellido T. Prevention of osteocyte and osteoblast apoptosis by bisphosphonates and calcitonin. *J Clin Invest* 1999; 104: 1363-74.
22. Plotkin LI, Aguirre JI, Kousteni S, Manolagas SC, Bellido T. Bisphosphonates and estrogens inhibit osteocyte apoptosis via distinct molecular mechanisms downstream of extracellular signal-regulated kinase activation. *J Biol Chem* 2005; 280: 7317-25.
23. Weinstein RS, Manolagas SC. Apoptosis and osteoporosis. *Am J Med* 2000; 108: 153-64.

CALIDAD ÓSEA: PROPIEDADES MATERIALES Y ARQUITECTÓNICAS DE LOS HUESOS

José Luis Ferretti*

CEMFOC / CONICET / Universidad Nacional de Rosario

Durante la evolución, los esqueletos de los vertebrados desarrollaron una resistencia a la deformación, e indirectamente a la fractura, adaptada a los requerimientos de su entorno, dentro de los límites fisiológicos de exigencias mecánicas.¹ Este desarrollo se habría conseguido optimizando las dos propiedades clásicas determinantes de la resistencia de cualquier estructura sólida: **1.** la *calidad mecánica* del material que la compone (para el caso, la rigidez específica del tejido óseo mineralizado "sólido"), y **2.** la *distribución espacial* de ese material (para el caso, la geometría, o el diseño arquitectónico de cada hueso).²

Razones obvias de economía metabólica impulsieron que la adquisición de esas "metas selectivas" se lograra *minimizando* la masa de material mineralizado a emplear. O sea que, en buen romance, huesos "buenos" no significa huesos "masivos" o "robustos", sino huesos constituidos por una *mínima cantidad de un buen material mineralizado, óptimamente distribuido* en función de su trabajo máximo habitual, para evitar que las deformaciones críticas por el uso los resquebrajen o fracturen.¹

Cuando se habla de "calidad ósea" (por lo cual debería entenderse "resistencia ósea a la deformación y a la fractura", y no otra cosa), en realidad se está hablando de la integración de otras dos "calidades" subalternas: la "calidad del material" y la "calidad del diseño" del hueso. La "calidad ósea" depende estrictamente de estas otras dos "calidades", que pueden variar en forma independiente, y sólo puede modificarse o corregirse si se modifica o corrige una de éstas, o ambas (Tabla 1).

Curiosamente, la *calidad del material* mineralizado no parece haber cambiado mucho desde la época de los dinosaurios. El problema de la "calidad del tejido" pareció resuelto ya por aquel tiempo, al definirse por selección natural el grado adecuado de calcificación colágena para conseguir que la rigidez específica del material resultante impida que, ante los esfuerzos fisiológicos máximos de

cada individuo, sus huesos se deformen más allá de lo requerido para que se inicien trazos fracturarios en su estructura. En el humano, la "microestructura" del material óseo (colágeno direccionalmente orientado y mineralizado), así definida desde entonces, puede alterarse por trastornos genéticos osteoblásticos, felizmente poco comunes en humanos; pero, fuera de eso, no parece ofrecer problemas clínicos importantes, al menos antes de la tercera edad.³

Opuestamente, el segundo problema: el de la *calidad del diseño*, sólo pudo resolverse a medias durante la evolución, mediante cambios constantes en la manera de producir, distribuir y re-distribuir ese material mineralizado "bueno" en las distintas especies. Estos cambios fueron siempre necesarios para adaptar lo más rápido posible, en el tiempo evolutivo, la distribución espacial del material "duro" a las distintas maneras como los huesos se deformaban por los esfuerzos máximos determinados por el uso cotidiano del esqueleto. Esto se iba produciendo en cada nueva especie, de acuerdo con los nuevos requerimientos posturales, pero éstos iban apareciendo más rápido que las posibilidades de cambio, al ocuparse nuevos nichos ecológicos.⁴ Este problema se acentuó al desarrollarse la bipedestación propia de los primates, hace "sólo" unos 4 millones de años, luego de más de 300 millones de años de monótona adaptación a la deambulación en cuatro patas. No es de extrañar, entonces, 1. que la mayoría de las *malfunciones biomecánicas naturales o secundarias* del esqueleto por "mala calidad ósea" (entre ellas, *las osteoporosis*) estén relacionadas mucho más con la "calidad del diseño" que con la "calidad del material" de los huesos, y 2. que esas malfunciones afecten preferentemente las regiones que más debieron modificarse geoméricamente por la nueva postura erecta, en las que no todo estaba aún biomecánicamente resuelto por la evolución: caderas (duplicación del porte), columna (paso de

* Dirección postal: Juan B. Justo 1427, (2000) Rosario, SF. Correo electrónico: jlferretti@arnet.com.ar

Tabla 1. Interacciones sucesivas entre los niveles estructurales y los mecanismos biológicos propios del proceso natural de determinación de los distintos tipos de "calidad" ósea.

Cada nivel contiene la totalidad de componentes posibles. No tiene sentido "saltar" niveles, ni considerar elementos aislados de distintos niveles, para establecer el mecanismo de determinación de las distintas propiedades. El análisis patogenético de cualquier efecto sobre la "calidad" ósea, con punto de entrada a cualquier nivel del esquema, debe reconocer la secuencia ascendente completa de participación de los correspondientes determinantes. Para tener impacto efectivo sobre la "calidad" ósea, una alteración o un efecto cualquiera deben modificar obligadamente alguno(s) de los componentes del esquema, de tal manera que el o los cambios inducidos tenga(n) impacto(s) sucesivo(s) significativo(s) sobre al menos uno de los determinantes indicados en cada uno de los niveles sucesivos. Todo efecto que no cumpla con esta sucesión completa de interacciones, resultará obviamente inoperante sobre la verdadera "calidad" ósea, independientemente de lo que indique cualquier estudio colateral o parcial.

Tipo de interacción	Niveles de determinación asociados	
Propiedad esencia (capacidad de respuesta direccional a las cargas)	"Calidad" del hueso <ul style="list-style-type: none"> • Rigidez del hueso entero • Resistencia al 1er <i>crack</i> (resiliencia) • Resistencia al progreso de <i>cracks</i> (tenacidad, <i>toughness</i>) 	
Propiedades asociadas	"Calidad" del material <ul style="list-style-type: none"> • Rigidez del material (módulo elástico) • Estrés de cesión y de Fx • Absorción de energía por unidad de volumen 	"Calidad" del diseño (Arquitectura, geometría) <ul style="list-style-type: none"> • Tamaño (masa) • Forma general (largo, ancho, ángulos)
Determinantes estructurales directos	Cantidad y calidad de colágeno Grado de mineralización Proteínas no-colágenas <i>Creeping factors</i> y concentradores de estrés (líneas de cemento, poros, <i>microcracks</i> , etc.)	<ul style="list-style-type: none"> • Diseño cortical (grosor, moms. de inercia) • Diseño de trama trabecular ("micro-arquitectura": número, grosor, separación, disposición, conectividad)
Procesos biológicos involucrados (crecimiento y <i>turnover</i>)	Crecimiento en largo Modelación Remodelación (incluye reparación de micro-Fx)	
Determinación genética	Células óseas	
Modulación sistémica o edocrino-metabólica (no-direccional, no homeostática)	Factores locales Hormonas Metabolitos, nutrición Drogas, tóxicos	

flexión a compresión) y muñecas (paso de compresión a tracción).

Si se acepta que, para modificar la "calidad" ósea, se impone *sine qua non* modificar una o ambas, la calidad del material o la del diseño, se comprenderá que *únicamente los mecanismos biológicos que afectan en forma directa a estas dos últimas propiedades pueden tener impacto sobre la resistencia a la fractura*. Sólo conocemos tres mecanismos de este tipo, que son también las únicas tres formas clásicas de proceder del tejido óseo para modificar su metabolismo, su desarrollo o su estructura: 1. el crecimiento endocondral, 2. la modelación, y 3. la remodelación (Tabla 1).

1. El *crecimiento endocondral* (en largo) aporta masa cortical en forma tan notable que, en los niños y adolescentes, el principal determinante de la masa ósea mineralizada es la talla. Pero prácticamente desaparece como factor de

cambio luego de los 20 años, de modo que no juega en la interpretación de la patogenia y la terapéutica de las osteoporosis.

2. La *modelación* añade material óseo en las superficies perióstica y peritrabecular, y lo quita en la endóstica y también en la peritrabecular. Formación y destrucción se dan en forma sitio-independiente, no acoplada, con balance de masa global generalmente positivo, durante toda la vida, pero a una tasa decreciente con la edad. Es el único mecanismo por el cual se puede ganar masa ósea *de novo* luego del cese del crecimiento en largo.

3. La *remodelación* recambia pequeñas unidades de material óseo pre-existente por remoción osteoclástica y re-aposición osteoblástica en el mismo sitio, en las regiones peritrabecular (lagunas de Howship) e intracortical (sistemas

de Havers), con balance de masa neutro (modo "conservativo") o negativo (modo "desuso"), a una tasa de actividad creciente con la edad. Es el único mecanismo posible para renovar material mineralizado y para reparar microfracturas, pero también para *perder masa ósea*. Así es que la remodelación en modo "desuso" es la única causa de todas las osteopenias y osteoporosis conocidas.⁴

El crecimiento en largo, la modelación y la remodelación son todos procesos con *base celular*. Por consiguiente, reconocen determinantes genéticos y moduladores ambientales. Los *determinantes genéticos* de estos procesos están bien definidos en cada especie y en cada individuo, y dan cuenta del 100% de los mecanismos bioquímicos a disposición de las células óseas para producir los elementos necesarios para llevarlos a cabo, dentro del programa de represiones y derrepresiones que ordena temporalmente el desarrollo ontogénico de cada hueso (Tabla 1). Los *moduladores ambientales* del trabajo celular son responsables de la expresión del trabajo de esos genes, por cuanto modifican permanentemente el medio en el cual deben operar las proteínas estructurales y enzimáticas producidas por las células óseas. Estos moduladores afectan fundamentalmente dos aspectos del entorno celular óseo: 1. el biofísico (entorno biomecánico), y 2. el bioquímico (entorno metabólico).⁵

1. El entorno mecánico de las células óseas está determinado principalmente por las contracciones musculares regionales⁵ (salvo en el esqueleto craneofacial y ótico), y secundariamente por la gravedad (en los huesos portantes). Sus variaciones afectan primordialmente a los osteocitos, únicas células verdaderamente "óseas", que, por estar inmersos en el material mineralizado rígido y disponer de prolongaciones citoplásmicas interconectantes en todas las direcciones del espacio, pueden sentir las deformaciones del tejido que resultan del trabajo mecánico cotidiano del esqueleto. Por mecanismos aún por dilucidar, esas deformaciones estimulan o inhiben, y orientan espacialmente, la liberación de mediadores celulares osteocíticos hacia las *lining cells* (osteoblastos inactivos que revisten herméticamente el material mineralizado a modo de un epitelio plano, capaces de reactivarse y también de estimular a osteoclastos vecinos). Evidencia creciente sugiere que estos mediadores celulares llevarían mensajes de naturaleza opuesta, según que el régimen de minideformaciones usuales del tejido óseo por el uso mecánico resulte persistentemente inferior a

un mínimo (700 millonésimos de la longitud de reposo -700 *microstrains*-, umbral de disparo de la remodelación en modo "desuso") o esporádicamente superior a un máximo (2.000 *microstrains*, umbral de disparo de la modelación osteoformadora). De este modo, la estructura ósea se rigidizaría por adición en los sitios más deformados, y se debilitaría por sustracción en los menos deformados. Como resultado acumulativo del trabajo de este sistema homeostático, llamado *mecanostato óseo* por Frost,^{4,5} los huesos autorregularían la única propiedad biológica servocontrolada conocida en los esqueletos de todos los vertebrados: la *deformabilidad*. De esta forma, los huesos trabajarían dentro de un razonable margen de seguridad, de 700 a 2.000 *microstrains*, para los esfuerzos fisiológicos mínimos y máximos habituales, respectivamente. Esto les permitiría mantenerse saludablemente alejados del nivel crítico de 20.000 *microstrains*, que determinaría la fractura de cualquier hueso. Es decir: el *mecanostato* sería no sólo un determinante directo, sino también *el único regulador conocido*, de la verdadera "calidad" ósea. Es importante notar que *ninguna* otra propiedad, característica, o función ósea (formación, destrucción, actividad osteoblástica u osteoclástica, masa ósea, mineralización, crecimiento en largo o en ancho, etc) está regulada homeostáticamente por *ningún* sistema (ni por el *mecanostato* mismo).

2. El *entorno metabólico* de las células óseas, fundamental para el normal desarrollo de todo el esqueleto, *modula* (no regula) permanentemente el crecimiento endocondral (hasta su cierre), la modelación y la remodelación. Los efectos óseos de todas las hormonas conocidas están dirigidos a controlar o modificar el equilibrio mineral del medio interno; pero *no regulan ninguna variable o propiedad esquelética*, ni mucho menos la "calidad" ósea. Esos efectos se ejercen siempre en forma sistémica, no direccional, imponiendo en todas partes su signo al signo igual u opuesto determinado en cada sitio por el trabajo regulatorio espacialmente orientado del *mecanostato* (Tabla 1). Por esta razón, homeostáticamente, los sistemas endocrino-metabólicos, así como todas las drogas y los tóxicos conocidos (de acción también sistémica), deben considerarse *moduladores* (nunca reguladores) de la función mecánica del esqueleto y del control (sólo mecánico) de la "calidad" ósea.⁴ No debe extrañar, entonces, que la mayoría de las osteopenias y osteoporosis de consultorio sean de estirpe endocrino-metabólica o iatrogénica.

En síntesis: 1. Existe una verdadera "calidad ósea", sinónimo de la resistencia de cada hueso a la deformación excesiva y a la fractura. **2.** Esa "calidad ósea" resulta de la integración de otras dos "calidades": la calidad mecánica del material mineralizado, y la calidad arquitectónica del diseño del hueso. **3.** Estas dos propiedades óseas fundamentales devienen a su vez de la integración de los tres procesos esqueléticos fundamentales: el crecimiento endocondral, la modelación y la remodelación. **4.** Todos esos procesos son de estripe celular; están genéticamente determinados, y además **5.** están mecánicamente orientados con sentido regulatorio homeostático de la deformabilidad, y metabólicamente modulados en función de las necesidades minerales del medio interno. La Tabla 1 muestra didácticamente esta sucesión de interacciones en forma integrada, indicando los distintos niveles de organización biológica involucrados.

La concepción funcional del esqueleto basada en la sucesión de esas cinco interacciones contrasta con otras interpretaciones parciales y erróneas de la fisiología ósea que frecuentemente contaminan la literatura. Cientos de trabajos científicos corrientes aluden no sólo a la "regulación" de la remodelación, del balance de masa, del trabajo osteoblástico u osteoclástico, del crecimiento, o de la mineralización ósea; sino también a la "determinación de la calidad ósea" por curiosas cuplas de factores, tales como "la cantidad y la calidad del material", "la masa mineralizada y su recambio", "la densidad mineral y la genética", etc.; o, mucho peor, refieren que "un 80% de la masa ósea mineralizada está determinada genéticamente" (?). La interpretación racional del concepto de "calidad ósea" que aquí se expone corrige este tipo particular de interpretación, proponiendo que cada recurso terapéutico (fisiátrico, dietético, endocrino o farmacológico) aplicado con miras a mejorar la "calidad ósea" en algún sitio esquelético críticamente desafiado por cualquier circunstancia, cumplirá con su objetivo únicamente si se cumple que: **1.** modifique el trabajo celular **2.** en la dirección adecuada **3.** de forma que el balance de efectos modelatorios o remodela-

torios en el punto requerido **4.** afecte a la calidad mecánica del material mineralizado y/o a su distribución espacial **5.** de forma que la deformabilidad local de la estructura ósea resulte más adecuada que antes al trabajo cotidiano de la región estudiada **6.** en el sentido indicado por el déficit constatado en la "calidad ósea" en esa región, y **7.** respecto del régimen de deformación que se estima crítico para eventualmente fracturarla (Tabla 1).

En forma ajena a esta manera de pensar, buenos fármacos inhibidores de la remodelación (en todos sus aspectos, y en todo el cuerpo) son ofrecidos alegremente al mercado como "mejoradores de la calidad ósea", apoyándose en sus verdaderos efectos positivos sobre distintas propiedades óseas dentro del esquema propuesto, pero desconociendo totalmente las razones por las cuales podrían actuar (¡o no!) en beneficio de cada paciente, de acuerdo con la naturaleza biomecánica de su eventual fragilidad ósea. Cada osteólogo lector de este artículo debería reflexionar acerca de cuántas veces habrá indicado uno de esos agentes a individuos de los cuales no conoció siquiera su tasa de remodelación, al menos para saber si lo que estaba inhibiendo necesitaba o no ser inhibido; ni hablemos respecto del sitio esquelético en el cual era necesario actuar, o en qué dirección; ni de que los efectos del fármaco indicado sobre la calidad del material fueran conocidos (y reconocidos por la casa productora). ¡La única disculpa que cabría en estos casos sería que el prospecto del producto establecía sin lugar a dudas que el mismo mejoraba... la "calidad ósea"!

Las ideas expuestas no constituyen una posición personal. Son objeto de discusión permanente en todo el mundo, y están siendo establecidas con una base científica de contundencia rápidamente creciente.^{6,7} En consecuencia, no debiera considerarse seriamente ninguna referencia a una acción "protectora" o "mejoradora" de la "calidad ósea" de una determinada terapéutica que no las tenga debidamente en cuenta.

(Recibido y aceptado: febrero de 2006)

Referencias

1. Wainwright S, et al. *Mechanical Design in Organisms*. London: E. Arnold, 1976.
2. Ferretti JL. Biomechanical properties of bones. En: *Bone Densitometry and Osteoporosis* (Genant H, Guglielmi G, Jergas M, eds.). Berlin: Springer, 1998. 143-61.
3. Martin R, Burr D, Sharkey N. *Skeletal Tissue Mechanics*. New York: Springer, 1998.
4. Frost HM. *The "Utah Paradigm" in Skeletal Physiology, Vols I & II*. Athens: ISMNI, 2004.
5. Ferretti JL, Frost HM. Osteopenias and Osteoporoses. En: *Orthopaedics issues in osteoporosis* (An YH, ed.). Boca Raton: CRC, 2003. 203-17.
6. Stockstad E. Bone quality fills holes in fracture risk. *Science* 2005; 308: 1580-1.
7. Felsenberg D, Boonen S. The bone quality framework: determinants of bone strength and their interrelationships, and implications for osteoporosis management. *Clin Ther* 2005; 27: 1-11.

DENSITOMETRÍA ÓSEA EN PEDIATRÍA

Cristina Tau*

Metabolismo Cálculo y Óseo, Endocrinología; Hospital de Pediatría J. P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

El crecimiento y acumulación mineral del esqueleto durante la niñez es rápido y progresivo, seguido por un mayor incremento durante la pubertad. La acumulación mineral se va completando hacia los 18 años de edad en la mujer y hacia los 25 años en el varón¹ y termina en la tercera década de la vida. La optimización de este pico de masa ósea es crucial para la prevención de osteoporosis en la vida adulta.

La masa ósea en niños se puede medir por varios métodos²: la tomografía computada cuantitativa (QCT) mide la densidad trabecular ósea, la densidad cortical, del esqueleto axial y del apendicular, y el volumen del hueso cortical. La medición por QCT es completa ya que contempla al esqueleto entero en forma tridimensional, y no en dos dimensiones como la DXA. Pero la limitación del QCT es el costo elevado y la radiación emitida, que es mucho mayor que la originada por DXA. El contenido mineral óseo (CMO) se correlaciona en forma muy significativa cuando es medido simultáneamente por QCT y por DXA.³ En cambio, la densidad mineral ósea volumétrica medida por QCT y la densidad mineral ósea (DMO) por área medida por DXA, está menos correlacionada. Las desventajas del QCT han sido corregidas por el desarrollo de la tomografía computada cuantitativa periférica (pQCT), método que se realiza en una parte del esqueleto: radio, fémur o tibias; la exposición tiene muy poca radiación, similar a la impartida por DXA, y mide el contenido mineral en forma tridimensional. Una de las limitaciones de este método es la escasa experiencia acumulada con él, y la escasez de valores normales en pediatría. Recientemente se ha desarrollado el ultrasonido cuantitativo (QUS) para medición en calcáneo, rótula, tibia y falanges; es un método que no tiene radiación y es de bajo costo, pero se carece aún de experiencia y no hay suficiente información de valores normales en niños.

La densitometría ósea es el método radiológico más usado actualmente para medir masa ósea en niños. Si nos preguntamos cuál densitómetro usar, existe una muy buena correlación de las mediciones realizadas con los distintos equipos, ya sea Norland, Lunar u Hologic.⁴ Se cuenta además en la bibliografía, con valores normales en pediatría para todas las edades y aparatos.⁵⁻⁷ Las indicaciones de densitometría ósea en pediatría son:

- a) en investigación, para interpretar cambios de DMO independientes de los cambios causados por el crecimiento, para lo que siempre se debe usar la misma máquina, modelo y *software*.
- b) en clínica, cuando existe riesgo de disminución de la DMO por enfermedad o tratamiento, para monitoreo de tratamiento, en casos de fracturas recurrentes, dolor espinal, deformación espinal, disminución de estatura, dificultad para caminar, malnutrición.

Las causas de osteoporosis en pediatría son múltiples: osteoporosis primarias como osteoporosis idiopática juvenil y osteogénesis imperfecta, y secundarias: enfermedad crónica pulmonar, resecciones intestinales, enfermedad celíaca, hiperparatiroidismo primario o secundario, hipogonadismo, hipopituitarismo, síndrome de Cushing, hipertiroidismo, hipogonadismo y diabetes, leucemias, deficiencia nutricional de calcio, carencia de vitamina D, malabsorción; causas inmunológicas e inflamatorias como la enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoidea juvenil; drogas: corticoides, anticonvulsivantes, anticoagulantes, metotrexate; neoplasias: leucemia, neuroblastoma, etc.; inmovilización: parálisis cerebral, distrofia muscular, etc.

La exposición a los rayos X de la DXA equivale a una décima parte de la radiación que imparte

* Dirección postal: Combate de los Pozos 1881, (1245) Buenos Aires. Correo electrónico: cristinatau1@yahoo.com.ar

una radiografía de tórax. La masa ósea se puede medir en columna lumbar, fémur, cuerpo entero o radio, siendo los sitios anatómicos preferidos la columna lumbar y el cuerpo entero.

La frecuencia de los controles densitométricos es de una vez al año. En los niños muy pequeños y en algunas patologías y/o controles de tratamientos, podría realizarse cada 6 meses.

Pero existen limitaciones en el uso de la densitometría ósea en pediatría. Están relacionadas a los informes, obtención de los datos y su análisis, los datos de referencia y la interpretación de resultados.⁸⁻¹³ Existen datos normativos en la literatura para todas las edades desde el recién nacido prematuro y el recién nacido a término hasta la adolescencia. Sin embargo las limitaciones en la utilización de densitometría ósea en pediatría están relacionadas con la medición bidimensional de una estructura tridimensional en un esqueleto en crecimiento. La interpretación es complicada debido al crecimiento y la aposición de mineral en el hueso.

La densidad mineral ósea (DMO) del área medida por DXA puede ser anormalmente baja en un niño con baja estatura simplemente porque los huesos son más pequeños, aunque la DMO volumétrica sea normal. El retraso puberal puede ser considerado como causa de DMO volumétrica disminuida, ya que las hormonas sexuales aumentan el tamaño del esqueleto. Para la interpretación correcta, el informante debe tener en cuenta que la DMO por área depende no sólo de la DMO volumétrica sino también del tamaño óseo. Por este motivo, algunos autores consideran que la medición del contenido mineral óseo es más apropiada que la DMO.¹⁴ Los errores pueden llevar a sobrediagnosticar osteoporosis, originando ansiedad en el niño y en la familia: esto puede llevar a una restricción innecesaria de la actividad. También un diagnóstico inadecuado puede llevar a un tratamiento médico incorrecto.

Los errores de informes surgen a menudo porque el profesional que informa DXA en adultos no está suficientemente entrenado para hacer informes de DXA en pediatría. La información de talla y estadio puberal, la nitidez del mapa óseo, los datos normativos para el aparato que se utili-

za en relación a la edad y la región explorada, si el niño es grande o pequeño para la edad, juegan un importante papel para la interpretación. Igual que en adultos, las variaciones de acuerdo al sexo y etnia que puede llevar a una interpretación errónea de los resultados.

Los estudios en serie deben ser realizados con el mismo aparato usando el mismo modo de *scan*, *software* y análisis. Las mediciones en niños y adolescentes deben realizarse utilizando un *software* de baja densidad, ya que si son realizadas con el *software* estándar que se utiliza en adultos, los resultados son más altos y traería aparejado una sobreestimación de la masa ósea.¹⁵

La clasificación de osteoporosis por la OMS es inapropiada para niños. El reciente consenso de la NIH que define osteoporosis como un desorden esquelético caracterizado por el compromiso de la fuerza ósea que predispone a riesgo de fractura aumentado, es aplicable a cualquier población. En pediatría, la DXA todavía no tiene capacidad para predecir el riesgo de fractura.

El *T-score* no se debe usar en niños, sino que debe usarse el *Z-score*. El *T-score* compara la densidad mineral ósea con el adulto joven normal, y los niños no han completado su crecimiento lineal. El uso de *soft* de baja densidad debe ser aclarado en el informe. Los valores de referencia deben ser provistos por el aparato. Es preferible tener valores de referencia local, y si se usan datos de referencia de otros sitios, se deben tener en cuenta los valores para igual aparato y para una población étnicamente similar.

Para disminuir la frecuencia de equivocaciones se sugiere usar *softwares* para pacientes pediátricos en el que figuren datos de edad, sexo, raza e, idealmente, medidas corporales y estadio puberal.

En conclusión, los datos no son suficientes para definir osteoporosis en pediatría si se usa sólo la DMO y el *Z-score*. En pediatría el diagnóstico de osteoporosis debe estar basado en hallazgos clínicos (historia personal y familiar de fracturas, factores predisponentes), estudios radiológicos, además de la medición de la DMO, teniendo en cuenta las limitaciones para su interpretación.

(Recibido: enero de 2006. Aceptado: febrero de 2006)

Referencias

1. Gilsanz V, Nelson DA. Childhood and adolescence. En: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, 5th Edition. Favus MJ, ed. Washington DC:ASBMR, 2003; pp 71-79.
2. Gilsanz V. Bone density in children: a review of the available techniques and indications. *Eur J Radiol* 1998; 26: 177-82.
3. Wren TAL, Liu X, Pitukcheewanont P, Gilsanz V. Bone acquisition in healthy children and adolescents: comparisons of dual-energy x-ray absorptiometry and computed tomography measures. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1925-8.
4. Tothill P, Hannan W. Bone mineral and soft tissue measurements by dual-energy x-ray absorptiometry during growth. *Bone* 2002; 31: 492-6.
5. Zanchetta JR, Plotkin H, Alvarez Filgueira ML. Bone mass in children: Normative values for the 2-20 year-old population. *Bone* 1995; 16: 393S-95S.
6. del Rio L, Carrascosa A, Pons F, Gusinye M, Yeste D, Domenech FM. Bone mineral density of the lumbar spine in white mediterranean Spanish children and adolescents: changes related to age, sex and puberty. *Pediatr Res* 1994; 35: 362-6.
7. Glastre C, Braillon P, David L, Cochat P, Meunier PJ, Delmas PD. Measurement of bone mineral content of the lumbar spine by dual energy X-ray absorptiometry in normal children: Correlation with growth parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 1330-3.
8. Gafni RI, Baron J. Overdiagnosis of osteoporosis in children due to misinterpretation of dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). *J Pediatr* 2004; 144: 253-7.
9. Fewtrell MS, on behalf of the British Pediatric & Adolescent Bone Group. Bone densitometry in children assessed by dual x-ray absorptiometry: uses and pitfalls. *Arch Dis Child* 2003; 88: 795-8.
10. Van Rijn RR, van der Sluis IM, Link TM, et al. Bone densitometry in children: a critical appraisal. *Eur Radiol* 2003; 13: 700-10.
11. Hammami M, Koo WWK, Hockman E. Technical considerations for beam dual-energy x-ray absorptiometry body composition measurements in pediatric studies. *J Parenteral Enteral Nutr* 2004; 28: 328-33.
12. Bachrach L. Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) measurements of bone density and body composition: promise and pitfalls. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13: 983-8.
13. Baroncelli GI, Saggese G. Critical ages and stages of puberty in the accumulation of spinal and femoral bone mass: the validity of bone mass measurements. *Horm Res* 2000; 54 (suppl 1): 2-8.
14. Nelson DA, Koo WWK. Interpretation of absorptiometry bone mass measurements in the growing skeleton: issues and limitations. *Calcif Tissue Int* 1999; 65: 1-3.
15. Leonard MB, Feldman HI, Zemel BS, Berlin JA, Barden EM, Stallings VA. Evaluation of low density spine software for the assessment of bone mineral density in children. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1687-90.

OSTEOPOROSIS DEL VARÓN

OSVALDO DANIEL MESSINA, SILVINA EDITH SUÁREZ

Servicio de Reumatología del Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, y Centro de Investigaciones Reumatológicas y Osteológicas de Buenos Aires (C.I.R.O.)

Introducción

Es bien conocido que las fracturas osteoporóticas constituyen un problema para la salud pública. Aunque las mismas son más frecuentes en la población femenina, en los últimos años ha aumentado el interés por la osteoporosis del varón. Esto es debido a que estudios epidemiológicos en países desarrollados demostraron que cerca del 20% de los costos totales de la osteoporosis es atribuible a fracturas en hombres.^{1,2}

El presente capítulo tiene por objetivo repasar los conceptos principales de la osteoporosis del varón, con especial atención a sus diferencias con la osteoporosis de la postmenopausia y a las recomendaciones sobre su diagnóstico.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS EN EL HOMBRE

La densidad mineral ósea disminuye con el envejecimiento tanto en el hombre como en las mujeres y ésta es una constante que se mantiene independientemente de la raza estudiada.^{3-15,16}

Se ha podido demostrar que la prevalencia de osteoporosis en el varón aumenta de 12% a 26 % desde los 50 a los 80 años. Esta duplicación de la prevalencia contrasta con el incremento de 12 veces que se produce en la mujer en los mismos grupos etarios.^{4,5}

Al igual que en las mujeres, la incidencia de fracturas por traumas moderados o mínimos (especialmente fracturas femorales y vertebrales) se incrementa con el paso de los años. Sin embargo existen algunas diferencias: en primer lugar, la edad en la cual este incremento se produce es algo mayor en los hombres que en las mujeres, aproximadamente 5 a 10 años más tarde según lo demuestran varios estudios poblacionales.⁷ Por otra parte, la tasa mundial de fracturas de fémur en hombres alcanza la mitad de la tasa mundial de fracturas femorales en mujeres y esta relación se ha mantenido sin cambios en los últimos 80 años.

Pese a que las afirmaciones precedentes parecen “favorecer” a la población masculina, es importante recordar que:

- aproximadamente 30% de las fracturas de cadera en todo el mundo ocurren en hombres;⁶⁻⁸
- la mortalidad asociada a la fractura de cadera es mayor en hombres que en mujeres (tal vez por una mayor prevalencia de enfermedades concomitantes);⁹ y
- el sexo masculino es uno de los más fuertes predictores de mortalidad luego de una fractura de cadera.¹⁰

Las fracturas vertebrales severas también ocurren menos frecuentemente en hombres y la incidencia de las fracturas vertebrales sintomáticas es aproximadamente la mitad que en

mujeres, pero las consecuencias funcionales son las mismas cuando las fracturas se producen, independientemente del sexo.¹¹⁻¹⁴

FACTORES DE RIESGO:

Con excepción de la menopausia, los factores de riesgo para osteoporosis y fracturas osteoporóticas son los mismos para hombres y mujeres. La IOF señala como factores de riesgo:

- edad,
- fractura vertebral previa,
- historia familiar de fractura de cadera,
- menopausia prematura,
- uso de glucocorticoides,
- marcadores de recambio óseo acelerados
- tabaquismo

Diferentes estudios en poblaciones acerca de los hábitos de vida y su relación con la osteoporosis destacan que son protectores los siguientes factores: índice de masa corporal alto, consumo adecuado de lácteos y actividad física. El riesgo de osteoporosis se encuentra aumentado en los consumidores de tabaco y alcohol. El estudio MEDOS en varones coincide con estas conclusiones.

Mecanismo de fractura. Resistencia a la fractura. Caídas

En el último tiempo se introdujo el nuevo concepto de *resistencia a la fractura*, resultado de la interacción de varios componentes:

- las propiedades materiales y geométricas del hueso.
- la masa y fuerza muscular regional

El riesgo de fractura está inversamente relacionado a la masa ósea, por lo tanto la pérdida de la misma que ocurre con el paso del tiempo contribuye al incremento en la tasa de fracturas que se produce en el anciano.⁶

Por otro lado, el tamaño y la arquitectura del hueso son también determinantes importantes de la fortaleza ósea.¹⁷ El tamaño óseo es menor en varones con osteoporosis vertebral que en controles sanos y hombres con vértebras más pequeñas son más propensos a fracturas vertebrales. De igual significación es que el ancho del cuello femoral es mayor en hombres sanos que en hombres que han padecido fractura de cadera.

Con respecto a la masa y la fuerza muscular, ya en 1993 Nguyen y col. demostraron que los hombres que habían experimentado fracturas no traumáticas tenían menor fuerza muscular y menos densidad mineral ósea que los grupos control.¹⁸ Más cercano en el tiempo, el estudio MINOS evidenció que la baja masa muscular no sólo está asociada a un deterioro del balance muscular y mayor riesgo de caídas, sino también a huesos de menor diámetro y corticales más delgadas.¹⁹

Determinantes de baja masa ósea en hombres

Las causas de osteoporosis en el varón se resumen en la Tabla 1. Sólo se detallan aquéllas de mayor frecuencia.²⁰

Genética

Al igual que en las mujeres, los varones con padres osteoporóticos tienen niveles de densidad mineral ósea menores que los sujetos control. Asimismo, el antecedente materno de fractura de cadera incrementa el riesgo de fracturas vertebrales en los hombres.²¹

Hipogonadismo

La falla gonadal es una causa bien reconocida de osteoporosis y de bajo pico de masa ósea.^{22,23}

Peso

Un índice de masa corporal elevado correlaciona con mayor densidad mineral ósea y la pérdida de peso se asocia a un incremento de la tasa de fracturas en el hombre anciano.⁶⁻²⁶

Osteoporosis idiopática

Aproximadamente un 30% de los pacientes estudiados por presentar una fractura no traumática tienen una osteoporosis idiopática.

Enfermedades sistémicas. Drogas. Hábitos

Varias enfermedades sistémicas, medicaciones y hábitos de vida pueden incrementar el riesgo de osteoporosis.²⁷ La mayoría de los hombres con fracturas osteoporóticas tienen una o más de estas causas secundarias de enfermedad metabólica ósea.

Tabla 1
Causas de osteoporosis en el hombre

Primarias:

- Edad
- Idiopática
- Genética

Secundarias:

- Hipogonadismo
 - Hiperparatiroidismo
 - Hipercalciuria
 - Hipertiroidismo
 - Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
 - Anemia, hemoglobinopatías
 - Osteogénesis imperfecta
 - Homocistinuria
 - Mastocitosis sistémica
 - Neoplasias
 - Artritis
 - Insuficiencia Renal
 - Hepatopatía
 - Síndrome de malabsorción intestinal
 - Glucocorticoides
 - Anticonvulsivantes
 - Alcoholismo
 - Tabaquismo
 - Inmovilización
-

Evaluación de la osteoporosis en el varón

Si las guías para la evaluación de la osteoporosis de la postmenopausia se encuentran en permanente revisión, las recomendaciones para el manejo de la osteoporosis del varón son aún más controvertidas. Las mismas se basan principalmente en el conocimiento de la epidemiología de la enfermedad y en las experiencias de la práctica médica. No existen modelos que hayan sido evaluados en el contexto de estudios clínicos controlados.

La posición oficial de la ISCD al respecto (manifestada en noviembre de 2003) se resume en los siguientes ítems:

1. Se recomienda efectuar densitometría ósea en:

- Mujeres mayores de 65 años
- Mujeres menores de 65 años con presencia de por lo menos un factor de riesgo
- Adultos con una fractura por fragilidad
- Adultos con enfermedades o condiciones asociadas a baja masa ósea o pérdida ósea
- *Hombres mayores de 70 años.*

2. Asimismo debe efectuarse el estudio en:

- Todo paciente que necesite ser tratado
- Pacientes en tratamiento para monitorear resultados, con mediciones periódicas dependientes del caso.

Una vez efectuada la densitometría es importante recordar que los criterios diagnósticos basados en el valor de *T-score* son aplicables a poblaciones de mujeres blancas caucásicas y post menopáusicas. No se aplican para casos de osteoporosis secundarias ni en varones ni en mujeres de otras razas o mayores de 75 años de edad.

El diagnóstico de osteoporosis del varón debería basarse en un *T-score* menor a -2,5 utilizando una base de datos de varones, obtenida de la población en estudio en el área de trabajo del equipo de DXA.

Ante la ausencia de parámetros de “normalidad” para la población masculina, las recomendaciones de ISCD son:

- 1- Los criterios de la OMS no son totalmente aplicables en hombres
- 2- En hombres de 65 años o mayores, usar el *T-score* si fuera $-2,5$ o inferior
- 3- De los 50 a los 65 años, los *T-scores* pueden utilizarse, y la osteoporosis puede ser diagnosticada si el *T-score* fuera igual o menor a $-2,5$ y se pudieren identificar otros factores de riesgo para fractura
- 4- Hombres de cualquier edad con causas secundarias de baja densidad mineral ósea (por ejemplo, tratamiento con glucocorticoides, hipogonadismo, hiperparatiroidismo) pueden recibir el diagnóstico clínico de osteoporosis basado en los hallazgos densitométricos
- 5- El diagnóstico de osteoporosis en hombres por debajo de los 50 años no debe realizarse basándose exclusivamente en criterios densitométricos.

Prevención y tratamiento

La prevención de la osteoporosis en el varón sigue los lineamientos generales de prevención de osteoporosis en otras poblaciones. Un estilo de vida que incluya actividad física, exposición solar, adecuado aporte de calcio y vitamina D en la dieta y que excluya el consumo de sustancias que se asocian a la pérdida de masa ósea (tabaco y alcohol) garantizan el alcance del mayor pico de masa ósea que la genética haya determinado para ese individuo. Estas medidas deben ser instauradas desde temprana edad.²⁸

Una vez que se ha diagnosticado la pérdida de masa ósea, el paso siguiente es identificar la causa de la misma. Debemos recordar que en la mayoría de los casos la osteoporosis es secundaria a un trastorno subyacente; la identificación del mismo permitirá la instauración de una terapia adecuada (por ej., administración de testosterona en el caso de hipogonadismo).

Si luego de una apropiada investigación se concluye que se trata de un caso de osteoporosis idiopática, deberá instaurarse un tratamiento con drogas antirresortivas o anabólicas.

Dado que no hay estudios controlados sobre tratamiento de osteoporosis en hombres, en general se siguen los algoritmos terapéuticos de la osteoporosis postmenopáusicas, con las adaptaciones necesarias.

¿Por qué las fracturas son menos frecuentes en los hombres?

A lo largo de este artículo se ha destacado que –a pesar de la creciente importancia clínica y epidemiológica de la osteoporosis en el varón– la incidencia y prevalencia de la patología es menor que en la población femenina.

En los últimos años se han llevado a cabo estudios sobre poblaciones y sobre biomecánica con el objetivo de explicar esta diferencia. Trataremos de transmitir los conceptos más relevantes.

Por un lado, estudios epidemiológicos demuestran que la frecuencia de caídas es mayor en mujeres que en hombres, diferencia que se hace más notable a partir de los 60 años.

El estudio de la remodelación ósea en hombres y mujeres evidencia algunas diferencias: en las mujeres hay marcada resorción y escasa formación ósea. En el varón, en cambio, la resorción es menor y se acompaña de una mayor aposición perióstica (Figura 1). Esto resulta en un hueso comparativamente más resistente a pesar de la disminución de la masa ósea (fenómeno de compensación geométrica). Ver Figura 2.

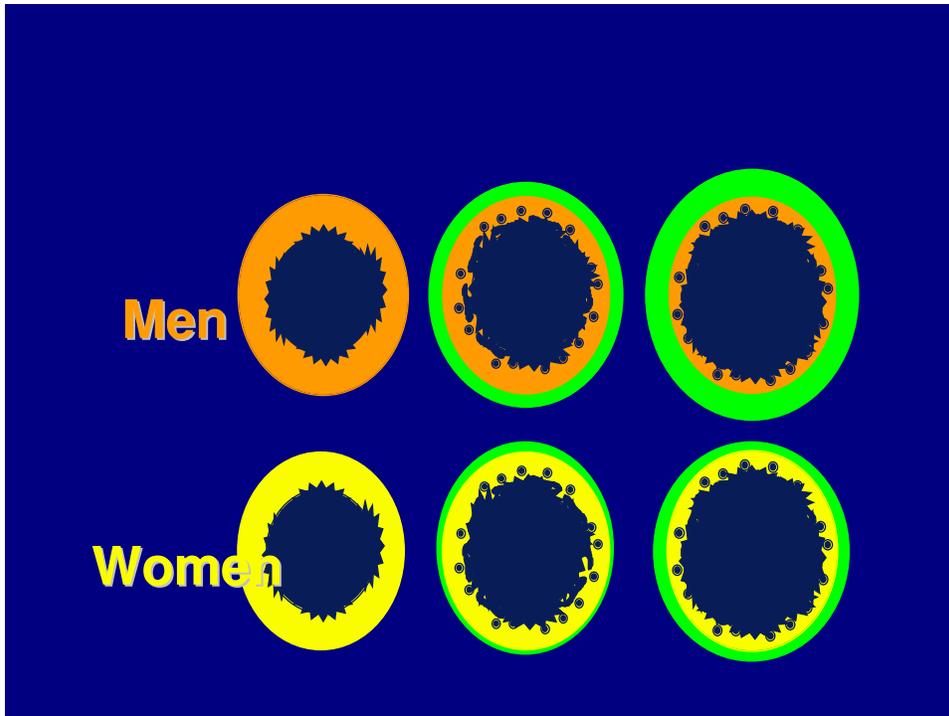


Figura 1. Diferencias en la remodelación ósea entre hombres y mujeres.

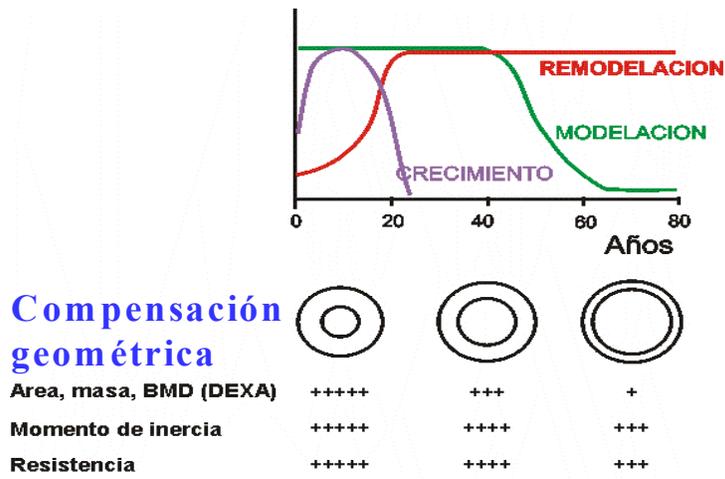


Figura 2. Remodelación ósea. Compensación geométrica

Recientemente, la Clínica Mayo evaluó por QCT una población de aproximadamente 700 adultos (373 mujeres y 323 hombres). Observó que existe una temprana disminución de la DMO del hueso trabecular en ambos sexos, pero que es significativamente más marcada en las mujeres (-55%) que en los hombres (-46%) en esqueleto axial. En áreas periféricas la pérdida es similar para ambos sexos (-24% en mujeres y -26% en hombres). El hueso cortical también disminuye más en mujeres (-25%) que en hombres (-18%), hecho compatible con el conocido incremento del recambio óseo en la menopausia. Por otra parte, los varones tenían huesos de un tamaño 40% mayor que las mujeres. Los autores sugieren que la mayor pérdida de masa ósea trabecular y cortical, asociada a un menor tamaño óseo, pueden explicar, al menos en parte, la mayor incidencia de fracturas osteoporóticas en mujeres ancianas que en varones del mismo grupo etario.²⁹

En líneas generales puede afirmarse que los hombres se fracturan menos por varios motivos:

- mayor pico de masa ósea
- menor pérdida de masa ósea
- ausencia de menopausia
- menos caídas
- menor expectativa de vida.

(Recibido: febrero de 2006. Aceptado: marzo de 2006)

Referencias

1. Orwoll ES, Klein RF. Osteoporosis in men. *Endocr Rev* 1995; 16: 87-116.
2. Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton LJ. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 24-35.
3. Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, *et al.* Proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos Int* 1995; 5: 389-409.
4. Melton LJ III. How many women have osteoporosis now? *J Bone Miner Res* 1995; 10: 175-7.
5. Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Bone mineral density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1915-23.
6. Nguyen TV, Eisman JA, Kelly PJ. Risk factors for osteoporotic fractures in elderly men. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 258-61.
7. Farmer ME, White LR, Brody JA, Bailey KR. Race and sex differences in hip fracture incidence. *Am J Public Health* 1984; 74: 1374-80.
8. Cooper C, Melton LJ III. Epidemiology of osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab* 1992; 3: 224-9.
9. Poor G, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Determinants of reduced survival following hip fractures in men. *Clin Orthop Relat Res* 1995; 319: 260-5.
10. Schurch MA, Rizzoli R, Mermillod B, Vasey H, Michel JP, Bonjour JP. A prospective study on socioeconomic aspects of fracture of the proximal femur. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1935-42.
11. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman A. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1010-18.
12. Mann T, Oviatt SK, Wilson D, Nelson D, Orwoll ES. Vertebral deformity in men. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 1259-65.
13. Cooper C, Atkinson EF, O'Fallon WM, Melton LJ. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 221-7.
14. Burger H, Van Daele PLA, Grashuis K, *et al.* Vertebral deformities and functional impairment in men and women. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 152-7.
15. Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N, *et al.*; CaMos Research Group, Canadian Multicentre Osteoporosis Study. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population specific DXA reference standard: the CaMOS study. *Osteoporos Int* 2000; 11: 897-907.
16. Jones C, Nguyen T, Sambrook P, Kelly PJ, Eisman JA. Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo Osteoporosis epidemiology Study. *Br Med J* 1994; 309: 691-5.
17. Seeman E. From density to structure: growing up and growing old on the surfaces of bone. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 509-21.
18. Nguyen T, Sambrook P, Kelly P, Jones G, Lord S, Freund J. Prediction of osteoporotic fractures by postural instability and bone density. *Br Med J* 1993; 307: 1111-5.

19. Szulc P, Beck TJ, Marchand F, Delmas PD. Low skeletal muscle mass is associated with poor structural parameters of bone and impaired balance in elderly men – the MINOS study. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 721-9.
20. Slemenda CW, Christian JC, Reed T, Reister TK, Williams CJ, Johnston CCJ. Long term bone loss in men: effects of genetic and environmental factors. *Ann Intern Med* 1992; 117: 286-91.
21. Diaz MN, O'Neill TW, Silman AJ. The influence of family history of hip fracture on the risk of vertebral deformity in men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *Bone* 1997; 20: 145-9.
22. Stepan JJ, Lachman M, Zverina J, Pacobsky V, Baylink DJ. Castrated men exhibit bone loss: effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodeling. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69: 523-7.
23. Filkenstein JS, Neer RM, Biller BMK, Crawford JD, Klibanski A. Osteopenia in men with a history of delayed puberty. *N Engl J Med* 1992; 326: 600-4.
24. Riggs BL, Koshla S, Melton LJ. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in women and contributes to bone loss in men. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 763-73.
25. Mussolino ME, Looker AC, Madans JH, Langlois JA, Orwoll ES. Risk factors for hip fracture in white men: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 918-24.
26. Kelepouris N, Harper KD, Gannon F, Kaplan FS, Haddad JG. Severe osteoporosis in men. *Ann Intern Med* 1995; 123: 452-60.
27. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, *et al.* Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1761-8.
28. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effects of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337: 672-702.
29. Riggs BL, Melton LJ 3rd, Robb RA, *et al.* Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry and structure at different skeletal sites. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1945-54.

ESTUDIO ÓSEO EN LA MUJER JOVEN: UTILIDAD DE LA DENSITOMETRÍA ÓSEA, CRITERIOS DEL INFORME. BAJA MASA ÓSEA. ¿QUÉ HACER?

Alicia Bagur*

Sección Osteopatías Médicas, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires

La disminución de la densidad mineral ósea en las mujeres jóvenes se diagnostica pocas veces debido a que las consultas referidas a prevención y tratamiento de osteoporosis comienzan a partir de la menopausia.

Esta etapa de la vida abarca el período que comprende desde el pico de masa ósea (momento en el que se adquiere el capital máximo de hueso) hasta el comienzo de la menopausia. La etiología de la disminución de masa ósea puede dividirse en idiopática o secundaria a enfermedades y/o medicamentos que afectan al hueso.

Recién en los últimos años se ha publicado un número escaso de estudios investigando la fisiopatología, factores de riesgo e histomorfometría de la osteopenia idiopática premenopáusica, ya que el mecanismo parecería ser diferente al de la osteopenia en la menopausia. Los mismos se detallan a continuación:

Bainbrige y col. han estudiado los factores de riesgo que se asocian a la disminución de la masa ósea en mujeres pre y perimenopáusicas.¹ Los factores de riesgo que se destacaron fueron el antecedente de haber tenido una fractura previa y el antecedente de familiares directos con osteoporosis. El mayor peso corporal, beber alcohol en forma moderada y haber practicado deportes durante la época escolar fueron factores protectores de la densidad mineral ósea.

El consumo de calcio y vitamina D, la actividad física actual, el tabaco, los embarazos y la lactancia no se asociaron en esta población a la pérdida de masa ósea en la premenopausia.

Rubin y col. estudiaron mujeres premenopáusicas con disminución de la densidad mineral ósea idiopática y las compararon con un grupo de mujeres premenopáusicas con densidad mineral ósea normal.² Las mujeres con disminución de la masa ósea idiopática eran más delgadas, tenían una historia familiar de osteoporosis e historia personal de fracturas por fragilidad con respecto a

la población normal. El estradiol biodisponible era significativamente más bajo y no hubo diferencias en los niveles de IGF-1. En cuanto a los marcadores de remodelamiento óseo, los niveles de NTX (marcador de resorción ósea) se encontraron significativamente aumentados pero dentro de los valores normales para la edad, en las mujeres con disminución de densidad mineral ósea. La fosfatasa alcalina ósea (marcador de formación ósea) también estaba más elevada pero sin alcanzar significación estadística.

Donovan y col. estudiaron mediante histomorfometría las características de la disminución de la densidad mineral ósea en mujeres premenopáusicas.³ Compararon los resultados de biopsias de cresta ilíaca de nueve mujeres con disminución de densidad mineral ósea idiopática y 18 mujeres normales sanas de igual edad. Las diferencias en el remodelamiento fueron identificadas particularmente en el hueso trabecular y se encontró un aumento de la separación entre las trabéculas en las mujeres con disminución de la densidad mineral ósea. Esta población no tuvo un aumento del tejido osteoide, sino una disminución de los parámetros de formación ósea incluyendo una disminución del 10% del ancho de la pared, disminución del 18% del grado de aposición mineral, y disminución del 42% en la mineralización. La formación ósea fue 52% menor con una disminución en la frecuencia de activación. Estas mujeres tenían un desacople entre la resorción y formación ósea a expensas de una disfunción de los osteoblastos. Este estudio muestra que a diferencia de lo que sucede en la menopausia, donde la masa ósea se pierde por un aumento predominante de la resorción ósea, en las mujeres jóvenes el defecto parecería estar en la disminución de la formación ósea, con un desbalance entre la formación y la resorción óseas.

En cuanto a las causas secundarias, las enfermedades y medicamentos que provocan osteopo-

* Dirección postal: Córdoba 2351, (1120) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Correo electrónico: abagur@hospitaldeclinicas.uba.ar

rosis secundaria en mujeres premenopáusicas se enumeran en la Tabla 1.^{4,5}

Tabla 1. Causas secundarias de pérdida de densidad mineral ósea

Enfermedades	Drogas
<ul style="list-style-type: none"> • Hipogonadismo • Hiperparatiroidismo primario • Tirototoxicosis • Hiper cortisolismo • Osteomalacia • Malabsorción • Cirrosis biliar primaria • Insuficiencia renal • Enfermedades mieloproliferativas • Enfermedades del tejido conectivo • Osteogénesis imperfecta • Deficiencia de hormona de crecimiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoides • Tiroxina • Anticonvulsivantes • Heparina • Quimioterapia citotóxica • Hipogonadismo • Agonistas GnRH.

En estos casos la conducta terapéutica es clara: cuando se identifica una causa secundaria de disminución de densidad mineral ósea el tratamiento de elección será el de la enfermedad de base.

Habitualmente la masa ósea responde en forma positiva a los tratamientos de dichas enfermedades. Como ejemplo de algunas patologías, las mujeres jóvenes con enfermedad celíaca que comienzan una dieta sin gluten mejoran la densidad mineral ósea; en el hiperparatiroidismo primario la cirugía de paratiroides se acompaña de una recuperación espontánea del hueso; en el hipertiroidismo el tratamiento con drogas antitiroideas mejora también la masa ósea.

Cuando la causa es idiopática la primera conducta a seguir sería la corrección de los malos hábitos y factores de riesgo. El aporte de calcio y vitamina D mantiene un balance cálcico positivo aunque parecería no tener un efecto destacado. Se encuentra controvertido el agregado de otros tratamientos para osteoporosis.

La densitometría como método diagnóstico permite estudiar si existe una disminución de la densidad mineral ósea. No debe faltar el estudio de laboratorio dosando los parámetros del metabo-

lismo del calcio y marcadores de remodelamiento óseo, ya que los mismos son importantes para descartar causas secundarias de osteoporosis.

Con respecto a la densitometría en la premenopausa se debe ser sumamente cauto y para quienes realizan los informes de densitometría es importante no asumir el diagnóstico de osteoporosis ante la falta de una completa información sobre la historia clínica de la paciente.

La *International Society for Clinical Densitometry* publicó las siguientes recomendaciones:⁶

- no utilizar en mujeres jóvenes la clasificación densitométrica de la Organización Mundial de la Salud
- referir los resultados de la mujer en estudio a *Z-score* y no a *T-score*
- diagnosticar osteoporosis sólo si hay causas secundarias
- el diagnóstico de osteoporosis en la premenopausa no debe realizarse en base a la densitometría solamente.

En resumen, cuando se diagnostica una disminución de la densidad mineral ósea en una mujer joven, el primer paso a seguir es completar un examen minucioso del metabolismo óseo, incluyendo estudios de laboratorio para investigar en primer grado causas secundarias de osteoporosis. Si las hubiera, la conducta a seguir será realizar en primer lugar el tratamiento de dicha enfermedad. En caso de catalogar la osteopenia como idiopática, por el momento la conducta será instaurar medidas generales preventivas, pensando que los estrógenos endógenos protegerán el hueso de la paciente y que la masa ósea se mantendrá en niveles similares hasta el comienzo de la menopausia donde habrá que replantearse la conducta terapéutica. No existe un fundamento fisiopatológico para indicar drogas anti-resortivas en la premenopausa.

(Recibido: enero de 2006. Aceptado: febrero de 2006)

Referencias

1. Bainbrige K, Sowers M, Lin X, Harlow S. Risk factors for low bone mineral density and the 6-year rate of bone loss among premenopausal and perimenopausal women. *Osteoporos Int* 2004; 15: 439-46.
2. Rubin M, Schussheim D, Kulak C, Kurland E, Rosen C, Bilezikian J, Shane E. Idiopathic osteoporosis in premenopausal women. *Osteoporos Int* 2005; 16: 526-33.
3. Donovan M, Dempster D, Zhou H, McMahon D, Fleischer J, Shane E. Low bone formation in premenopausal women with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 22: 2004-42.
4. Khan A, Syed Z. Bone densitometry in premenopausal women. *J Clin Densit* 2004; 7: 85-92.
5. Gourlay M, Brown S. Clinical considerations in premenopausal osteoporosis. *Arch Intern Med* 2004; 164: 603-14.
6. Leib E, Lewiecki M, Binkley N, Hamdy R. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densit* 2004; 7: 1-5.

LA DENSITOMETRÍA ÓSEA EN LOS MUY ANCIANOS. ¿T-SCORE? ¿Z-SCORE?

Rodolfo Guelman*

Sector Osteopatías Metabólicas, Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano de Buenos Aires

Con el objetivo de establecer el grado de riesgo actual de fractura en sujetos añosos, medimos en forma rutinaria su masa ósea a través del método más ampliamente disponible y a la vez, reproducible, con que contamos en estos días, como es la tecnología DXA.¹

Sin embargo, nos preguntamos si éste es el método más adecuado para asistirnos en el intento de establecer el riesgo de futuras fracturas y si los parámetros a considerar serían los mismos en esta población en particular que los establecidos más ampliamente para las mujeres posmenopáusicas o varones en general.

Es así que presentamos los datos disponibles para considerar los distintos aspectos relacionados con la medición de la masa ósea en la población muy anciana.

¿En qué regiones se debería medir la densidad mineral ósea en ancianos?

Convencionalmente, la mediciones de: *columna lumbar anteroposterior* y *fémur proximal* son consideradas como las más importantes, ya que las fracturas en estos sitios tienen el máximo impacto sobre calidad de vida, morbilidad y mortalidad.

Dado que con el avance de la edad aumenta la probabilidad de observar un incremento de la densidad ósea medida en la región del raquis, sólo por la superposición de lesiones vasculares calcificadas, así como por la tendencia a progresión de los osteofitos, algunos autores han propuesto la única medición del fémur proximal,^{2,3} región que carece mayormente de estos inconvenientes técnicos.

Nosotros proponemos que, dentro de lo posible, la medición también se realice en el raquis,⁴ ya que, cuando los valores densitométricos son bajos, implican un riesgo real de fracturas verte-

brales (no hay falsos positivos) y su empeoramiento, durante el control evolutivo, también tiene un importante valor clínico.

El interrogante surge ante valores estables o levemente crecientes en la densidad medida en esta región, ya que bien pueden corresponder no a una mejoría de la masa ósea, sino simplemente al empeoramiento de la espondiloartrosis o de la calcificación aórtica.

¿Cómo se pueden expresar los resultados de la densidad mineral ósea?

Los equipos de densitometría actuales brindan los resultados de densidad mineral ósea (DMO) en términos absolutos (g/cm²) y relativos (*Z-score* y *T-score*).

Z-score

Es el número de desvíos estándar (DE) en que el valor absoluto de DMO medido en un determinado individuo se aleja del valor promedio de DMO de una población de individuos sanos -del mismo sexo, edad y raza- sin antecedentes personales de fracturas por fragilidad.

En los primeros estudios densitométricos se midió la densidad ósea a la población sana sin fracturas para obtener el valor de referencia. Entonces se analizaron estudios longitudinales y el riesgo de fractura fue relacionado al *Z-score*.

T-score

Es el número de DE en que el valor absoluto medido en un determinado individuo se aleja del valor promedio de una población de individuos jóvenes, del mismo sexo, sanos, sin antecedentes de fracturas por fragilidad.

* Dirección postal: Gascón 450, (1181) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Correo electrónico: rodolfoguelman@fibertel.com.ar

Es importante destacar que en esta definición no se considera la raza ni el peso del paciente.

¿Por qué un T-score?

El T-score fue sugerido por los investigadores para simplificar la interpretación del resultado de la DMO y evitar el uso de los valores crudos de densidad mineral.⁵⁻⁷

A causa de la relación entre DMO y el riesgo de fractura, un grupo de expertos convocado por la OMS recomendó que la osteoporosis fuera definida por mediciones de DMO expresadas como T-score.

¿Cuál sería el criterio diagnóstico a utilizar en los varones ancianos?

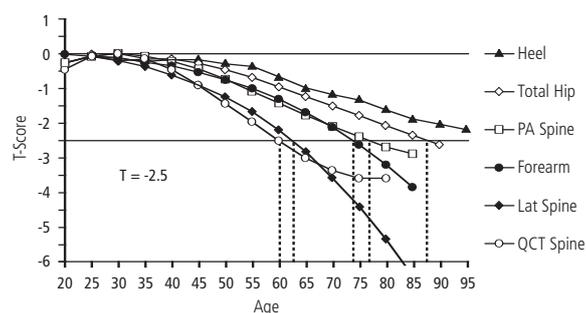
Los criterios de la OMS no deberían aplicarse en su totalidad a los varones:

- En varones de 65 y más años, debería utilizarse el T-score, diagnosticándose una osteoporosis si el T-score es de -2.5 ó por debajo de este valor (ISCD).⁸
- Los varones de cualquier edad con causas secundarias de baja DMO (ej: corticoterapia, hipogonadismo, hiperparatiroidismo) pueden ser diagnosticados clínicamente con osteoporosis basándose en los hallazgos de una baja DMO.

Sin embargo, y principalmente cuando se aplican estos criterios a pacientes muy ancianos, el uso de T-score ha conducido en muchos casos a confusión y a mala interpretación:

Aun los ancianos sanos, cuya DMO esté por encima del promedio para su edad, pueden tener un T-score bajo. Esto se puede observar en la Figura 1.

Figura 1. DMO para predecir fracturas de cadera en los próximos 5 años. Declinación relacionada a la edad en los T-scores medios en mujeres de raza blanca para diferentes tecnologías basadas en el rango de referencia del fabricante (De Faulkner KG.⁹)



¿Y por qué un Z-score?

Aunque el Z-score no puede ser utilizado para el diagnóstico de osteoporosis, es útil, porque expresa el riesgo del paciente de sufrir una fractura en relación a sus pares.^{9,10}

En las mujeres ancianas, una disminución de 1 DE en la DMO duplica el riesgo de la fractura de cadera.

Un Z-score inferior a -2 está por debajo de los límites de confianza de 95% para personas de la misma edad y sexo, indicando pérdida ósea exagerada y/o insuficiente desarrollo esquelético.

Cuando la causa de un Z-score extremadamente bajo no sea evidente, se debería repetir la historia clínica. Si la causa es aún incierta, deberían indicarse estudios diagnósticos adicionales en búsqueda de una causa secundaria de osteoporosis.

Por otra parte, hay factores que influyen directamente sobre el riesgo de fractura, independientemente de la DMO:

Es así que, con una misma densidad mineral ósea:

- Cada década de edad duplica el riesgo de sufrir una fractura.
- El antecedente personal de fracturas por fragilidad cuadruplica el riesgo de sufrir una nueva fractura.
- Una caída de costado incrementa el riesgo en cinco veces.

Evaluación más realista del riesgo de fracturas

Principalmente en la población añosa, para que la DMO tenga una expresión más real del riesgo de fracturas, debería combinarse con la información sobre:

- Edad
- Fracturas previas (ISCD)
- Tendencia a las caídas
- Raza
- Otros factores de riesgo que son también importantes determinantes de fracturas.

Indicación terapéutica en los muy ancianos: ¿Basada en el Z-score o en el T-score?

En las Guías para el Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis, consensuadas por la Sociedad Argentina de Osteoporosis y la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral en 2004, no se hace referencia a un diferente criterio diagnóstico para los ancianos, aunque sí para el tratamiento, el cual algunos expertos aconsejan iniciar con un Z-score inferior a -1,5.

Por otra parte, en el Manual Terapéutico del Anciano, publicado por la Gerencia de

Tabla 1. Tratamiento en edades avanzadas (>65-70 años)

Fractura	Z-score	Riesgo de fractura	Actitud
Vertebral o cadera	Sea cual sea	++++	Tratar si la calidad de vida es aceptable
No	Menor que -1 DE	+++	
	> -1 DE y osteoporosis por T-score	+	No tratar
	> -1 DE y osteopenia por T-score	+	

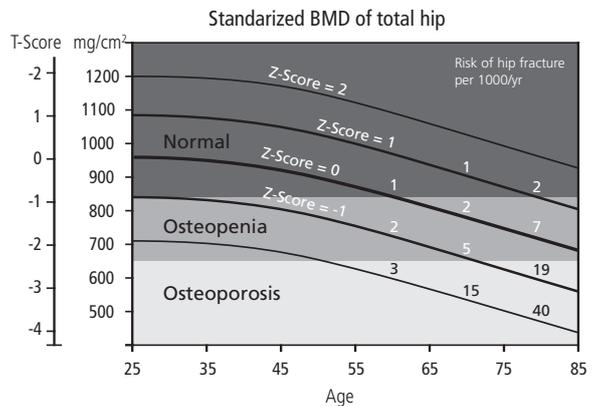
Atención Primaria de Toledo,¹¹ para decidir el tratamiento, se combinan todas estas variables (Tabla 1).

El futuro del T-score

El T-score, por ahora, debería continuar siendo utilizado en la medida en que la DMO contribuye a la ecuación.⁵

Existe la posibilidad de que, en el futuro, no se utilice más el T-score, sino que la densitometría pueda ser informada sólo como un valor absoluto (como ocurre con el colesterol). Por lo pronto, distintos autores han presentado sus gráficas de predicción del riesgo de fracturas a 4 años (De

Figura 2. Este gráfico muestra las mediciones de la cadera total, con el riesgo anual de fractura de cadera. Nótese que el riesgo de fractura de cadera es por 1.000/año, el cual es alrededor de 10 veces menor que el riesgo de sufrir cualquier fractura clínica. La medición de la cadera predice la fractura de cadera con un riesgo relativo de 2,6, y predice otras fracturas con un riesgo relativo aproximado de 2,0 (nótese que éste es relativo a mujeres confrontadas por edad). El gráfico también muestra las correlaciones entre T-score, Z-score y DMO absoluta. (De Ott S.¹³)



Laet y col.)¹² y a 5 años (S. Ott)¹³ y a 10 años (Kanis y col.),² similares al de la Figura 2.

(Recibido: enero de 2006. Aceptado: febrero de 2006)

Referencias

- Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002; 359: 1929-36.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 2001; 12: 989-95.
- Dargent-Molina P, Douchin MN, Cormier C, Meunier PJ, Bréart G. Use of clinical risk factors in elderly women with low bone mineral density to identify women at higher risk of hip fracture: The EPIDOS prospective study. *Osteoporos Int* 2002; 13: 593-9.
- O'Gradaigh DO, DeBiram I, Love S, Richards HK, Compston JE. A prospective study of discordance in diagnosis of osteoporosis using spine and proximal femur bone densitometry. *Osteoporos Int* 2003; 14: 13-8.
- Faulkner KG. The tale of the T-score: review and perspective. *Osteoporos Int* 2005; 16: 347-52.
- Coin A, Sergi G, Beninca P, et al. Bone mineral density and body composition in underweight and normal elderly subjects. *Osteoporos Int* 2000; 11: 1043-50.
- Boonen S, McClung MR, Eastell R, El-Hajj Fuleihan G, Barton IP, Delmas P. Safety and efficacy of risedronate in reducing fracture risk in osteoporotic women aged 80 and older: implications for the use of antiresorptive agents in the old and oldest old. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1832-9.
- Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC for the International Society for Clinical Densitometry. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom* 2004; 7: 1-6.
- Blake GM, Fogelman I. Interpretation of bone densitometry studies. *Semin Nucl Med* 1997; 27: 248-60.
- Levasseur R, Guaydier-Souquieres G, Marcelli C, Sabatier JP. The absorptiometry T-score: influence of selection of the reference population and related considerations for everyday practice. *Joint Bone Spine* 2003; 70: 290-3.
- Gerencia de Atención Primaria de Toledo. Manual Terapéutico del Anciano, 1ª ed. Toledo, 2002.
- De Laet C, Oden A, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, Kanis JA. The impact of the use of multiple risk indicators for fracture on case-finding strategies: a mathematical approach. *Osteoporos Int* 2005; 16: 313-8.
- Ott S. Osteoporosis and bone physiology. <http://courses.washington.edu/bonephys/opFxRisk.html>

INFLUENCIA DE LAS BASES DE DATOS INCORPORADAS A LOS DENSITÓMETROS. VALIDEZ DE LA COMPARACIÓN DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS CON EQUIPOS DE DISTINTA GENERACIÓN O DE DISTINTOS FABRICANTES

Ana María Galich

Servicio de Endocrinología. Hospital Italiano, Buenos Aires

Un comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud ha establecido en 1994 criterios para el diagnóstico densitométrico de normalidad ósea, osteopenia u osteoporosis. Definió como osteoporosis a la DMO igual o inferior a -2.5 desvíos estándar (DE) respecto de la media del adulto joven. Estos datos fueron aceptados y aprobados por la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD) en 2003.¹

Usando este criterio de *T-score*, la prevalencia de osteoporosis puede variar dependiendo de la población usada para definir el valor medio del adulto joven normal, y de la variabilidad o DE dentro de este grupo.

El *T-score* compara la densidad mineral del paciente con un valor esperado para los adultos jóvenes. El *T-score* se define como la diferencia entre la densidad mineral ósea del paciente (DMOp) y la de los adultos jóvenes de referencia (DMOj) divididos por el DE de la población de referencia.²

$$T_{score} = \frac{DMOp - DMOj}{DE}$$

Los fabricantes de los diversos equipos han desarrollado sus propias bases de datos usando determinadas poblaciones de adultos jóvenes y los correspondientes DE. Por lo tanto la clasificación de un individuo como normal, osteopénico u osteoporótico dependerá del densitómetro usado. La población joven es diferente para cada fabricante de densitómetros. Así, para Hologic la población joven comprende individuos de 20 a 29 años, en tanto para Lunar es de 20 a 40 y para Norland de 20 a 50 años. De la misma manera el DE de estas poblaciones es distinto: 0,120; 0,122 y 0,167 g/cm² respectivamente.^{3,4}

Dado que no existen determinaciones de DMO en una misma población con los diversos tipos de equipos, el Comité Internacional para la

Estandarización de las Mediciones Óseas (ICSBM), reunido en 1996, estableció la estandarización para la medición de fémur proximal. Esa estandarización incluyó: 1) región de interés; 2) unidades de medición; y 3) datos de referencia.⁵ Se decidió considerar como datos de referencia a los obtenidos en las fases 1 y 2 del tercer estudio nacional sobre salud y nutrición (NHANES III) realizado entre 1988-1994 en los Estados Unidos.

Los datos de NHANES III se adquirieron exclusivamente con equipo Hologic. El Comité Internacional elaboró una serie de fórmulas para convertir esas mediciones de Hologic en DMO estandarizada (sDMO) para fémur total, permitiendo así el uso de la base NHANES III por los diferentes densitómetros.

La incorporación de la DMO estandarizada homologó los resultados de los equipos Hologic, Norland y GE Lunar.

El Comité decidió, además, cómo expresar la sDMO. Decidió el uso de mg/cm² para distinguirla de la DMO usada por los distintos fabricantes cuya expresión es en g/cm².

La conversión de la unidades de los fabricantes (g/cm²) a sDMO (mg/cm²) para fémur total se basa en los siguientes cálculos:

Para **Hologic**:

$$sDMO = 1000 (1,008 \times DMO \text{ Hologic} + 0,006)$$

Para **GE Lunar**:

$$sDMO = 1000 (0,979 \times DMO \text{ Lunar} - 0,031)$$

Para **Norland**:

$$sDMO = 1000 (1,012 \times DMO \text{ Norland} + 0,026)$$

La DMO estandarizada media de fémur total fue calculada en base a la medición de 409 mujeres blancas norteamericanas de 20-29 años y su valor es de 956 mg/cm² con 123 mg/cm² de DE.

Los datos de referencia se basan en un total de 3.251 mujeres norteamericanas blancas cuyos datos se presentan a continuación:

* Correo electrónico: drmessina@speedy.com.ar

Edad (años)	sDMOs (mg/cm ²)
20 - 29	956
30 - 39	944
40 - 49	920
50 - 59	876
60 - 69	809
70 - 79	740
80	679

De esta manera los datos pueden expresarse en g/cm² (para cualquier región de interés de fémur) de acuerdo a los datos de los fabricantes o en mg/cm² (sDMO) para fémur total. Este dato aparece impreso en todos los estudios con *softwares* actualizados. A partir de noviembre del 2002 GE Lunar usó una serie de ecuaciones para poder incorporar los datos de NHANES III en cuello femoral y trocánter de sus equipos Prodigy, iniciándose a partir de las versiones 7.0 de estos densitómetros. Esto representó un descenso en el *T-score* de cuello femoral y trocánter y un mayor diagnóstico de osteoporosis de acuerdo a la clasificación de OMS. Esto fue comunicado por Binkley y col., quienes estudiaron 115 mujeres midiéndoles raquis y fémur con equipo Prodigy con *software* pre y post NHANES III. Observaron un incremento de la incidencia de osteoporosis (7,8% vs. 18,3% en ambas versiones, respectivamente).⁶ Las diferencias son menores cuando se considera fémur total, dado que abarca una amplia región de tejido óseo.

Es conocido que los registros de DMO (g/cm²) de Hologic son inferiores a los GE Lunar siendo estas las diferencias mayores en cuello femoral y trocánter. Esto podría deberse a:

1. Diferencias en los métodos de generación de rayos X de doble energía
2. Diferencias en la detección de los límites
3. Diferencias en las regiones de interés

Aun después de realizar una serie de fórmulas para corregir estas diferencias, las mismas persisten en el *T-score* de trocánter.

Debe destacarse que las conversiones iniciales fueron realizadas con los datos aportados por equipos DPX-L.⁷ Entonces es posible que la mejoría en la detección de los límites actuales del trocánter sea la causa de esta discrepancia. Por lo tanto, hasta que se aclaren estas dificultades, cuando se usa la base NHANES III en GE Lunar es necesario ser cauteloso para tomar decisiones sólo considerando los datos del trocánter.

Por lo anteriormente mencionado, Binkley y col. consideran que no es recomendable el uso del *software* GE Lunar que tiene incorporado los datos de NHANES III convertidos para cuello femoral y trocánter.⁶ Solamente podrían usarse los valores recalculados para *T-score* en las diferentes subregiones, con lo cual se minimizan las diferencias.

Es importante reconocer que estos cambios sólo son para mujeres blancas. En los hombres, GE Lunar sigue usando su propia base.

Las discrepancias en *T-score* pueden ser causadas por múltiples factores:

1. Diferencias en la tecnología
2. Sitios en los cuales se mide la DMO
3. Base de datos usada

Es propósito para el futuro lograr una base de datos común, con una gran población, medida simultáneamente con los distintos tipos de equipos.

Finalmente, con todo esto se enfatiza que el diagnóstico basado en *T-score* no es el ideal. La prevalencia de osteoporosis u osteopenia en una población y el diagnóstico en un paciente individual varían de acuerdo a la DMO y el DE en la población joven de referencia. Por tal motivo es necesario el desarrollo de criterios diagnósticos que estimen el riesgo absoluto de fractura.

(Recibido y aceptado: enero de 2006)

Referencias

1. The Writing Group for the International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference. *J Clin Densitom* 2004; 7: 1-63.
2. Faulkner KG. Determination of fracture risk from BMD measurements. *GE Healthcare*, 2004.
3. McMahon K, Kalnins S, Freund J, Pocock N. Discordance in lumbar spine T-score and nonstandardization of standard deviations. *J Clin Densitom* 2003; 6: 1-6.
4. Looker AC, Orwoll ES, Johnston JR, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1761-8.
5. Hanson J. Standardization of femur BMD. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1316-7.
6. Binkley N, Kiebzak GM, Lewiecki EM, et al. Recalculation of the NHANES database SD improves T-score agreement and reduces osteoporosis prevalence. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 195-201.
7. Lu Y, Fuerst T, Hui S, Genant HK. Standardization of bone mineral density at femoral neck, trochanter and Ward's triangle. *Osteoporos Int* 2001; 12: 438-44.

VARIACIONES ANATÓMICAS E INTERFERENCIAS DE LAS MEDICIONES DEL RAQUIS

Gabriel H. Aguilar*

En la actualidad, la medición de la Densidad Mineral Ósea (DMO) por DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) es considerada el método de referencia (*gold standard*) para el diagnóstico clínico de osteoporosis y seguimiento de los pacientes. Esto implica la obtención de un estudio DXA de calidad óptima, que sea fiel al diagnóstico y que sea reproducible en los siguientes controles.

Los errores en la realización de la densitometría y las variantes anatómicas en la columna vertebral que pueden llevarnos a la obtener datos equívocos en una DMO, son relativamente frecuentes y deben ser reconocidos por el personal técnico y por el médico que realiza la lectura del estudio. Haremos un repaso de los principales factores anatómicos e interferencias que pueden inducirnos a errores en el análisis e interpretación del estudio de la columna vertebral (Tabla 1).

Tabla 1. Principales factores anatómicos e interferencias que pueden alterar la interpretación de los valores densitométricos (DXA) de la columna lumbar.

1) Factores Anatómicos

- a) Enfermedad degenerativa de la columna lumbar
- b) Escoliosis
- c) Variantes anatómicas
- d) Alteración de la estructura ósea vertebral
- e) Calcificaciones

2) Interferencias o Factores no anatómicos

- a) Material de contraste
- b) Osteosíntesis metálica vertebral o suturas metálicas
- c) Cemento de vertebroplastia
- d) Tabletas de calcio
- e) Prótesis endovasculares (stents)
- f) Piercing (aros umbilicales)
- e) Projectiles

Dentro de los factores anatómicos, la presencia de enfermedad degenerativa de la columna lumbar, tan frecuente en pacientes de mayor edad, caracte-

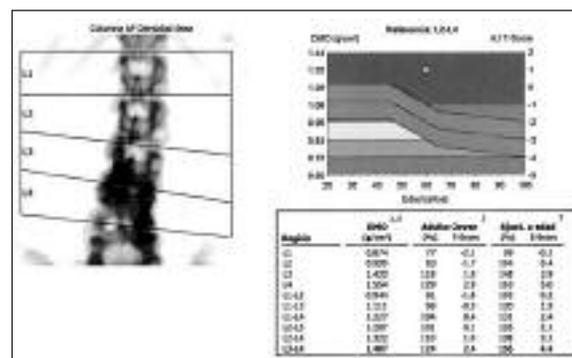
rizada por espondilosis, artrosis de las articulaciones interapofisarias y discopatías pueden alterar significativamente el resultado y muchas veces invalidarlo. Estos cambios en general producen formación ósea reactiva marginal en forma de osteofitos y esclerosis facetaria aumentando los valores densitométricos (Figuras 1 y 2).

Figura 1. (Izquierda) Radiografía de columna lumbar con espondilosis, artrosis interapofisaria y discopatías múltiples, que pueden alterar los valores de DMO.

Figura 3. (Derecha) Escoliosis lumbar con cambios degenerativos asociados.

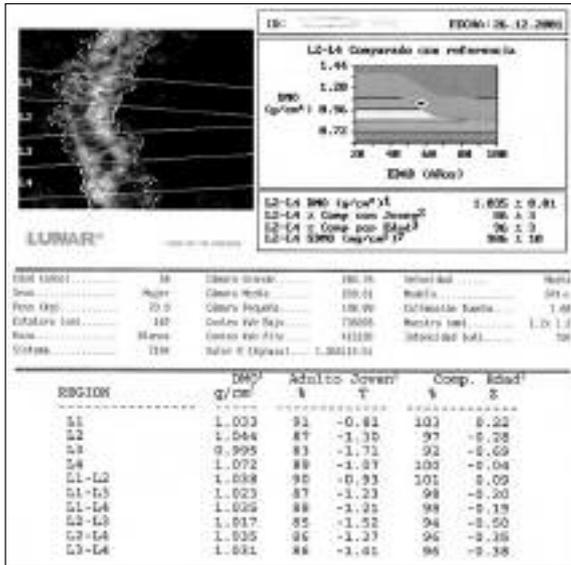


Figura 2. DXA con marcado aumento de los valores de L3 y L4 debido a cambios degenerativos lumbares.



* Dirección postal: Av. Olivera 482, (1407) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Correo electrónico: haguilar@intramed.net.ar

Figura 4. La escoliosis marcada puede invalidar los datos obtenidos en la columna lumbar debiendo realizarse mediciones en otros sitios anatómicos.

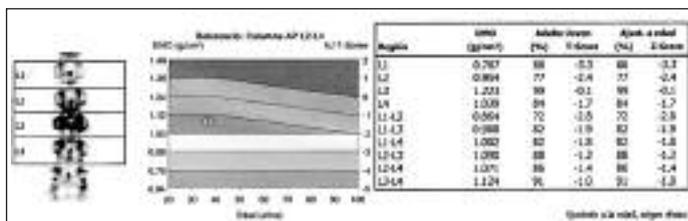


La escoliosis también produce interferencias, no sólo por la desviación del eje frontal sino también porque siempre se acompaña de rotación de los cuerpos vertebrales, modificando el eje pósterio-anterior de lectura. Además, en general se acompaña de componente degenerativo articular (Figuras 3 y 4). La existencia de variantes anatómicas del raquis lumbar es relativamente frecuente. Los segmentos

Figura 5. Segmento de transición lumbosacro, con sacralización del último segmento lumbar. Bifidez lineal sobre el arco posterior del segmento de transición.



Figura 6. Fractura del cuerpo de L3 con aumento de su DMO. Las fracturas vertebrales aumentan la densidad del cuerpo vertebral afectado modificando los valores finales, debiendo ser excluida del sitio de medición.

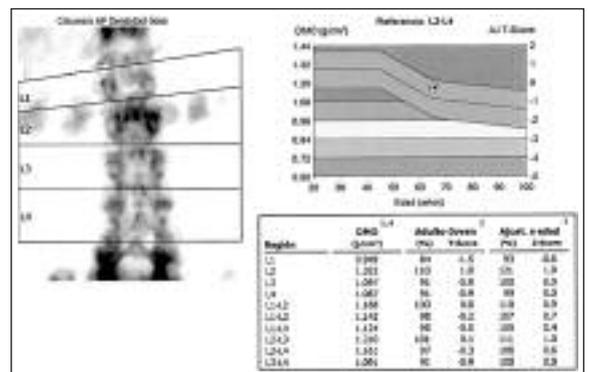


de transición lumbosacro (sacralizaciones vertebrales o lumbarizaciones) cambian la imagen habitual de la columna y pueden inducirnos a error en la numeración vertebral (Figura 5). También la presencia de costillas accesorias o de agnesias costales pueden confundir la numeración. Aquellas patologías que alteran la estructura ósea también deben ser reconocidas. Por ejemplo, los colapsos vertebrales (Figura 6), las vértebras con enfermedad de Paget o las vértebras afectadas por secundarismo variarán los resultados. Las metástasis osteolíticas (riñón, tiroides, etc.) y el mieloma múltiple disminuirán la DMO. Las metástasis osteoblásticas (próstata por ejemplo) aumentarán los valores densitométricos. No debemos olvidar las interferencias que pueden causar la presencia de aneurismas o calcificaciones ateromatosas aórticas en la medición, la existencia de litiasis urinaria o los cambios postquirúrgicos a nivel lumbar.

En general, la mayoría de los factores anatómicos comentados se visualizan claramente con un buen par radiográfico de columna lumbar, aclarando las dudas en los casos necesarios.

Dentro de los factores **no anatómicos** o **interferencias**, encontraremos una serie de artefactos que deben ser evitados por la variación que ocasionan en las mediciones del raquis. Por ejemplo, la presencia de material de contraste en el tubo digestivo o vía urinaria altera los resultados (Figura 7).

Figura 7. Medio de contraste tomográfico en el colon transverso. La presencia de material contrastado en el tubo digestivo (yodo o bario) altera la medición de la línea de base dando como resultado final una disminución de la DMO obtenida. Deberá repetirse el estudio una vez eliminado el contraste.



Asimismo, la existencia de elementos metálicos de fijación en el raquis (Figura 8) o de cemento de vertebroplastia percutánea produce similar efecto.

La presencia de tabletas de calcio en el tubo digestivo, prótesis endovasculares (*stents*) en la aorta, elementos metálicos de cirugías abdominales, aros umbilicales (*piercings*) y proyectiles (Figura 9) también pueden alterar la medición. En general estas interferencias pueden observarse

Figura 8. Elementos metálicos de fijación en la columna lumbar que impiden la medición adecuada de dicho sector anatómico.

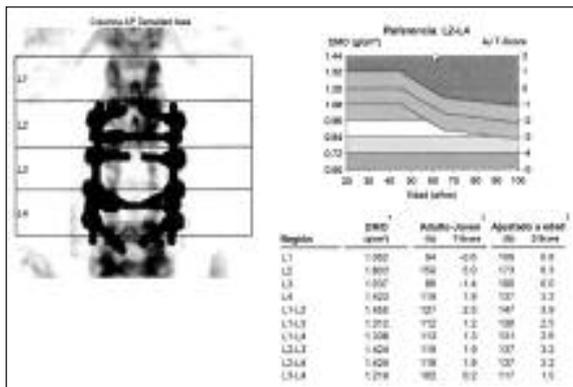
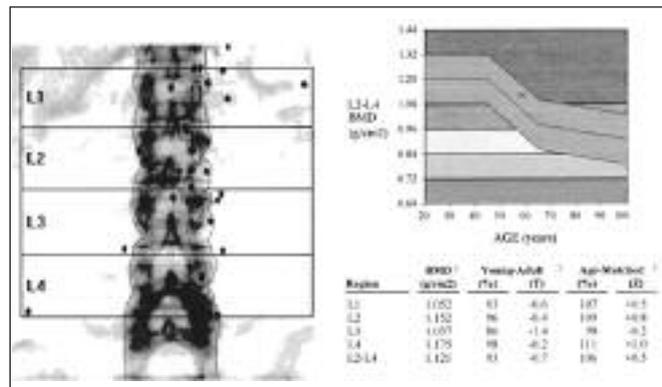


Figura 9. Presencia de múltiples perdigones de escopeta proyectados sobre la columna lumbar que interfieren en la medición exacta de la DMO.



con la radiografía de columna lumbar pero, asimismo, pueden ser reconocidos previamente mediante un buen interrogatorio al paciente. Resumiendo, el técnico en densitometría y el médico a cargo del estudio deben estar entrenados para reconocer la existencia de factores ana-

tómicos o interferencias que puedan alterar el resultado final de la medición, evitándose así diagnósticos erróneos.

(Recibido y aceptado: febrero de 2006)

Referencias

- Oliveri B, Solís F, Bagur A. El material de contraste altera la densidad mineral ósea de la columna lumbar. *Osteopor Enf Oseas* 2005; 4: 311-3.
- Watts N. Fundamentals and pitfalls of bone densitometry using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Osteoporos Int* 2004; 15: 847-54.
- Ragi S. DEXA - Problemas y soluciones. CEDOES 2001.

UTILIDAD DE LA DENSITOMETRÍA DE UNO O AMBOS FÉMURES. NUEVOS APORTES EN LA MEDICIÓN DEL FÉMUR

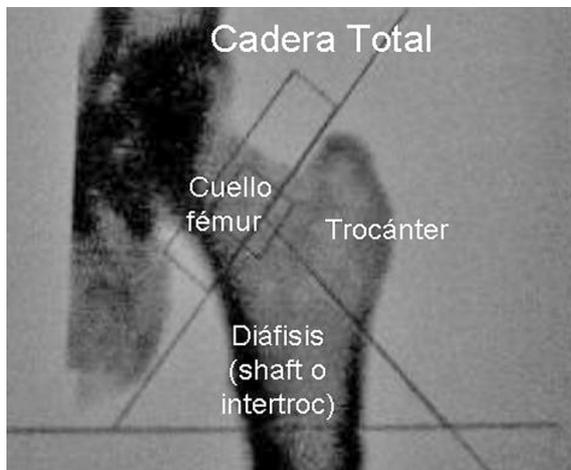
José Luis Mansur*

Centro de Endocrinología y Osteoporosis La Plata

¿Qué región informar y evaluar?

Los primeros equipos para medir la Densidad Mineral Ósea (DMO) de la cadera permitían hacerlo en tres regiones: cuello femoral (CF), triángulo de Ward (llamado ahora área de Ward) y trocánter. Posteriormente los equipos Hologic y las nuevas versiones de Lunar agregaron una nueva área, la Cadera Total, que es la suma de CF + Trocánter + Diáfisis o Shaft en Lunar, o Intertrocantérea en Hologic (Figura 1).

Figura 1. Cadera Total (suma de CF, Trocánter y Diáfisis)



En el año 2000 observamos que la *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD) recomendaba utilizar la región Cadera Total en vez de Cuello Femoral, ya que predecía fracturas de igual manera pero con una precisión mejor, mientras que otros consensos hablaban de “cadera” o “fémur proximal”. Estudiamos en ese momento a 150 mujeres sin tratamiento clasificándolas según los criterios de la OMS por CF y por CT, observando concordancia en 83% de ellas, y discordancia en 17%. Dentro de estas últimas, un 12,5% estaba en una categoría “peor” si usábamos CF, y

sólo 4,5% de ellas si mirábamos CT. Concluíamos que deberían observarse ambas regiones para informar la de menor DMO.¹

Recién en el año 2004 la ISCD publicó las conclusiones de su reunión de consenso, que actualizó en el 2005,^{2,3} donde recomienda informar el peor *T-score* de CF, CT o trocánter de cualquiera de ambos lados.

En nuestro país, el Consenso Argentino SAO-AAOMM concluyó una recomendación similar.

Diferencia de DMO entre ambas caderas

La densidad mineral ósea (DMO) en ambas caderas es similar, no como en las extremidades superiores, donde la dominancia de una de ellas explica las diferencias encontradas. Aunque la DMO en cada lado tiene un alto grado de correlación, no estaba claramente establecido cuántas personas tienen una diferencia significativa.

En 1994 Messina y col. estudiaron a 200 mujeres bilateralmente, encontrando una diferencia entre la DMO de ambos cuellos menor del 3% en 26% de ellas, entre un 3 y 10% en 60%, y mayor del 10% en 13%.⁴ Desde 1995 se publicaron escasos estudios sobre ambas caderas, que mostraron una correlación de 0,89 a 0,93 en CF, área de Ward y trocánter, recomendándose efectuar sólo el estudio de un lado.⁵⁻⁸ Lunar desarrolló un *software* para medir ambas caderas sin reposicionar al paciente (Lunar Dual Femur), informando que un tercio de la población tiene una diferencia derecha-izquierda mayor de 0,5 desvíos estándar (DE), y en un 5% de los casos excede a 1 DE.⁹ El estudio de ambos lados sería especialmente importante cuando la carga que soporta esta articulación es desigual. Esto puede ocurrir, por ejemplo, si existe escoliosis o acortamiento de un miembro inferior.¹⁰

Nosotros estudiamos prospectivamente la DMO

* Dirección postal: Calle 43, N° 423, (1900) La Plata, BA. Correo electrónico: joselmansur@speedy.com.ar

de ambas caderas (Lunar Prodigy) de 150 mujeres postmenopáusicas.^{11,12} La diferencia promedio no fue importante en el conjunto de pacientes: CF 3,84% (DE: 3,72); W 3,75% (DE: 3,04); Trocánter 4,11% (DE: 4,19); CT 3,08% (DE: 2,91). Sin embargo, cuando analizamos a cada una de ellas y observamos cuánta diferencia tenían entre ambos lados, ésta era importante en un grupo de pacientes. Si usamos de línea de corte una diferencia de más del 5% entre ambos lados, ésta existe en CF en el 23,3% y en CT en el 12,7% de las mujeres estudiadas. Si observamos cuántas tienen una diferencia mayor de 0,5 DE, son el 18,7% en el CF y el 6,7% en CT (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Porcentaje de pacientes con diferencia de DMO entre ambos lados

	> 3%	> 5%	> 10%	> 0,5 DE	> 1,0 DE
A) Cuello F	44,6%	23,3%	4,0%	18,7%	1,3%
B) Ward	44,6%	20,0%	4,7%	8,7%	0,7%
C) Trocánter	48,7%	26,0%	2,7%	12,7%	0,7%
D) Cadera T	34,0%	12,7%	1,3%	6,7%	0,7%

Vemos entonces que aunque las DMO de ambas caderas se correlacionan, un significativo número de mujeres postmenopáusicas sin escoliosis tienen diferencia entre ambas caderas, y cadera total es la región con menor diferencia.

Posteriormente clasificamos a otras 100 pacientes por criterios OMS para investigar si se encontraban en la misma categoría en ambos lados:^{13,14}

En CF 81% de las pacientes tuvo concordancia entre ambos lados (normal [n]-normal, osteopenia [op]-osteopenia u osteoporosis [OP]-osteoporosis) y 19% tuvo discordancia (n-op en 14% y op-OP en 5%). En CT 84% de las pacientes tuvo concordancia entre ambos lados (n-n, op-op o OP-OP), y 16% tuvo discordancia (n-op en 11% y op-OP en 5%). Dividiéndolas en tertiles, las de mayor peso (>71 kg) y edad (> 60 años) tuvieron más diferencias entre lados en CF, Troc y CT (p< 0,05). Concluimos que la medición de ambos lados es recomendable, especialmente en pacientes de mayor edad y peso.

Cuello superior versus cuello inferior

Los nuevos *softwares* permiten medir, además del cuello femoral tradicional, a sus mitades superior e inferior (Figura 2).

La DMO es siempre menor en la mitad superior del cuello. La medición en esta región predeciría mejor las fracturas de cuello, que según algunos estudios, se iniciarían generalmente en esa región.⁹ En la Figura 3 se observa una medición del cuello superior (*upper neck*).

Figura 2. Cuello Femoral dividido en superior (*Upper*) e inferior (*Lower*)

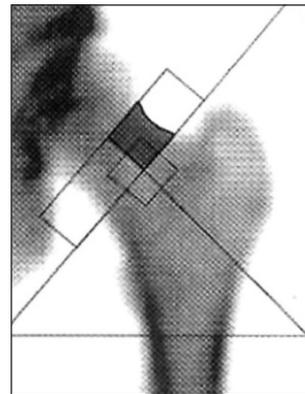
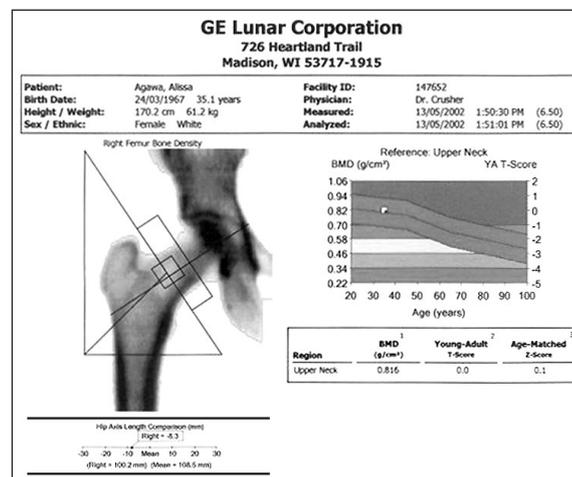
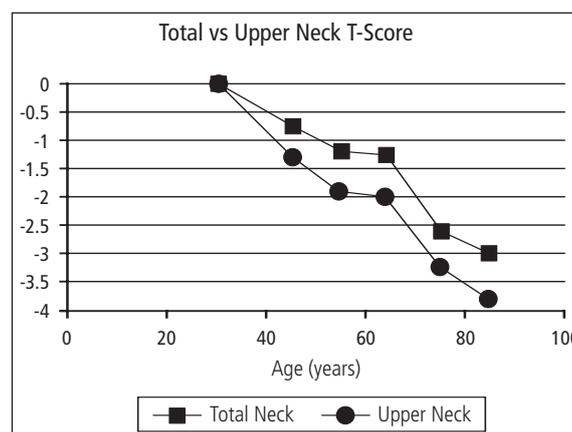


Figura 3. Densitometría ósea con medición del Cuello Femoral Superior (*Upper Neck*), y de la Longitud del Eje de la Cadera (HAL)



La pérdida de DMO con los años es más precoz y rápida en la mitad superior (Figura 4). Además, estudios *in vitro* de la resistencia ósea mostraron que la misma es menor en esta región.¹⁵

Figura 4. Pérdida de DMO con los años en Cuello Femoral Total y en Cuello superior (*Upper Neck*).



¿Y la precisión? Como el área es mucho más chica que el CF normal (la mitad) es de suponer que el coeficiente de variación (CV) será peor. Debemos recordar que el cambio necesario para estar 95% seguros de que éste es real debe ser mayor al CV del equipo en esa área. Por ejemplo, si el CV del CF es 1,5%, como $1,5 \times 2,77$ es igual a 4,15%, es necesario un cambio entre dos densitometrías óseas mayor de 4,15% para estar seguros de que no se debe a factores técnicos. En el cuello superior el porcentaje requerido sería obviamente mucho mayor. En otras regiones el CV es mejor (más bajo), como en Columna y Cadera Total, donde es cercano a 1% (y se requiere un cambio de 2,77%) o menor en los equipos Lunar Prodigy comparado con Lunar DPX.

Longitud del eje de la cadera (*Hip Axis Length = HAL*)

Es un factor de riesgo de fractura de cadera, independiente de la DMO (a más largo eje de la cadera, mayor riesgo). Obviamente a mayor tamaño corporal, mayores serán todas las longitudes de cualquier segmento del cuerpo. Se observó que la

HAL está relacionada especialmente con la talla. Para cada altura de un sujeto existe una HAL promedio predicha, pero no todos los individuos tienen esa longitud sino que (como otras variables) existe dispersión, encontrándose personas con una HAL “especialmente” corta o larga para su talla. Así, sólo los que mostraran una HAL mayor que la esperada tendrían un riesgo mayor de fractura.^{16,17} ¿Cuánto aumenta el riesgo? Por cada 1 cm (10 mm) de incremento en la HAL esperada para la talla se duplica el riesgo de fractura. Esta medición se hace automáticamente en los nuevos modelos de equipos Hologic y Lunar. También es posible hacerla manualmente colocando una “regla” que la mida, pero la precisión es peor, y (lo más importante) no tendría cargado en el equipo cuál es la longitud esperada para cada talla. Como se ve en la Figura 3 la paciente estudiada mide 170 cm, por lo que su HAL media sería 108,5 mm. La HAL de su cadera derecha mide 100,2 mm, o sea que mide 8,3 mm menos del promedio esperado (no tiene riesgo “geométrico”). Duplicaría el riesgo sólo si midiera más de 118,5 mm.

(Recibido: enero de 2006. Aceptado: febrero de 2006)

Referencias

- Mansur JL. ¿Cuello Femoral o Cadera Total? Diferencias en la clasificación OMS según la región elegida. *Osteología-Osteology* 2000; 3: 301-3.
- International Society for Clinical Densitometry. Official Positions. *J Clin Densitom* 2004; 7: 1-5.
- International Society for Clinical Densitometry. Official Positions. Updated 2005. http://www.iscd.org/Visitors/pdfs/ISCD_OP2005.pdf
- Messina OD. Difference between right and left femoral bone density. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 9 (Suppl).
- Yang R, Tsai KS, Chieng PU, et al. Symmetry of bone mineral density at the proximal femur with emphasis on the effect of side dominance. *Calcif Tissue Int* 1997; 61: 189-91.
- Rao AD, Reddy S, Rao DS. Is there a difference between right and left femoral bone density? *J Clin Densitom* 2000; 3: 57-61.
- Bonnick SL, Nichols DL, Sanborn CF, et al. Right and left proximal femur analyses: is there a need to do both? *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 307-10.
- Petey GW, Taylor PA, Murills AJ, et al. An investigation of the diagnostic value of bilateral femoral neck bone mineral density measurements. *Osteoporos Int* 2000; 11: 675-9.
- Datos de Lunar.
- Antunez P, Messina MI, Schorr A, et al. Angulación de la columna lumbar. Su influencia sobre la densidad mineral ósea en el fémur proximal. *Rev Arg Endocrinol Metab* 1999; 36: 15-22.
- Mansur JL, Cianciosi MC. Difference of bone mineral density between both hips. Influence of body weight and age. *J Bone Miner Res* 2002; 17(suppl 1): S1520.
- Mansur JL, Cianciosi MC. Diferencia de densidad mineral ósea entre ambas caderas. *Rev Arg Osteología* 2002; 1(2): 22.
- Mansur JL, Cianciosi MC, Martella A. The difference of bone mineral density between both hips influences the WHO classification. *J Bone Miner Res* 2003; 18(suppl 1): S316.
- Mansur JL, Martella A, Cianciosi MC. La diferencia de densidad mineral ósea entre ambas caderas influencia la clasificación OMS. *Rev Arg Endocrinol Metab* 2003; 40 (supl): 97.
- Boehm HF, Eckstein F, Wunderer C, et al. Improved performance of hip DXA using a novel region of interest in the upper part of the femoral neck: in vitro study using bone strength as a standard of reference. *J Clin Densitom* 2005; 8: 488-94.
- Faulkner KG, Cummings SR, Nevitt MC, et al. Hip axis length and osteoporotic fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 506-8.
- Faulkner KG. Improving femoral bone density measurements. *J Clin Densitom* 2003; 6: 353-8.

ESTUDIO DE CUERPO ENTERO POR DXA

Diana C. González*
 Centro de Osteopatías Médicas

Utilidad clínica del estudio de cuerpo entero por DXA

Los sitios esqueléticos que tradicionalmente se estudian con DXA son: columna lumbar, fémur proximal y radio. Pero también puede medirse el esqueleto en su totalidad y las regiones constituyentes que comprenden cabeza, tórax, pelvis, columna, brazos y piernas.

La medición del cuerpo entero por DXA es un estudio rápido, ya que lleva de 3 a 12 minutos según el modelo de densitómetro, tiene un coeficiente de variación inferior a los estudios convencionales de columna y fémur, el error de precisión es muy bajo (menos del 1%) y la radiación recibida por el paciente es tan baja como la recibida con el estudio de columna y fémur. Además se pueden medir pequeños sectores de interés dentro de todas las áreas anteriormente mencionadas y, en forma simultánea a la información sobre la densidad mineral del esqueleto total, se puede obtener la composición del tejido blando cuantificando la masa grasa y la masa magra, es decir, puede brindar abundante información de utilidad clínica.¹

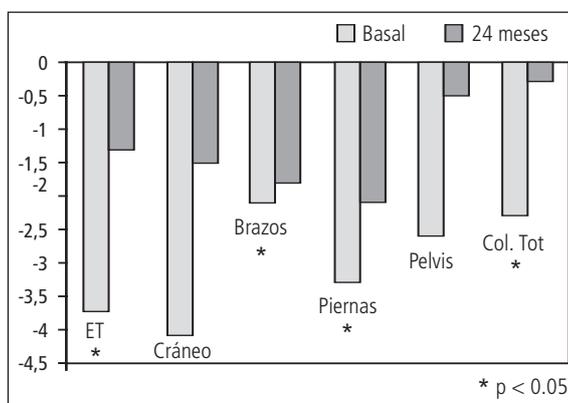
La densitometría de columna y fémur es el estudio de elección para la evaluación diagnóstica de una osteopenia u osteoporosis primaria en el adulto y para el seguimiento de su tratamiento a largo plazo. La medición del esqueleto total por DXA, en cambio, es de utilidad clínica en el estudio de población pediátrica y también en adultos con osteoporosis secundaria. En estos últimos la medición del esqueleto total no aporta tanto al diagnóstico, sino que es útil fundamentalmente en el monitoreo de la respuesta a la terapia, ya que en estos casos no está bien establecido cuál será el sitio esquelético con mejor respuesta al tratamiento instituido y esta metodología permite, como ya se ha mencionado, una evaluación de las distintas subregiones detectando cambios en todo el esqueleto.²

Utilidad de la medición del cuerpo entero en las osteoporosis secundarias

La osteoporosis secundaria a enfermedad celíaca, hipertiroidismo o hiperparatiroidismo y la respuesta al tratamiento específico en las distintas subáreas son ejemplos de la utilidad de la medición del esqueleto total en el seguimiento de estas patologías.

En el caso del hiperparatiroidismo primario, si bien la presentación clínica es muy variable y los síntomas esqueléticos son infrecuentes, la densidad ósea está generalmente disminuida. La Figura 1 muestra la DMO del esqueleto total en 6 pacientes (4 mujeres y 2 hombres) con hiperparatiroidismo primario, seguidos en la Sección Osteopatías del Hospital de Clínicas, antes y 24 meses después del tratamiento quirúrgico con paratiroidectomía, observándose importante recuperación de las distintas áreas esqueléticas pero sin alcanzar la normalización de la masa ósea.

Figura 1. Densidad mineral ósea basal y a los 24 meses del tratamiento quirúrgico en 6 pacientes con hiperparatiroidismo primario. Las barras representan los valores del Z-score del esqueleto total y subregiones.



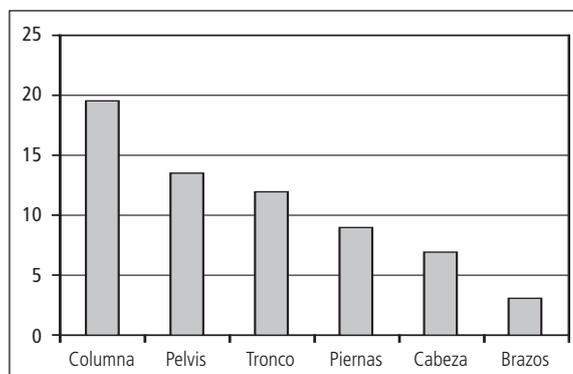
Prácticamente no hay estudios publicados sobre la evolución de las distintas subáreas esqueléticas después de la paratiroidectomía. Es interesante la

* Dirección postal: José Evaristo Uriburu 1267, (1114) Ciudad autónoma de Buenos Aires. Correo electrónico: dianabertini@fibertel.com.ar

observación de que la subregión más afectada por la pérdida ósea y también la de mayor recuperación post-paratiroidectomía fue el cráneo. El hiperparatiroidismo afecta a todo el esqueleto pero la recuperación de la masa ósea parece ser mayor en las áreas inicialmente más desmineralizadas.³

Un alto porcentaje de enfermos celíacos adultos presenta osteopenia secundaria a la malabsorción -principalmente de calcio, pero también de vitamina D-. Esta osteopenia mejora significativamente, cuando al instituirse el tratamiento con dieta libre de gluten, se consigue la recuperación de la histología normal del intestino delgado. El seguimiento de estos pacientes con la densitometría de cuerpo entero muestra que la remineralización no es homogénea en todo el esqueleto ya que el porcentaje de cambio en las áreas de esqueleto axial (columna y pelvis), que es más rico en hueso trabecular, puede duplicar el aumento alcanzado en el esqueleto periférico (brazos y piernas), más rico en hueso de tipo cortical.⁴ Esta diferencia se explica por ser el hueso de tipo trabecular metabólicamente más activo que el hueso cortical (Figura 2).

Figura 2. Porcentaje de cambio de la densidad mineral ósea del esqueleto axial (columna y pelvis) y esqueleto periférico (brazos y piernas) en 25 pacientes con enfermedad celíaca, luego de 3 años de tratamiento con dieta sin gluten.



Utilidad de la medición del cuerpo entero en las osteopatías localizadas

La posibilidad de estudiar regiones localizadas, es decir, de analizar las llamadas "regiones de interés" (*ROI analysis*) es otro aporte que brinda la medición del cuerpo total. Este enfoque permite un mejor diagnóstico y seguimiento de algunas enfermedades óseas localizadas como es, por ejemplo, la distrofia simpática refleja (DSR) y la displasia fibrosa (DF). Con la correcta ubicación del ROI se pueden estudiar los sectores óseos afectados por estas patologías y compararlos con el mismo sector contralateral sano, cuantificando

el grado de afectación y permitiendo sobre todo monitorear la respuesta al tratamiento.

La DSR es una afección dolorosa generalmente post-traumática, que compromete mayormente manos y pies. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la clínica, en las radiografías de la zona afectada (que muestran un heterogéneo moteado radiolúcido característico), y en la hipercaptación en el centellograma óseo. Como estudio auxiliar, la medición de la masa ósea del lugar afectado puede mostrar una significativa disminución si se la compara con la masa ósea del mismo sector contralateral sano.⁵ A modo de ejemplo, la Tabla 1 muestra los valores de DMO de una mujer de 33 años con diagnóstico de DSR en pie derecho, de aparición posterior a un traumatismo: se comparó el ROI en pie derecho (afectado) vs. ROI en pie izquierdo (sano) observándose una diferencia de 7,9% entre los dos. Luego de 3 meses de tratamiento, se observó un aumento de la DMO de ambos pies, pero más importante en el pie afectado, disminuyendo la diferencia entre ambos al 3%. Se puede considerar que, siendo la densitometría ósea un estudio que brinda datos más objetivos que la simple imagen radiológica, también puede ser de utilidad en el seguimiento de estos pacientes.

Tabla 1. Cambios en los valores de densidad mineral ósea (g/cm^2) de ambos pies, en una paciente con distrofia refleja simpática en el pie derecho luego del tratamiento con 2 infusiones de 60 mg de pamidronato intravenoso.

	24-09-02 (basal)	11-02-03 (post tratamiento)	% de cambio en cada pie
Pie derecho	0,780	0,867	+ 11
Pie izquierdo	0,847	0,900	+ 6
% de diferencia entre ambos pies	8	3	

La DF es otra enfermedad ósea localizada en la cual el hueso normal es reemplazado por tejido fibroso pobremente calcificado. Parisi y col. estudiaron 7 pacientes con diagnóstico de DF en los que observaron una DMO del esqueleto total normal, pero el análisis ROI basal mostró una DMO disminuida en las áreas con displasia fibrosa comparadas con las mismas áreas contralaterales sanas (-12%).⁶ Esta misma comparación entre áreas contralaterales en sujetos sanos arrojó una diferencia promedio de -0,7% (rango: -6% a +6%). El análisis de los cambios en la densidad ósea del sector afectado luego del tratamiento con bifosfonatos comparados con los cambios detectados en el mismo sector contralateral sano (+6,8% y +2,6% respectivamente) permitió a los mismos autores obtener una evidencia objetiva de la eficacia del tratamiento.

Utilidad de la medición del esqueleto total en el diagnóstico de osteoporosis

Pocos estudios han evaluado la utilidad de la densitometría del esqueleto total en el diagnóstico de osteoporosis. Bagur y col. hicieron un estudio comparativo entre 60 mujeres osteoporóticas con fracturas vertebrales y mujeres normales, midiendo en ambos grupos la DMO del esqueleto total, fémur y columna lumbar ántero-posterior.⁷

La DMO del esqueleto total de las mujeres con osteoporosis presentó un *Z-score* de -1,59. Las áreas con mayor *Z-score*, es decir, con mayor disminución de la DMO comparadas con controles de igual edad, fueron: columna ántero-posterior (-1,78), cuello femoral (-1,7) y piernas, como subregión del esqueleto total (-1,6). Las diferencias en los resultados mencionados no fueron significativas por lo que los autores concluyen que si bien la mejor discriminación diagnóstica la presenta la medición del sitio específico (en este caso la columna lumbar ántero-posterior), la medición del esqueleto total tiene una correcta discriminación diagnóstica en la osteoporosis vertebral. La densidad ósea de la columna total como subregión del esqueleto total presentó un *Z-score* de -1,12 y por lo tanto no puede reemplazar a la evaluación directa de la columna ántero-posterior.

Más recientemente, Melton y col. evaluaron la capacidad de las subregiones del esqueleto total para valorar la densidad ósea del sitio específico (columna, fémur y radio) y para establecer la prevalencia de osteoporosis y riesgo de fracturas en una población de 351 mujeres y 348 hombres entre 22 y 90 años de edad.⁸ Los resultados mostraron una excelente correlación entre la densidad ósea medida en columna lumbar ántero-posterior y la columna como subregión del esqueleto total. La correlación positiva fue más débil entre el fémur proximal y la subregión "pelvis" del esqueleto total o entre la muñeca y la subregión "brazo". Sin embargo, aunque las mediciones regionales comparadas con las del sitio específico presentaron una fuerte correlación positiva, no concordaron en el *status* óseo de los individuos, ya que las mediciones regionales del cuerpo entero subestimaron la osteoporosis identificada por cuello femoral o muñeca, lo que significa que la estimación de prevalencia de osteoporosis y riesgo de fractura fue diferente, según se consideraran las mediciones del sitio específico o las regiones correspondientes del esqueleto total.

Medición de la composición corporal

La composición corporal medida por DXA tiene una alta correlación con las mediciones hechas con otras técnicas reconocidas, con la gran ventaja

de ser una medición más fácil y accesible, ya que el uso de densitómetros está ampliamente difundido. Por ser una técnica no invasiva, precisa y rápida (requiere sólo 3 a 10 minutos, dependiendo del modelo de densitómetro), la medición por DXA es actualmente el "estándar de oro" en el estudio de la composición corporal.

Se miden 3 compartimientos: grasa, hueso y tejido magro, que incluye tejido muscular, órganos, vísceras, minerales y agua. También pueden realizarse mediciones totales y regionales. En cuanto a estas últimas, es de particular interés la cuantificación de grasa androide y ginoide que pueden realizar los equipos DXA más modernos, ya que los cambios de la distribución de la grasa con la edad son relevantes al metabolismo de la glucosa, a la resistencia a la insulina y a los riesgos cardiovasculares.

Varias publicaciones han dado cuenta de la utilidad de esta medición en diferentes desórdenes clínicos: trastornos de la nutrición, obesidad, anorexia, enfermedades renales, hipertiroidismo y diabetes, como también en el monitoreo de diferentes intervenciones terapéuticas (uso de hormona de crecimiento, anabólicos, corticoides, etc.).⁹

Algunos trastornos nutricionales, como la anorexia nerviosa o los síndromes de malabsorción, producen un gran impacto sobre el tejido adiposo. La malabsorción que caracteriza a la enfermedad celíaca no tratada conduce a disminuciones significativas del peso, tejido graso y masa magra. Esta disminución es más acentuada en los pacientes sin tratamiento, pero también suelen encontrarse con frecuencia alteraciones en la composición corporal en pacientes asintomáticos. Con la medición por DXA estos cambios pueden cuantificarse tanto en forma basal como en el seguimiento de la respuesta al tratamiento. La masa grasa y la masa magra también se encuentran disminuidas en la tirotoxicosis. La medición del cuerpo entero permite observar que el compartimiento más afectado es la masa magra (muscular) y que la disminución se produce principalmente en los miembros inferiores y tronco. En los primeros 6 meses de tratamiento se puede detectar un significativo aumento (+8%) de la masa magra.¹⁰

El entrenamiento deportivo intenso tiende a modificar la composición corporal, disminuyendo el compartimiento de tejido graso y aumentando el compartimiento de masa muscular, sin que se registren necesariamente cambios significativos en el peso corporal. A modo de ejemplo, alrededor del 12% del peso corporal de jóvenes futbolistas profesionales de primera división está ocupado por tejido graso, a diferencia de una población control (con actividad física estándar) donde la masa grasa representa en promedio 18% del peso corporal.¹¹ El porcentaje de grasa en los hombres jóvenes no debería ser, en condicio-

nes normales, inferior al 6%. Probablemente, en los deportistas de alta competencia no debería ser superior al 13%. La medición del cuerpo entero, por lo tanto, podría ser de utilidad en el control de la preparación física de deportistas de alta competencia.¹¹

En conclusión, la medición del cuerpo entero por absorciometría de rayos X es un estudio rápido, confiable y no invasivo que provee información sobre el estado del esqueleto y simultáneamente de la composición corporal. Sus diversas aplicaciones clínicas permiten no sólo evaluar y monitorear la respuesta a la terapéutica instituida sino también disponer de interesante información adicional para una mejor comprensión de la historia natural de algunas enfermedades crónicas.

neamente de la composición corporal. Sus diversas aplicaciones clínicas permiten no sólo evaluar y monitorear la respuesta a la terapéutica instituida sino también disponer de interesante información adicional para una mejor comprensión de la historia natural de algunas enfermedades crónicas.

(Recibido: enero de 2006. Aceptado: febrero de 2006)

Referencias

1. Mautalen C, Vega E, Bagur A. Técnicas no invasivas para evaluar la masa ósea. *Diagnóst Osteología* 1993; (8): 505-15.
2. Lenchik L, Rochmis P, Sartoris D. Optimized interpretation and reporting of dual X-ray absorptiometry (DXA) scans. *Am J Radiol* 1998; 171: 1509-19.
3. Di Gregorio S, Mautalen C. Recuperación de la masa ósea en pacientes con hiperparatiroidismo primario después de la paratiroidectomía. En: *Paratiroides* (Sánchez A, Novelli JL, eds.). Rosario:UNR Editora, 2000; 241-6.
4. Bai JC, Gonzalez D, Mautalen C, et al. Long-term effect of gluten restriction on bone mineral density of patients with celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 157-64.
5. González D. Utilidad de la densitometría ósea como método auxiliar en el diagnóstico y seguimiento de la distrofia refleja simpática. *Osteopor Enf Óseas* 2003; (1): 12-3.
6. Parisi M, Oliveri B, Mautalen C. Effect of intravenous pamidronate on bone markers and local bone mineral density in fibrous dysplasia. *Bone* 2003; 33: 582-8.
7. Bagur A, Vega E, Mautalen C. Discrimination of total body bone mineral density measured by DEXA in vertebral osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 263-7.
8. Melton L 3rd, Looker A, Shepherd J, et al. Osteoporosis assessment by whole body region vs. site-specific DXA. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1558-64.
9. Albanese C, Diessel E, Genant H. Clinical applications of body composition measurements using DXA. *J Clin Densitometry* 2003; 6: 75-85.
10. Gomez Acotto C, Niepomniszcze H, Mautalen C. Estimating body fat and lean tissue distribution in hyperthyroidism by dual-energy X-ray absorptiometry. *J Clin Densitometry* 2002; 5: 305-11.
11. Wittich A, Oliveri MB, Rotemberg E, Mautalen C. Body composition of professional football (soccer) players determined by dual X-ray absorptiometry. *J Clin Densitometry* 2001; 4: 51-5.