

Expertos Invitados

TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR: ENFERMEDAD DE POTT. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL GENERAL



Columnista Experto de SIIC
Dr. Juan Manuel García-Lechuz Moya

Médico Adjunto servicio de Enfermedades Infecciosas

Introducción

El resurgimiento de la enfermedad tuberculosa en el mundo, a partir de la aparición de la epidemia del HIV, aumentó el número de manifestaciones pulmonares y extrapulmonares de la tuberculosis.^{1,2} Sin embargo, la tuberculosis osteoarticular (TBART) es una entidad que tiene una baja frecuencia en nuestra área, afectando principalmente a pacientes de edad avanzada.

La enfermedad de Pott, conocida desde 1779, es la enfermedad granulomatosa más frecuente de la columna vertebral. Es un cuadro crónico y lentamente progresivo. La afección espinal es secundaria a la diseminación desde otro foco, aunque éste no sea siempre aparente. Para su confirmación, se requiere la presencia de *M. tuberculosis* o granulomas en una muestra procedente de una o varias vértebras con lesiones compatibles. En su correcto manejo, existen todavía sin resolver algunos interrogantes tanto desde el punto de vista del diagnóstico (confirmación mediante cultivo de muestra de biopsia ósea no siempre disponible y de forma tardía) como del tratamiento. Asimismo, la afección tuberculosa de los huesos largos y las articulaciones es producto de reactivaciones de antiguos focos de tuberculosis posprimaria y, menos frecuentemente, la manifestación ósea de una extensión sistémica.

El objetivo de este estudio es conocer las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de los casos de TBART diagnosticados en un hospital terciario que atiende una población de 650 000 habitantes, de los cuales 66% son mayores de 55 años.

Material y métodos

En el Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", de Madrid, con una capacidad de 1 750 camas y que da cobertura a una población de aproximadamente 650 000 habitantes, revisamos retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico microbiológico de TBART durante los últimos 15 años; aplicamos un protocolo estandarizado en el que se recogieron variables demográficas, antecedentes clínicos (incluyendo episodios previos de tuberculosis) y datos referentes al episodio actual incluidas maniobras diagnósticas, terapéuticas y evolución. Por motivos académicos, diferenciamos la espondilodiscitis del resto de las infecciones osteoarticulares. El diagnóstico de TBART se consideró seguro en presencia de *M. tuberculosis* en cultivo de muestras de una o varias localizaciones óseas con lesiones compatibles o presencia de granulomas clásicos en dichas muestras junto a la existencia de tuberculosis microbiológicamente documentada en otro sitio, y probable, en presencia de tuberculosis en otra localización o contacto previo con la enfermedad, junto con lesiones vertebrales compatibles y buena respuesta al tratamiento antituberculoso empírico. La presencia de granulomas u otra forma histológica compatible pero sin aislamiento definitivo de micobacterias en material óseo ni en otra localización y con evolución favorable tras el tratamiento empírico fue considerada también como diagnóstico de probabilidad.

Resultados

El número de casos de tuberculosis con diagnóstico microbiológico durante ese período fue 1 748

(4 casos por cada 1 000 ingresos). De ellos, 1 451 casos (83%) fueron pulmonares y 297 (17%) extrapulmonares.

Espondilodiscitis tuberculosa

Encontramos 17 casos, 8 de ellos con cultivo positivo (2.7% extrapulmonares). La edad media de nuestros pacientes fue 58 años. Sólo un paciente estaba infectado por HIV. El tiempo de latencia hasta el diagnóstico varió entre 2 y 720 días. El dolor fue el síntoma de presentación más referido (10/17). La localización dorsal fue la más frecuente (10/17). Encontramos tuberculosis en otra localización en 6 casos (1 hepática, 1 miliar, 4 pulmonares, uno de ellos con afectación renal); PPD positivo en 9 casos (53%). En 8 de los 11 casos en que se realizó, el cultivo de punción-aspiración con aguja fina (PAAF) o biopsia fue diagnóstico, y la histología fue congruente en 8 de los 11 casos en que pudo llevarse a cabo (tabla 1). Asimismo, encontramos discitis en 10 casos, absceso de partes blandas en 10 pacientes (2 abscesos del psoas) y en 11 casos fue necesario realizar una intervención quirúrgica (en tres de los cuales fue diagnóstica). El tratamiento antituberculoso se realizó mayoritariamente con 3 fármacos, asociando un antiestafilocócico en 4 pacientes. En el paciente HIV positivo en tratamiento antirretroviral se utilizó rifabutin en lugar de rifampicina para minimizar la interacción farmacológica. La duración media del tratamiento fue de 9 meses. La evolución clínica fue favorable en todos los casos, con curación completa de las lesiones con un seguimiento mayor o igual a 2 años en 10 de los 17 pacientes.

Tabla 1. Distribución diagnóstica de los casos de espondilodiscitis tuberculosa (n=17)

Certeza	9 casos	Cultivo biopsia ósea positivo <i>M. tbc</i>	8 casos	Sólo CULTIVO + CULTIVO, AP CULTIVO, AP, PPD + CULTIVO, PPD+ y TBC otra localización
		Cultivo esputo positivo <i>M. tbc</i> + AP ósea	1 caso	
Probable*	8 casos	AP ósea sin cultivo (2 negativo^, 2 no hecho)	4 casos	AP sólo AP y PPD +
		Tuberculosis en otra localización	4 casos	PPD + PPD -

*El diagnóstico de probabilidad implica una buena evolución y respuesta al tratamiento antituberculoso empírico.

Osteoartritis tuberculosa

Durante el mismo período de estudio, 11 pacientes recibieron diagnóstico de TBART; de ellos, 8 tenían más de 55 años (rango: 55-78 años), 7 mujeres y 1 un varón. Tres de ellos habían tenido episodios previos de tuberculosis. La localización más frecuente fue la rodilla (3) seguida del trocánter (1), tobillo (1), cadera (1), muñeca (1) y hombro (1). El diagnóstico se realizó por aislamiento de *M. tuberculosis* en biopsia sinovial en 4 casos y 3 en líquido articular. En una paciente sólo se llegó al diagnóstico mediante PCR. El tiempo de demora desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico fue desde 4 meses hasta 6 años, en tres casos fue un hallazgo casual y no sospechado. *Mycobacterium tuberculosis* fue sensible a fármacos de primera línea, instaurándose en todos los casos tratamiento adecuado. Se llegó a la curación en 6 pacientes, continuando dos restantes revisiones en la actualidad.

Discusión

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública de primer orden en nuestro país a pesar de la mejora de las condiciones socioeconómicas, el desarrollo de planes de prevención y la disponibilidad de tratamiento eficaz.

La tuberculosis osteoarticular representa una parte significativa de las osteomielitis de origen hematógeno, pero a excepción de la localización vertebral es un cuadro infrecuente, que supone entre 1% a 2% del total de casos de tuberculosis. Cerca de la mitad de los pacientes tienen un foco primario pulmonar. En los países con alta prevalencia de tuberculosis puede afectar a la población más joven, mientras que en países desarrollados se presenta con más frecuencia en pacientes de edad avanzada o inmunodeprimidos. Entre los factores de riesgo se incluyen inmigración, diabetes, alcoholismo, EPOC, insuficiencia renal crónica, tratamiento prolongado con corticoides o inmunosupresores, cirrosis, ADVP e infección por HIV.^{3,4}

Globalmente, la localización se centra fundamentalmente en el raquis (40% a 60% de los casos), la afección de los huesos largos es poco frecuente. Las vértebras afectadas con mayor frecuencia son las lumbares altas o las dorsales bajas y la enfermedad intratorácica concurrente está presente en menos del 50% de los pacientes. La espondilitis tuberculosa se asoció históricamente con lesión del disco intervertebral (en torno al 85%), aunque con menor frecuencia que en la piógena. Esta afección está ausente con frecuencia en series más recientes y provenientes de países desarrollados⁵⁻⁸ donde la lesión vertebral aislada, sin componente discal es una forma común de presentación y en modo alguno debe excluir la posibilidad de enfermedad tuberculosa espinal. Nuestra serie así lo refleja y sólo 10 (50%) de los 17 enfermos tuvieron lesión discal. La localización en las apófisis de huesos largos como el trocánter mayor del fémur es un hecho escasamente reflejado en la literatura.⁹

Patogénicamente, la vía de diseminación es la vía hematógena a partir de un foco primario pulmonar o linfático, aunque algunos autores consideran la afección ósea primaria a partir de la abundante vascularización metafisaria. También se puede producir por contigüidad desde una zona serosa, como en los casos en que es afectada la región trocantérea, el olécranon o la rótula, aunque para algunos autores la bursitis es una complicación de la enfermedad ósea primaria.^{8,10,11} Independientemente de su origen, la infección permanece circunscrita en el hueso esponjoso durante un tiempo prolongado, y produce resorción ósea más que necrosis, lo que explica la aparición de una imagen radiográfica osteoporótica más que secuestros. Evolutivamente estos patrones consisten en desmineralización difusa del trocánter mayor, erosiones irregulares del borde superolateral del trocánter mayor junto con imágenes líticas lacunares y esclerosis periférica, aumento de la zona lítica con aspecto de amputación asociado a imágenes esclerosas y asociación de calcificaciones de partes blandas peritrocantéreas.

El motivo principal de consulta es el dolor, de varios años de evolución, en ocasiones superior a una década. En un 78% de los casos se acompañan de abscesos fríos, a veces fistulizados a partes blandas. La afección del estado general es poco frecuente. En la mayor parte de los casos de trocanteritis tuberculosa, el dolor local y el absceso frío –de evolución insidiosa y progresiva– no están acompañados de afectación de la cadera homolateral, que tiene una movilidad normal, aunque casos de larga evolución pueden ser el origen de una coxitis tuberculosa. Una tercera parte tiene antecedente de tuberculosis pulmonar o espondilodiscitis lumbar.^{8,9,12}

En las pruebas de laboratorio suele haber aumento en la velocidad de sedimentación globular, aunque es mayor en casos de sobreinfección bacteriana. El PPD es positivo en más del 90% de los casos con afección articular, este porcentaje desciende mucho en los casos de apofisitis. Sin embargo, un resultado negativo no permite descartar esta etiología.

El aspecto radiológico requiere, en ocasiones, diagnóstico diferencial con lesiones tumorales. En el estudio radiográfico se aprecian imágenes líticas lacunares con irregularidad de la cortical de crecimiento progresivo, apareciendo posteriormente zonas esclerosas. También pueden existir calcificaciones de las partes blandas adyacentes. La ecografía, la TAC y, sobre todo, la RMN permiten una mejor valoración topográfica de la lesión y de la presencia o no de abscesos. La gammagrafía ósea con tecnecio 99 es habitualmente positiva.¹⁷⁻²⁰

El diagnóstico diferencial incluye trocanteritis de inserción y bursitis, que tienen mejor respuesta clínica a AINE y a la terapia con infiltraciones locales; osteomielitis infecciosas bacterianas, que tienen un patrón radiológico más agresivo y se acompañan de reacción perióstica; osteocondromas, condrosarcomas y otros tumores óseos primarios o metastásicos.

Es necesario completar el diagnóstico de forma protocolizada incluyendo estudios microbiológicos e histológicos de muestras obtenidas por procedimientos invasivos (a través de punción con aguja fina o mediante cirugía reglada). La detección de micobacterias en cultivo debe ser incluida aunque no haya sospecha clínica de osteomielitis tuberculosa, incluso en zonas donde la incidencia de esta enfermedad es baja. En todos los pacientes con osteomielitis estafilocócica, especialmente en aquellos con una pobre respuesta inicial al tratamiento, debe descartarse la presencia de tuberculosis ósea subyacente y tratar ambos agentes etiológicos.¹¹⁻¹³

El diagnóstico de certeza se obtiene mediante el cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* del material de drenaje, bien sea espontáneamente a través de fistulas o mediante punción dirigida de abscesos o de muestras óseas.^{19,21} Por otro lado, la presencia de granulomas epitelioides y gigantocelulares con contenido caseoso en el examen histológico también es confirmatorio. Hay distintos protocolos de tratamiento con varios antituberculostáticos asociados y con una duración variable entre 6 y 24 meses. El tratamiento más utilizado es la asociación de rifampicina, isoniacida y pirazinamida durante 2 meses, continuando el tratamiento durante 4 meses más con rifampicina e isoniacida. Actualmente se usa menos la estreptomina por su poca eficacia en las formas paucibacilares, especialmente en la osteomielitis.

El tratamiento quirúrgico puede ser necesario para la evacuación de abscesos (abscesos epidurales, abscesos fríos paracorticales), se realiza curetaje o resección ósea en los casos más evolucionados, con dolor intolerable o cuando hay falta de respuesta al tratamiento médico, con deformidad extrema, llegando en casos agresivos a la resección completa (cuerpo, disco, trocánter mayor) que precisa una estabilización articular con injerto.¹⁴⁻¹⁶ En formas de fistulización reciente, el tratamiento médico puede ser suficiente para conseguir la cicatrización. La buena respuesta se valora en función de la mejoría clínica del paciente y de la desaparición de las lesiones osteolíticas. El riesgo de recidiva debe ser considerado siempre –se produce con mayor frecuencia en los cinco primeros años–, aunque hay casos descritos más allá de los 20 años, casi siempre requiere tratamiento quirúrgico. En nuestra experiencia (figura 1), la decisión quirúrgica debe plantearse ante la posibilidad de confirmar o excluir un diagnóstico, inalcanzable por otros métodos, o ante un déficit neurológico y anatómico ciertamente incapacitante. Fuera de esas situaciones, el tratamiento médico con una pauta de 6 a 9 meses de fármacos antituberculosos suele ser resolutorio.

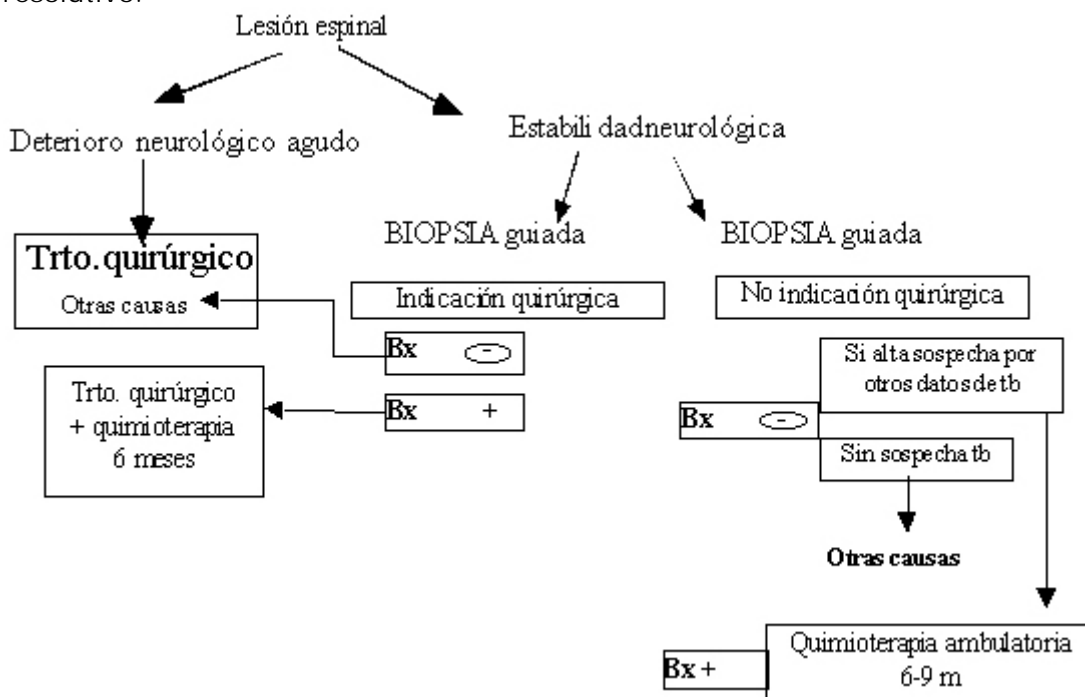


Figura 1. Algoritmo diagnóstico y de tratamiento de la TBC espinal. Algoritmo de indicación quirúrgica en la tuberculosis espinal (adaptado de Rezai AR, Lee M, Cooper PR. Pott's disease. En: "Tuberculosis". Rom WN, Garay SM eds. Little Brown & Company. Nueva York, 1996). A: si existe deterioro neurológico agudo; B: con estabilidad neurológica hay que ir a biopsia guiada para evaluar la necesidad de tratamiento médico-quirúrgico. C: estabilidad neurológica pero sin indicación quirúrgica, tratamiento médico con biopsia guiada positiva o sospecha elevada.

Conclusiones

La tuberculosis osteoarticular es una manifestación extrapulmonar infrecuente, no tanto por la disminución de la incidencia de *M. tuberculosis* en nuestra área sino por el bajo índice de sospecha de la enfermedad.

Los autores no manifiestan conflictos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Styblo K. Overview of epidemiologic assessment of the current global tuberculosis situation with an emphasis on control in developing countries. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 339-346.
2. Bouza E, Albadalejo J, Cercenado E, Ruiz-Serrano MJ, Vicente T, Ortega A. Impact of the human immunodeficiency virus epidemic on detection of *Mycobacterium* isolates in a General Hospital. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1013-1015.
3. Chaisson RR, Schechter EF, Theuer CP, Rutherford GW, Echenberg DF, Hopewell PC. Tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 570-574.
4. Pagano G, Carrega G, Senno E, Cruciani M, Bassetti D. Mycobacterial diseases and HIV infection. *Eur J Med* 1993; 2: 344-348.
5. Pertuiset E, Beaudreuil J, Lioté F, Horustzky A, Kemiche F, Richette P et al. Spinal tuberculosis in adults: A study of 103 cases in a developed country, 1980- 1994. *Medicine* 1999; 78: 309-320.
6. Boachie-Adjei O, Squillante RG. Tuberculosis of the spine. *Orthop Clin North Am* 1996; 27: 95-103.
7. Omari B, Robertson JM, Nelson RJ, Chiu LC. Pott's disease: a resurgent challenge to the thoracic surgeon. *Chest* 1989; 95: 145-150.
8. Rezai AR, Lee M, Cooper PR. Pott's disease. En: "Tuberculosis". Rom WN, Garay SM eds. Little Brown & Company. Nueva York, 1996.
9. Karray S, Karray M, Ayadi K, Zouari M, Zlitni M, Douik M, Litaïem T, Slimane N. Les trochantérites tuberculeuses. *Int Orthop* 1993; 17: 313-319.
10. Moujtahid M, Essadki B, Lamine A, Essadki B, Fikry T, Bennouna D, Dkhissi M, Zryouil B. Les ostéites tubercueuses des membres. A propos de vingt-cinq cas. *Rev Rhum* 1996; 63: 380-384.
11. Quereda C, Guerrero A, Navas E, Pérez-Eliás MJ. Concomitant tuberculous and staphylococcal osteomyelitis (letter to the editor). *Arch Intern Med* 1991; 151: 2314.
12. Roger R, Wargnier O, Gallet S, Roulot B, Sirinelli A, Alison D, Rouleau Ph. Quid? *J Radiol* 1996; 77: 1241-1243.
13. Sinnott IV JT, Cancio MR, Frankle MA, Gustke K, Spiegel PG. Tuberculous osteomyelitis masked by concomitant staphylococcal infection. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1865-1867.
14. Ouahes M, Martini M. The results of conservative treatment of 171 cases of Pott's disease of the spine without neurological involvement. *Rev Chir Orthop* 1988; 74: 563-568.
15. Rezai AR, Lee M, Cooper PR, Errico TJ, Koslow M. Modern management of spinal tuberculosis. *Neurosurgery* 1995; 36: 87-98.
16. Nussbaum ES, Rockswold GL, Bergman TA, Erickson DL, Seljeskog EL. Spinal tuberculosis: a diagnostic and management challenge. *J Neurosurg* 1995; 83: 243- 247.
17. Arizono T, Oga M, Shiota E, Honda K, Sugioka Y. Differentiation of vertebral osteomyelitis and tuberculous spondylitis by magnetic resonance imaging. *Int Orthop* 95; 19: 319-322.
18. Sharif HS, Morgan JL, Al Shahed MS, Aabed Al Thagafi MY. Role of CT and MR imaging in the management of tuberculous spondylitis. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 787-804.
19. Yao CD, Sartoris DJ. Musculoskeletal tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 679-689.
20. Maiuri F, Iaconetta G, Gallicchio B, Manto A, Briganti F. Spondylodiscitis. Clinical and magnetic resonance diagnosis. *Spine* 1997; 1741-1746.
21. Mondal A. Cytological diagnosis of vertebral tuberculosis with fine-needle aspiration biopsy. *Spine* 1997; 22: 1791-1797.

POTENCIAL DEL ANALISIS DEL TRAZADO GRAFICO ECOGRAFICO EN LA EVALUACION DEL ESTADO OSEO

Columnista Experto de SIIC
Dr. Andrea Montagnani

Researcher. Nephrology.

La osteoporosis se define como una enfermedad multifactorial caracterizada por disminución en la masa ósea y deterioro de la microarquitectura de la estructura ósea, que produce mayor susceptibilidad a fracturas por pequeños traumas.¹ En la última década la osteoporosis se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública debido a los costos individuales y sociales en conexión con el mayor número de fracturas y sus consecuencias posteriores; por lo tanto, la detección precoz de la fragilidad ósea es muy importante. Uno de los principales determinantes de fuerza ósea es la masa ósea, que se evalúa según la densidad mineral ósea (DMO) mediante absorciometría de rayos x de energía doble (DXA). Los valores de DMO obtenidos en el fémur proximal y en la columna lumbar se usan en el diagnóstico de la osteoporosis, de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud.²

Grandes estudios prospectivos documentaron que la DMO es una buena medida sustituta de fuerza muscular, tanto en hombres como en mujeres, y que hay una fuerte relación entre varias mediciones de DMO y probabilidad de fracturas. Por otra parte, varios estudios informaron que la DMO predice sólo 50% a 70% de la variación en la fuerza³ y explica menos del 30% de la varianza en el número de fracturas.⁴ Esas observaciones sugieren que hay otros factores importantes que influyen en la fuerza ósea, y que no son capturados por la DXA, como la arquitectura, la geometría, el espesor cortical y la porosidad, que pueden tener un papel importante en la determinación del riesgo de fracturas.^{5,6}

En la última década ha habido un interés creciente en la evaluación del estado óseo mediante técnicas de ecografía cuantitativa (ECOC), que pueden ofrecer una alternativa atractiva a la evaluación central por DXA, porque no utilizan radiaciones, son relativamente económicas y fácilmente transportables. Más aun, muchos estudios informaron que los parámetros de ECOC pueden no sólo reflejar la densidad ósea, sino también otras propiedades cualitativas del hueso, como elasticidad, estructura, microarquitectura, las cuales se relacionan estrictamente con la fuerza ósea.⁷ Algunos estudios prospectivos demostraron que la ECOC del calcáneo es predictora independiente de fracturas por fragilidad en las mujeres posmenopáusicas.^{8,9} Un importante estudio multicéntrico de Wuster y col. demostró que los parámetros de ECOC en los dedos eran predictores significativos de fracturas osteoporóticas en las mujeres.¹⁰ Además, cuando se combinó la evaluación de DMO y ECOC mejoró significativamente la capacidad de predicción del riesgo de fracturas.¹¹ Esta información parece confirmar que la ECOC puede ser influida por algunos aspectos de la calidad ósea, diferentes de la DMO. Por otro lado, los estudios *in vitro* que investigan la relación entre los parámetros ECOC tradicionales (velocidad del sonido [VDS] y atenuación del ultrasonido de banda ancha [AUB]) y el estado óseo no permiten alcanzar ninguna conclusión definitiva. De hecho, algunos estudios comunicaron que la VDS se ve predominantemente influida por la DMO, mientras que la AUB se relaciona más con la geometría ósea, orientación trabecular y anisotropía.^{12,13} En cambio, un estudio reciente de Cavani y col.¹⁴ encontró que la VDS se correlaciona con la DMO sólo cuando la medición se realiza en forma paralela a las trabéculas óseas, mientras que cuando la medición se toma en dirección ortogonal la VDS se ve principalmente afectada por los espacios intertrabeculares. En otro estudio, parámetros no ECOC en el calcáneo proporcionaron información consistente acerca de la microarquitectura ósea, luego de ajustar a DMO.¹⁵ En conclusión, a pesar de los numerosos estudios, aún no se ha logrado la comprensión clara y completa de la interacción entre los tejidos óseos y la ecografía.

Recientemente ha crecido el interés en un nuevo tipo de análisis de la señal ultrasónica recibida luego de la transmisión a través del tejido óseo, usando técnicas de procesamiento de señales eléctricas.^{16,17} De hecho, estos estudios *in vitro* demostraron que algunos aspectos del trazado gráfico ecográfico están más influidos por el espesor del hueso cortical, mientras que otros lo están por la conectividad o por la elasticidad del hueso.^{16,17}

Nuestra primera experiencia en la aplicación del análisis de trazado gráfico en el estudio del estado del esqueleto es el resultado de una investigación realizada en pacientes hemodializados en que se

midieron los parámetros ECOC a nivel de falanges, usando el equipo DBM Sonic 1200 (IGEA, Italia). Los principales resultados del estudio fueron que los parámetros ECOC estaban significativamente reducidos en los pacientes en comparación con los controles, y que la disminución de ECOC mostró una correlación negativa con los niveles de hormona paratiroidea. Este último resultado concordó con el hecho de que la falange tiene mayor cantidad de hueso cortical, que se ve más afectada por el incremento de la acción de la hormona paratoroidea. Un resultado secundario del estudio fue la diferencia en la calidad del análisis del trazado gráfico entre el brazo con fístula arteriovenosa y el que no tenía fístula, lo que sugiere que lo cambios óseos secundarios a lesión isquémica pueden ser evidenciados en forma genérica por alteraciones en las ondas ultrasónicas.¹⁸

Se pensó que el hiperparatiroidismo, cuyo efecto específico en el hueso cortical y trabecular es bien conocido (preservación de la conectividad trabecular y resorción del hueso cortical), puede representar un buen modelo para evaluar la capacidad de la ECOC para diferenciar cambios en la calidad del hueso. Debido a lo antes mencionado llevamos a cabo un estudio longitudinal en 22 pacientes con hiperparatiroidismo primario, realizamos mediciones de DMO (en el fémur y la columna lumbar) y ECOC (a nivel de falanges) antes y después de la paratiroidectomía. Todos los pacientes mostraron un aumento significativo en los parámetros densitométricos y ecográficos luego de dos años de la paratiroidectomía. Desafortunadamente, no fue posible evaluar en los mismos pacientes el cambio en las características del trazado gráfico ecográfico, ya que éstas fueron sintetizadas en un sólo parámetro llamado Índice Ecográfico de Perfil Oseo (IEPO), que sin embargo se relacionó en forma genérica con la calidad del hueso, sin poder distinguir entre las características cualitativas (es decir, espesor cortical, conectividad, espesor trabecular, elasticidad, etc.).

Esta cuestión fue el punto final de un estudio posterior realizado en 34 pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP) y 35 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, comparados con un grupo de sujetos saludables. En este estudio analizamos sólo los parámetros ECOC en las falanges, pero a diferencia del estudio previo, el análisis del trazado gráfico ECOC se subdividió en tres parámetros diferentes (tiempo de transmisión ósea [TTO], amplitud de onda rápida [AOR] y dinámica de señal) (figura 1). Algunos estudios *in vitro* sugirieron una estrecha relación entre TTO y extensión cortical, mientras que la AOR parece ser dependiente de la elasticidad y homogeneidad del tejido óseo.¹⁷ Uno de los principales resultados del estudio fue que el análisis del trazado gráfico fue capaz de discriminar entre pacientes con osteoporosis y HPTP. En particular, con niveles similares de velocidad del sonido dependiente de amplitud [VDS-DA] (similar disminución en la masa ósea en comparación con sujetos saludables), los pacientes con HPTP mostraron niveles de TTO significativamente inferiores a las pacientes con osteoporosis y sujetos saludables, mientras que la AOR resultó normal en pacientes con HPTP y estaba significativamente disminuido en pacientes con osteoporosis. El estudio demostró que la relación TTO/AOR fue el mejor parámetro para discriminar entre osteoporosis y HPTP cuando los pacientes se caracterizan por similar reducción en la masa ósea.¹⁹

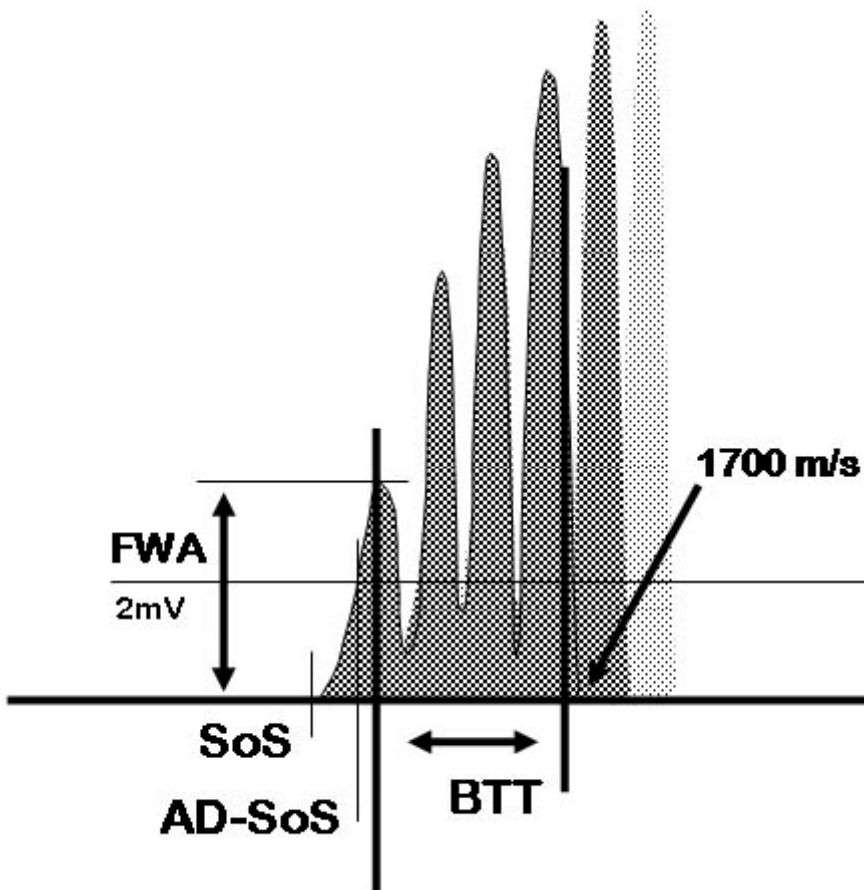


Figura 1. Representación esquemática del trazado gráfico ecográfico. FWA = amplitud de onda rápida; AD-SoS = velocidad del sonido dependiente de la amplitud; BT = tiempo de transmisión ósea.

La osteoporosis inducida por glucocorticoides (OIG) se caracteriza por un patrón histológico bien definido y se sabe que en esos pacientes se producen fracturas en tasas mucho mayores que las esperadas según los resultados de la DMO. Más aun, la OIG se caracteriza por menor formación y mayor resorción ósea que la osteoporosis posmenopáusia.²⁰ Si bien es controvertido el papel de la hormona paratiroidea en la patogénesis de la OIG, recientemente se estableció que el típico patrón histomorfométrico de OIG difiere del patrón del hiperparatiroidismo primario, ya que en el último se preserva la conectividad trabecular, mientras que en la OIG la microarquitectura trabecular está alterada con reducción en la conectividad.²¹

Basados en lo anterior llevamos a cabo un estudio en 192 pacientes (156 mujeres y 56 hombres) bajo tratamiento con glucocorticoides por al menos 6 meses y 192 controles de sexos y edades equiparadas. Además se comparó una muestra de 90 mujeres posmenopáusicas tratadas con glucocorticoides con controles posmenopáusicos saludables, para evaluar un posible patrón específico de parámetros ECOC en la OIG. En todos los sujetos se midió la DMO por DXA en la columna lumbar y el fémur, y los parámetros ecográficos en el calcáneo y las falanges. Todos los parámetros DXA y ECOC fueron significativamente inferiores en pacientes en tratamiento con glucocorticoides que en los controles y en los pacientes con fracturas por glucocorticoides, que en los que no presentaban fracturas.

La AOR fue significativamente inferior en los pacientes tratados con glucocorticoides y en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis que en los controles posmenopáusicos saludables. El TTO, que es principalmente influido por la extensión cortical, estaba reducido en pacientes tratados con glucocorticoides y mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, con respecto a los controles, sin alcanzar significación estadística.²² Más aun, la tasa TTO/AOR era significativamente mayor en los pacientes tratados con glucocorticoides y en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis que en los controles. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los pacientes tratados con glucocorticoides y en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.²² En este estudio el patrón de trazado gráfico ultrasónico parece concordar con los resultados histológicos.

El creciente interés en el uso de parámetros ECOC, incluso en los individuos de sexo masculino, nos alentó a realizar algunos estudios acerca de la capacidad de la ECOC de predecir el riesgo de fracturas en la población masculina. Un estudio preliminar realizado en un pequeño número de

pacientes²³ señaló que entre los parámetros ECOG en las falanges, tanto la VDS-DA como el TTO fueron capaces de predecir riesgo de fracturas osteoporóticas, al igual que la DMO en la columna y el fémur. Tal información ha sido parcialmente confirmada por un estudio más exhaustivo realizado en 401 hombres (edad 45 a 82 años). En este último estudio se efectuó ECOG en el calcáneo y las falanges. Las mediciones ECOG en ambos niveles resultaron predictoras de fracturas osteoporóticas y capaces de discriminar entre pacientes con osteoporosis y sin esta enfermedad. Entre los parámetros de trazado gráfico ECOG, sólo el TTO mostró resultados positivos tanto en la predicción de fracturas como en el diagnóstico de osteoporosis. Estudios recientes destacan que los hombres y las mujeres pierden tejido óseo en formas diferentes: los hombres conservan la conectividad trabecular más que las mujeres, mientras que en ellas la mayor resorción a nivel subcortical junto con la pérdida de trabéculas parece ser el principal factor en las fracturas por microtraumas. Estos resultados parecen concordar parcialmente con nuestros datos, que evidencian el papel significativo del TTO en la determinación del riesgo de fracturas, pero no de los otros parámetros medidos en las falanges. EL TTO se ha relacionado con espesor cortical, que en nuestra experiencia está disminuido en pacientes con HPTP¹⁹, HPT secundario¹⁸ y en hombres con osteoporosis.²³ La utilidad del TTO fue confirmada en estudios recientes realizados en una población que comprendía recién nacidos. De hecho en este último estudio encontramos que el TTO es el mejor parámetro ECOG para el control del crecimiento esquelético durante el primer año de vida.²⁴ Hoy nuestra experiencia nos permite comprender el potencial del análisis de trazado gráfico ultrasónico, sin ser concluyentes acerca de su posible uso en el tratamiento de enfermedades metabólicas óseas. Sin embargo, nuestros resultados pueden servir de estímulo para los fabricantes de equipos para ECOG y para los investigadores en esta área para optimizar los equipos actuales y para tratar de mejorar la precisión de los parámetros más prometedores del trazado gráfico, como el TTO y la AOR. Los autores no manifiestan conflictos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consensus Development Conference: Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy, JAMA 2001; 285:785-95.
2. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. Osteoporosis Int. 1994; 4: 368-381.
3. Ammann P, Rizzoli R. Bone strength and its determinants. Osteoporosis Int. 2003; 14 (Suppl 3): S13-8.
4. Legrand E, Chappard D, Pascaretti C, Duquenne M, Rondeau C, Simon Y, Rohmer V, Basle MF, Audran. Bone Mineral density and vertebral fracture in Men. Osteoporosis Int. 1999;10:265-270.
5. The European Prospective Osteoporosis Study (EPOS Group). The relationship between bone density and incident fractures in men and women. J Bone Miner Res 2002;17:2214-2221.
6. Bone strength and its determinants. Ammann P, Rizzoli R. Osteoporosis Int. 2003;14(Suppl.3):S13-S18.
7. Njeh CF, Fuerst T, Diessel E, Genant HK. Is quantitative ultrasound dependent on bone structure? A reflection. Osteoporosis Int 2001;12:1-15.
8. Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, Delmas PD, Pouilles JM, Breart G, Meunier PJ, for the EPIDOS prospective study group. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. The Lancet 1996; 348:511-514.
9. Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA, Vogt TM, Ensrud KE, Genant HK, Black DM, for the study of osteoporotic fractures research group. Arch Intern Med 1997;157:629- 634.
10. Wuster C, Albanese C, De Aloysio D, Duboef F, Gambacciani M, Gonnelli S, Gluer CC, Hans D, Joly J, Regynster JY, De Terlizzi F, Cadessi R Phalangeal Osteosonogrammetry Study: age-related changes, diagnostic sensitività, and discrimination power. J Bone Miner Res 2000; 15(8): 1603-1614.
11. Cepollaro C, Gonnelli S, Pondrelli C, Martini S, Montagnani A, Rossi S, Gennari L, Gennari C. The combined use of ultrasound and densitometry in the prediction of vertebral fracture. Br J Radiol. 1997; 70:691-696.
12. Hans D, Wu C, Njeh CF, Zhao S, Augat P, Newitt D, Link T, Lu Y, Majumdar S, Genant HK. Ultrasound velocity of trabecular cubes reflects mainly bone density and elasticity. Calcif Tissue Int. 1999; 64: 18-23.
13. Gluer CC, Wu CY, Genant HK. Broadband ultrasound attenuation signals depend on trabecular orientation: an in vitro study. Osteoporosis Int. 1993; 3: 185- 91.
14. Cavani F, Fini M, De Terlizzi F, Cadessi M, Ciminelli L, Ortolani S, Cherubini R, De Aloysio D, Giavaresi G, Cadessi R, Canè V. Effect of trabecular orientation on mechanical resistance and ultrasound propagation in specimens of equine vertebrae. Ultrasound in Med & Biol. 2003;29:1777-1785.
15. Chaffai S, Peyrin F, Nuzzo S, Porcher R, Berger G, Laugier P. Ultrasonic characterization of human cancellous bone using

- transmission and backscatter measurements: relationship to density and microstructure. *Bone* 2002; 30: 229-237.
16. Cadossi R, de Terlizzi F, Cane V, Fini M, Wuster C. Assessment of bone architecture with ultrasonometry: experimental and clinical experience. *Horm Res* 2000; Suppl 1: 9-18.
 17. De Terlizzi F, Battista S, Cavani F, Canè V, Cadossi R. Influence of bone tissue density and elasticity on ultrasound propagation: an in vitro study. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 2458-2466.
 18. Montagnani A, Gonnelli S, Cepollaro C, Martini S, Finato V, Di Paolo N, Bellucci G, Gennari C. Quantitative ultrasound in the assessment of skeletal status in uremic patients. *J Clinical Densitometry* 1999; 2: 389-396.
 19. Montagnani A, Gonnelli S, Cepollaro C, Bruni D, Franci Mb, Lucani B, Gennari C. Graphic trace analysis of quantitative ultrasound at phalanxes seems to improve the diagnosis of primary hyperparathyroidism among patients with low bone mass. *Osteoporosis Int.* 2002; 13: 222-227.
 20. Dalle Carbonare L, Arlot ME, Chavassieux PM, Roux JP, Portero NR, Meunier PJ. Comparison of trabecular bone architecture and remodelling in glucocorticoid- induced and postmenopausal osteoporosis. *JBMR* 2001; 16: 97-103.
 21. Rubin M, Bilezikian J. The role of parathyroid hormone in the pathogenesis of glucocorticoid induced osteoporosis: a re-examination of the evidence. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4033-4040.
 22. Cepollaro C, Gonnelli S, Rottoli P, Montagnani A, Caffarelli C, Bruni D, Nikiforakis N., Fossi A, Rossi S, Nuti R. Bone ultrasonography in glucocorticoid induced osteoporosis. (submitted).
 23. Montagnani A, Gonnelli S, Cepollaro C, Mangeri M, Monaco R, Gennari L, Gennari C. Usefulness of bone quantitative ultrasound in management of osteoporosis in men. *J Clin Densitometry* 2001; 4: 231-237.
 24. Gonnelli S, Montagnani A, Gennari L, Martini S, Merlotti D, Cepollaro C, Perrone S, Buonocore G, Nuti R. Feasibility of quantitative ultrasound measurements on the humerus of newborns for the assessment of the skeletal status. *Osteoporosis Int.* (in press).

Trabajos Distinguidos, Osteoporosis y Osteopatías Médicas , integra el Programa SIIC de
Educación Médica Continuada