

Ivorra Cortés J, Román-Ivorra JA, Alegre Sancho JJ, Beltrán Catalán E, Chalmeta Verdejo I, Fernández-Llanio Comella N, Muñoz Gil S

Servicio de Reumatología - Hospital Universitario Dr. Peset - Valencia

Puntos de cribado de un densitómetro periférico de calcáneo para el diagnóstico de osteoporosis

Correspondencia: José Ivorra Cortés - Servicio de Reumatología - Hospital Universitario Dr. Peset - Avda. Gaspar Aguilar, 90 - 46017 Valencia
Correo electrónico: ivorra_jos@gva.es

Resumen

Objetivo: Determinar los *T-score* de un densitómetro periférico de calcáneo para obtener una especificidad del 90% en el diagnóstico de osteoporosis y densidad mineral ósea (DMO) normal.

Material y métodos: Se realizaron densitometrías por absorciometría dual de rayos X (DXA) en calcáneo (PIXI-LUNAR) y central (HOLOGIC) a 693 mujeres remitidas para estudio de osteoporosis. Se calculó mediante curvas ROC (*receiver operator characteristic curve*) la sensibilidad y especificidad de los distintos *T-scores* del densitómetro periférico para el diagnóstico de osteoporosis y normalidad.

Resultados: La edad media era de $58,2 \pm 9,6$ años (30 y 93 años). Los *T-score* del PIXI para detectar osteoporosis y normalidad con una especificidad del 90% fueron -1,3 y + 0,6 respectivamente.

Conclusión: Un *T-score* inferior a -1,3 o superior a +0,6 a nivel del calcáneo indican alta probabilidad de osteoporosis y normalidad respectivamente. Sólo debería realizarse densitometría central cuando la DMO periférica se encontrase entre estos valores.

Palabras clave: *Densidad mineral ósea, Osteoporosis, Densitometría periférica.*

Proyecto financiado por la Generalitat Valenciana - Conselleria de Sanitat - DOGV 5337 - 1.09.2007 - Resolución 20.10.2007

Screening points for a peripheral densitometer of the calcaneum for the diagnosis of osteoporosis

Summary

We calculate specific triage thresholds for the PIXI-LUNAR heel densitometer to give a 90% specificity for osteoporosis and normal bone mineral density (BMD) at the hip or spine.

693 women aged 30-93 years (mean age 58.2 ± 9.6 years) referred for osteoporosis study, underwent hip and spine BMD measurements (HOLOGIC) by dual energy X-ray absorptiometry (DXA), also had a peripheral heel DXA densitometry (PIXI-LUNAR). The os calcis T-scores for all women were subjected to a receiver operator characteristic (ROC) analysis with the definition of osteoporosis (T-score ≤ -2.5) and BMD normal (T-score > -1) made at the the lumbar spine or femoral neck.

Patients with a heel T-score of above +0.6 are very likely to have normal bone density on axial densitometry, whilst patients with heel T-score of below -1.3 are very likely to have osteoporosis at the hip or spine. Only patients whose measurements lie between the thresholds should be referred for axial DXA.

Key words: Bone mineral density, Osteoporosis, Peripheral x-ray absorptiometry.

Project financed by the Generalitat Valenciana - Conselleria de Sanitat - DOGV 5337 - 1.09.2007 - Resolution 20 10 2007

Introducción

La prevalencia de la osteoporosis en mujeres de raza blanca mayores de 50 años es elevada, de hecho el riesgo de sufrir una fractura osteoporótica en cadera, columna vertebral o muñeca a lo largo de su vida es del 40%¹. Estas cifras hacen de la osteoporosis un auténtico problema de salud. La densidad mineral ósea (DMO) es el mejor factor pronóstico del riesgo de fractura osteoporótica, por ello la densitometría es la técnica fundamental para el diagnóstico de la osteoporosis antes de que aparezcan fracturas.

Disponemos de varias técnicas para medir la DMO, como la tomografía computerizada y los ultrasonidos, pero la más utilizada en la actualidad es la absorciometría radiológica de doble energía (DXA). La medida de la DMO mediante un aparato DXA a nivel central (cadera y columna) se considera el estándar oro para el diagnóstico de osteoporosis. La OMS elaboró unos criterios diagnósticos² basados en el menor de los resultados de la densitometría realizada en cadera y columna lumbar.

La medición de la DMO a nivel del esqueleto periférico se relaciona con un aumento del riesgo de fracturas a cualquier nivel³. Los densitómetros periféricos tienen como ventajas su menor coste de compra, necesitan menos espacio para su instalación, las pruebas de medición se realizan con mayor rapidez, y, además, por sus escasas dimensiones y peso son fáciles de transportar. Se ha observado que los puntos de corte para el diagnóstico de osteoporosis con los densitómetros axiales no son los mismos que para los densitómetros periféricos^{4,6}. La NOS (*National Osteoporosis Society*) recomienda que los densitómetros perifé-

ricos se utilicen como instrumento de cribado con dos puntos de corte que identifiquen a los pacientes con osteoporosis en columna y/o cadera con una sensibilidad y especificidad del 90%⁷. De tal forma los pacientes con DMO periférica con un *T-score* por debajo del punto de corte inferior tendrán una alta probabilidad de tener osteoporosis en cadera o columna, y los que tengan *T-score* por encima del punto de corte superior será poco frecuente que tengan osteoporosis en columna o cadera. Sin embargo los puntos de corte son diferentes para los distintos densitómetros periféricos⁸. No se conoce si los puntos de corte pueden cambiar según la población estudiada o dependiendo del modelo de densitómetro central con el que se compara.

El objetivo del presente trabajo es encontrar un algoritmo diagnóstico para la osteoporosis posmenopáusica en nuestra población, combinando un densitómetro periférico DXA de calcáneo (PIXI-LUNAR) y un densitómetro central HOLOGIC.

Material y métodos

Se realizó una densitometría central (de cadera y columna) y otra periférica (calcáneo) de forma consecutiva a 693 mujeres remitidas a reumatología para estudio de osteoporosis posmenopáusica. El estudio fue aprobado por el comité científico de nuestro hospital. La densidad mineral ósea central se midió con un densitómetro *Hologic Explorer TM Explorer Series* a nivel del fémur izquierdo y en las vértebras lumbares de L1 a L4. La densidad mineral ósea en el calcáneo se midió en el pie izquierdo con un densitómetro PIXI-Lunar. Se consideró que un paciente tenía osteoporosis si el *T-score* en cadera total o lumbar (L1-L4) era $\leq -2,5$.

Tabla 1. Características demográficas de las distintas poblaciones en las que se ha estudiado los puntos de corte para diferentes modelos de densitómetros periféricos

Densitómetro periférico	Centro	n	Edad (años)	Altura (cm)	Peso (kg)	IMC (kg/m ²)
Osteometer DTX-200	Londres	393	62,6 (4,6)	160,8 (6,4)	66,2 (11,6)	25,6 (4,5)
Schick AccuDEXA	Londres	300	62,3 (4,7)	161,4 (6,5)	66,9 (12,5)	25,7 (4,9)
GE Lunar PIXI	Middlesbrough	213	62,8 (4,8)	158,1 (6,6)	64,1 (12,1)	25,6 (4,3)
Alara MetriScan	Hull	170	62,6 (4,5)	159,4 (6,5)	64,4 (10,8)	25,3 (3,9)
Demetech Calscan	Hull	140	62,2 (4,3)	159,3 (6,1)	65,1 (12)	25,7 (4,4)
Lunar PIXI	Valencia	693	57,9 (9)	155,8 (6,2)	65,4 (10,7)	26,9 (4,5)

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad del PIXI de calcáneo para establecer el diagnóstico de osteoporosis y normalidad

T score PIXI	Osteoporosis		Normal	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
-2,5	8% ± 2%	99% ± 0,3%	100%	4% ± 2%
-1,6	36% ± 4%	95 % ±2%	99% ± 0,3%	20% ± 3%
-1,3	55% ± 4%	90% ± 2,5%	96% ± 2%	30% ± 4%
-1,0	66% ± 4%	82% ± 3%	94% ± 2%	40% ± 4%
-0,6	80% ± 3%	66% ± 4%	82% ± 3%	58% ± 4%
-0,2	90% ± 2%	51% ± 4%	68% ± 4%	70% ± 4%
0	94% ± 2 %	45% ± 4%	63% ± 4%	76% ± 3%
0,2	95% ± 2%	38% ± 4%	74% ± 3,3%	81% ± 3%
0,6	97% ± 1,5%	25% ± 3,2%	45% ± 4%	90% ± 2%
1	97,5% ± 1%	16% ± 3%	30% ± 4%	94% ± 2%

Tabla 3. Puntos de corte de diferentes modelos de densitómetros periféricos

Densitómetro Periférico	Lugar medición	T-score Mayor	T-score Menor	Densitómetro Axial	% remitido DMO axial
Osteometer DTX-200	Antebrazo	-1,4 (-0,9 a -1,6)	-2,6 (-2,5 a -3)	Hologic	39% (34-44%)
Schick AccuDEXA	Mano	0,1 (0,9 a -0,2)	-1,6 (-1,4 a -2)	Hologic	44% (38-50%)
GE Lunar PIXI	Talón	-0,4 (0,2 a -0,6)	-2,0 (-1,6 a -2,6)	Lunar	49% (42-56%)
Alara MetriScan	Mano	-0,6 (0,1 a -1,1)	-2,4 (-2,1 a -2,7)	Lunar	48% (40-56%)
Demetech DXL Calscan	Talón	-1,4 -0,9 a -1,6)	-2,7 (-2,5 a -3,5)	Lunar	50% (41-59%)
Lunar PIXI (Valencia)	Talón	-0,2 (-0,1 a -0,3) 0,6 (0,8 a 0,45)*	-1,3 (-1,1 a -1,4)	Hologic	37% (33-41%) 57% (53-61%)*

* 90% de especificidad para detectar densidad mineral ósea normal

Se clasificó al paciente como DMO normal si el *T-score* era > 0 tanto en cadera total como a nivel lumbar. Mediante el paquete estadístico SPSS 15.1 se calculó la sensibilidad y especificidad de los diferentes *T-scores*, obtenidos mediante el densitómetro periférico, para el diagnóstico de osteoporosis y normalidad mediante curvas ROC (*receiver operator characteristic curve*), así como el coeficiente de correlación de Pearson entre los *T-scores* periféricos y los obtenidos en cadera total y lumbar. Con ello se escogerían los puntos de corte óptimos para el cribado. Dichos puntos tendrían que cumplir al menos las recomendaciones de la NOS^{7,8}, es decir una especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de osteoporosis del 90%, con un intervalo de confianza que no sobrepasase el límite inferior del 80%. En nuestro algoritmo diagnóstico consideramos importante detectar las densitometrías clasificadas como normales, por ello para el punto de corte superior consideraríamos el *T-score* que tuviese una especificidad del 90% para clasificar a un paciente con densitometría normal central. También se calcularían el valor predictivo positivo y negativo de los puntos de corte obtenidos para osteoporosis y normalidad en nuestra población.

Resultados

Las mujeres estudiadas tenían una edad media \pm desviación estándar (DE) de $58,19 \pm 9,61$ años (30 y 93 años). La talla de la población estudiada era de $155,8 \pm 6,2$ cm, el peso de $64,5 \pm 10,7$ kg y el IMC de $26,9 \pm 4,5$ kg/m² (Tabla 1). El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,616 entre los *T-scores* obtenidos a nivel del calcáneo y en cadera total, y de 0,535 con los obtenidos a nivel lumbar. Según los resultados del densitómetro axial (DXA), el 29% de las mujeres eran osteoporóticas, el 47% osteopénicas y un 27% tenían valores de masa ósea normal. Mediante curvas ROC se calculó la sensibilidad y especificidad de los *T-score* obtenidos con el densitómetro periférico para establecer el diagnóstico de osteoporosis y normalidad (Tabla 2). Si se utiliza el *T-score* de $-2,5$ DE en la densitometría periférica para el diagnóstico de osteoporosis la especificidad es alta pero la sensibilidad es sólo del 8%, por lo que sólo se evitaría realizar un 3% de las densitometrías. La especificidad sigue siendo superior al 90% hasta un punto de corte de *T-score* de $-1,3$ DE, a partir de ahí la pérdida de especificidad es importante (Figura 1A y Tabla 2). Con este punto de cribado sólo un 4% de pacientes con densitometría axial normal serían clasificados como osteoporóticos. Siguiendo el mismo criterio un *T-score* con el PIXI igual o superior a 0,6 tiene una especificidad del 90% para identificar las densitometrías centrales normales, y una sensibilidad del 97% para detectar osteoporosis (Figura 1B y Tabla 2). Con un algoritmo basado en dichos puntos de corte, los valores predictivos positivos para el diagnóstico de osteoporosis y normalidad serían del 80% y del 78%, respectivamente, en nuestra población. El valor predictivo negativo para el diagnóstico de

osteoporosis es del 98%, y para el diagnóstico de normalidad es del 98%. Con ello se evitarían un $43\% \pm 4\%$ de densitometrías centrales. Si considerásemos las recomendaciones de la NOS, el punto de corte superior sería un *T-score* $-0,2$ y el inferior de $-1,3$ (Tablas 2 y 3).

Discusión

La escasez de densitómetros axiales ha favorecido la utilización de densitómetros periféricos en la práctica clínica, sobre todo en el ámbito de la atención primaria. Sin embargo, los ensayos clínicos que han demostrado la eficacia de los distintos fármacos en el tratamiento de la osteoporosis, se han basado en una selección de pacientes con densidad mineral ósea baja medida a nivel de columna o cadera. Por ello es importante analizar la utilidad de los densitómetros periféricos en el diagnóstico de la osteoporosis. La NOS⁸ (Tabla 3) evaluó diferentes modelos de densitómetros periféricos y calculó los puntos de corte *T-score* con los que se conseguía una sensibilidad y especificidad del 90% para el diagnóstico de osteoporosis con un densitómetro axial (Tabla 3). Para cada modelo se establecieron dos puntos de corte, un *T-score* por debajo del cual se clasificaban el 90% de los pacientes con osteoporosis a nivel central y otro *T-score* por encima del cual se encontraban todos los pacientes sin osteoporosis densitométrica, es decir, con *T-score* por encima de $-2,5$ en el densitómetro central. Sólo se realizarían densitometrías centrales en aquellos casos situados entre ambos puntos de corte. Los resultados de dicho trabajo mostraron que cada modelo de densitómetro periférico tenía puntos de corte diferentes y que, además variaban con la edad. Posteriormente, otros autores han publicado resultados con otros modelos de densitómetros periféricos siguiendo la misma metodología. McCauley y cols.⁹ determinaron los puntos de cribado del densitómetro de calcáneo Apollo Norland respecto a un densitómetro central lunar DPX-IQ. Los valores de los *T-score* fueron $-1,2$ y $-2,2$.

Nuestros resultados muestran puntos de corte diferentes respecto a un densitómetro similar (PIXI-Lunar) analizado en el trabajo de la NOS⁸ (Tabla 3), sobre todo en el punto de corte inferior, que en nuestro caso se sitúa en $-1,3$ frente a -2 obtenido en el trabajo de la NOS. Existen varias diferencias entre ambos trabajos que podrían explicar las discrepancias encontradas. Las mujeres de nuestro trabajo tienen una edad media de 58 ± 9 años (Tabla 1), sensiblemente inferior a los 62 años del grupo PIXI-Lunar analizado en el trabajo de la NOS. En su trabajo comprueban que a medida que aumenta la edad de la población los puntos de corte tienden a situarse en un *T-score* inferior⁸. Por otra parte los densitómetros centrales eran diferentes, un HOLOGIC en nuestro trabajo y un Lunar en el trabajo de la NOS. Forham y cols.⁴ utilizando una metodología similar a la nuestra mediante curvas ROC llegan a un punto de corte para detectar osteoporosis idéntico al nuestro, es decir, un *T-score* de $-1,3$ con una sensibilidad del

Figura 1A. Curva ROC para diagnóstico de osteoporosis. Sensibilidad (% de pacientes con osteoporosis detectados por el PIXI) frente a 1- especificidad (1- % de pacientes sin osteoporosis clasificados como tales). Área bajo la curva 0,816 (0,782-0,850)

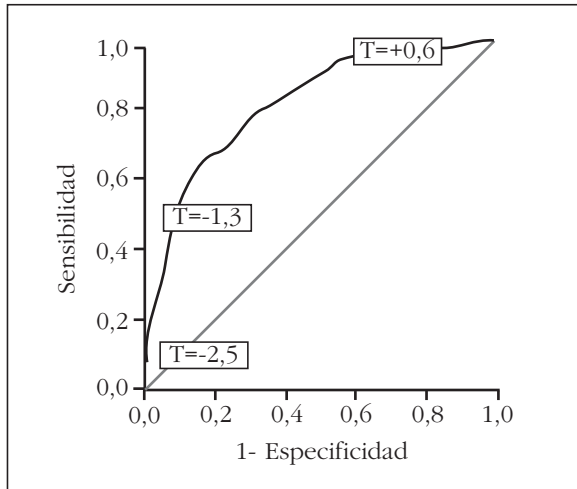
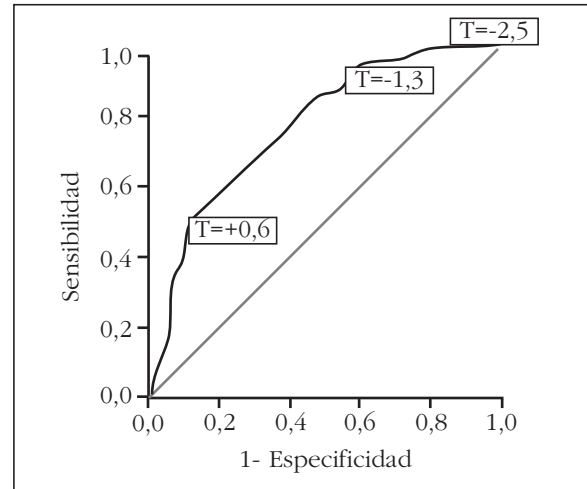


Figura 1B. Curva ROC para el diagnóstico de densidad mineral ósea normal. Sensibilidad (% de pacientes normales detectados como tales por el PIXI), 1- especificidad (1- % de pacientes con osteopenia/osteoporosis detectados como tales por el PIXI). Área bajo la curva 0,773 (0,735-0,811)



69,6% para detectar osteoporosis y una especificidad del 82,6%. No investigan el punto de corte superior. Pérez-Castrillón y cols.⁵ en una población española llegan a la conclusión de que el mejor punto de corte para el diagnóstico de osteoporosis con un densitómetro de calcáneo PIXI-LUNAR es un *T-score* de -1,6 DE, si bien sus resultados están basados en 58 pacientes a las que se realizó densitometría central y periférica.

Las discrepancias que se observan entre los diferentes estudios, además de explicarse por las diferencias en los modelos de densitómetro periférico y central utilizados en cada trabajo, pueden obedecer a otras variables como la edad, número de pacientes incluidos o prevalencia de osteoporosis en la población estudiada¹⁰. Por ello, deberían calcularse puntos de cribado para diferentes rangos de edad para cada población donde vaya a utilizarse un densitómetro periférico.

Por otra parte, hemos preferido cambiar el criterio para determinar el punto de corte superior respecto al utilizado por la NOS⁷. El riesgo de fractura no es una variable dicotómica sino continua y la tendencia actual es calcular el riesgo absoluto de fractura, siendo la densitometría una prueba más, tal y como se valora en el índice FRAX¹¹. Con el algoritmo propuesto por la de la NOS^{7,8} el punto de corte con un *T-score* de -0,2 en nuestro densitómetro periférico, tiene una especificidad para normalidad del 70%, es decir, que se clasificarían como no osteoporóticas a un 30% de pacientes con osteopenia y osteoporosis, hecho que puede restar credibilidad a la prueba entre los clínicos y pacientes. Además, un alto porcentaje de fracturas se produce en pacientes osteopénicas y es importante tener bien clasificado a este grupo

de pacientes¹². Con nuestro punto de corte en un *T-score* de +0,6, menos del 10% de pacientes de los pacientes con DMO disminuida se clasificarían como normales. Con este algoritmo diagnóstico se evitan un 43% de las densitometrías centrales.

La *National Osteoporosis Foundation*¹³ recomienda tratar a aquellos pacientes con osteoporosis diagnosticada por densitometría central, y utilizar el riesgo de fractura calculado mediante el FRAX para seleccionar los pacientes con osteopenia que son subsidiarios de tratamiento. Nuestro algoritmo se adapta a este esquema porque sirve para detectar con alta sensibilidad y especificidad a los pacientes con osteoporosis central mediante densitometría periférica, mientras que la mayoría de los que tienen osteopenia son evaluados mediante densitometría central.

Una limitación en nuestro estudio, igual que en la mayor parte de los estudios publicados hasta el momento, es que no se ha valorado la densidad mineral ósea a nivel del cuello femoral, además de la de cadera total, y no conocemos en qué medida puede modificar los resultados.

La *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD) recomienda que el uso de la densitometría periférica se limite a aquellos casos en los que el acceso a la densitometría central sea deficitario¹⁰. No hay prácticamente estudios sobre su utilidad en la osteoporosis del varón y no es válida para valorar la eficacia del tratamiento¹⁰. Este hecho contrasta con su amplia utilización; por ello, la NOS⁷ y la ISCD¹⁰ han difundido la metodología a aplicar para asegurar su fiabilidad como técnica de cribado en el diagnóstico de la osteoporosis y en este contexto se debe situar nuestro trabajo.

Como conclusión, en nuestra población de pacientes posmenopáusicas remitidas para estudio de osteoporosis, un algoritmo diagnóstico de DMO basado en dos densitómetros, uno periférico PIXI-LUNAR y otro central HOLOGIC permite que se realicen un 43% menos de densitometrías centrales. Se remitirían aquellas pacientes con un *T-score* en el densitómetro periférico situado entre -1,3 DE y +0,6 DE. La sensibilidad del algoritmo para detectar osteoporosis densitométrica es del 97% y la normalidad del 96%. Con una especificidad para ambas del 90%.

Bibliografía

1. Melton LJ 3rd. How many women have osteoporosis now? *J Bone Miner Res* 1995;10:175-7.
2. World Health Organisation 1994 Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. World Health Organization, Geneva, Switzerland, pp. 1-129.
3. Van der Klift M, Laet CDE, Pols HAP. Assessment of fracture risk: Who should be treated for osteoporosis? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2005; 19:937-50.
4. Fordham JN, Chinn DJ, Kumar N. Identification of Women with Reduced Bone Density at the Lumbar Spine and Femoral Neck using BMD at the Os Calcis. *Osteoporos Int* 2000;11:797-802.
5. Pérez-Castrillón JL, Martín-Escudero JC, del Pino-Montes J, et al. Prevalence of Osteoporosis Using DXA Bone Mineral Density Measurements at the Calcaneus. *J Clin Densitom* 2005;8:404-8.
6. Faulkner KG, Von Stetton, Miller P. Discordance in patient classification using T-scores. *J Clin Densitom* 1999;2:343-50.
7. National Osteoporosis Society (2004). Position statement on the use of peripheral x-ray absorptiometry in the management of osteoporosis. National Osteoporosis Society, Bath, England.
8. Blake GM, Chin DJ, Steel SA, Patel R, Panayiotou E, Thorpe J, et al. A list of device-specific thresholds for the clinical interpretation of peripheral x-ray absorptiometry examinations. *Osteoporos Int* 2005;16:2149-56.
9. McCauley E, Mackie A, Elliot D, Chuck A. Heel Bone densitometry: device specific thresholds for the assessment of osteoporosis. *Br J Radiol* 2006;79:464-7.
10. Hans DB, Shepherd JA, Schwartz EN, Reid DM, Blacke GM, Fordham JN, et al. Peripheral Dual-Energy X-ray Absorptiometry in the management of osteoporosis: The 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom* 2008;11:188-206.
11. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:385-97.
12. Siris E, Miller PD, Barret-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbot TA, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women. Results from National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 2001;286:2815-22.
13. NOF's New Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. www.nof.org/professionals/Clinicians_Guide.htm Accessed April 18, 2008.