

# Caracterización morfológica de la estructura trabecular ósea mediante resonancia magnética de alta resolución

L. Nieto<sup>a</sup>, D. Moratal<sup>a</sup>, L. Martí-Bonmatí<sup>b</sup>, Á. Alberich<sup>a</sup> y J. Galant<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Ingeniería Electrónica. Universitat Politècnica de València. Valencia. España.

<sup>b</sup>Servicio de Radiología. Hospital Quirón. Valencia. España.

<sup>c</sup>Resonancia Magnética del Surdeste. Murcia. España.

**Objetivo.** El análisis morfológico de la estructura trabecular de la epífisis distal del radio y su representación 3D evalúa adecuadamente la calidad del hueso. Nuestro objetivo es presentar un análisis de la morfología trabecular ósea y su modelización 3D con resonancia magnética (RM) de alto campo para detectar aquellos parámetros que proporcionan información relevante sobre el estado del hueso.

**Material y métodos.** Todas las adquisiciones se realizaron con una secuencia 3D eco de gradiente potenciada en T1 en un equipo de RM de 3 Teslas. Se desarrollaron sobre PC en entorno Matlab los algoritmos matemáticos necesarios para estudiar la estructura trabecular ósea. Se analizaron 16 sujetos sanos (10 mujeres y 6 hombres) en un rango de edades de 23 a 54 años, siendo la edad media de 36 años  $\pm$  10 (desviación estándar). No hubo diferencias significativas ( $p = 0,285$ ) entre mujeres (edad media de 39 años  $\pm$  12; rango: 23-54) y hombres (edad media de 33 años  $\pm$  6; rango: 25-42). Los casos analizados se corresponden con sujetos normales a los que se les realizaba la adquisición para valoración ligamentosa de la muñeca. Los parámetros morfológicos analizados se corresponden con el volumen trabecular, el grosor trabecular medio, la separación trabecular media y el índice trabecular.

**Resultados.** Los parámetros morfológicos relevantes para evaluar la calidad del hueso son el volumen trabecular (mujeres: 23,22  $\pm$  1,78%; hombres: 27,49  $\pm$  1,30%), el espesor trabecular (mujeres: 0,1901  $\pm$  0,0014 mm; hombres: 0,1935  $\pm$  0,0014 mm), la separación trabecular (mujeres: 0,8332  $\pm$  0,0440 mm; hombres: 0,7697  $\pm$  0,0258 mm) y el número trabecular (mujeres: 1,2215  $\pm$  0,0920 mm<sup>-1</sup>; hombres: 1,4207  $\pm$  0,0640 mm<sup>-1</sup>). Todos los parámetros analizados fueron estadísticamente diferentes entre mujeres y hombres, no existiendo diferencias significativas con la edad en esta serie.

**Conclusiones.** En este estudio se evidencia que la RM de alta resolución permite la caracterización morfológica de la estructura trabecular ósea y supone un avance en la detección de biomarcadores de la enfermedad.

**Palabras clave:** resonancia magnética, estructura trabecular, microarquitectura, análisis morfológico.

## Morphological characterization of trabecular bone structure using high resolution magnetic resonance imaging

**Objective.** The morphological analysis of trabecular bone of the distal epiphysis of the radius and its three-dimensional representation allow an adequate evaluation of bone quality. We analyzed trabecular bone morphology and its three-dimensional modeling with high resolution magnetic resonance imaging (MRI) to determine the parameters that provide useful information about bone condition.

**Material and methods.** All data were acquired using 3D T1-weighted gradient-echo sequences in a 3-Tesla MRI scanner. The mathematical algorithms required to study trabecular bone structure were developed in a Matlab environment on a personal computer. A total of 16 healthy subjects (10 women and 6 men; aged 23 to 54 years, mean 36 $\pm$ 10 years) were studied. No significant differences were found between women (mean age 39 $\pm$ 12, range: 23-54 years) and men (mean age 33 $\pm$ 6, range: 25-42) ( $p = 0.285$ ). Healthy subjects were recruited from among normal subjects studied to assess the ligaments of the wrist. The morphological parameters analyzed were trabecular volume, mean trabecular thickness, mean trabecular separation, and trabecular index.

**Results.** The morphological parameters that were useful in the evaluation of bone quality were trabecular volume (women: 23.22 $\pm$ 1.78%; men: 27.49 $\pm$ 1.30%), trabecular thickness (women: 0.1901 $\pm$ 0.0014 mm; men: 0.1935 $\pm$ 0.0014 mm), trabecular separation (women: 0.8332 $\pm$ 0.0440 mm; men: 0.7697 $\pm$ 0.0258 mm), and the number of trabeculae (women: 1.2215 $\pm$ 0.0920 mm<sup>-1</sup>; men: 1.4207 $\pm$ 0.0640 mm<sup>-1</sup>). Statistically significant differences between men and women were found for all the parameters analyzed; no significant differences were found in relation with age in this series.

**Conclusions.** High resolution MRI enabled the morphological characterization of the trabecular bone structure; this represents an advance in the detection of biomarkers for disease.

**Key words:** magnetic resonance, trabecular structure, micro-architecture, morphological analysis.

### Correspondencia:

LUIS MARTÍ-BONMATÍ. Servicio de Radiología. Hospital Quirón-Valencia. Avda. Blasco Ibáñez, 14. 46010 Valencia. España. Luis.Marti@uv.es

Recibido: 20-VII-2007

Aceptado: 10-X-2007

### Introducción

La osteoporosis se define como un trastorno de los huesos caracterizado por la reducción de masa ósea y un deterioro de la

microarquitectura, lo que revierte en un incremento de su fragilidad y un aumento del riesgo de fracturas.

La pérdida de masa ósea se evalúa a partir de la densidad mineral ósea (BMD [*Bone Mineral Density*]) obtenida mediante densitometría por absorción de rayos X de energía dual (DXA [*Dual X-Ray Absorptiometry*]), actualmente considerada como el patrón de referencia en el diagnóstico de la osteoporosis<sup>1</sup>. También existen otros métodos como la cuantificación por ultrasonidos, que se centran especialmente en medir la densidad ósea del calcáneo; no obstante, esta técnica no se ha extendido ampliamente en la práctica clínica<sup>1</sup>. La base científica de la densitometría radica en la variación de la cantidad de radiación ionizante absorbida por el hueso en función de la BMD, siendo mayor la absorción cuanto mayor sea la densidad ósea. Este método es incruento, preciso y reproducible, pero no proporciona información sobre otro factor alterado en la osteoporosis: la microarquitectura, esto es, la distribución espacial de la estructura trabecular del hueso.

Los estudios realizados en los últimos años han demostrado que la densitometría resulta insuficiente para la valoración adecuada del riesgo de presentar fracturas óseas. Este hecho confirma la importancia de la evaluación paralela de la microarquitectura<sup>1</sup> como fuente de información sobre la capacidad de resistencia. La microarquitectura trabecular del hueso consiste en un enrejado de vértices y varillas que proporcionan la resistencia mecánica del esqueleto. La evaluación de la calidad de la microarquitectura trabecular ósea se ha venido desarrollando desde hace años mediante la utilización de tomografía computarizada multicorte e incluso microtomografía computarizada. Las nuevas técnicas de imagen médica permiten el análisis tridimensional de esta estructura, siendo la imagen mediante resonancia magnética (RM) la que ofrece características únicas en aplicaciones clínicas. El gran potencial de esta modalidad reside en el carácter no ionizante de su fuente de energía, la alta resolución espacial, el alto contraste que se puede alcanzar entre el hueso y la médula ósea, y en su capacidad multiplanar directa.

En este trabajo se han analizado en detalle diversos parámetros morfológicos<sup>2-8</sup> obtenidos desde el procesamiento de imágenes de RM de alta resolución, entre los que se encuentran el volumen trabecular (BV/TV [*Bone Volume/Total Volume*] en porcentaje), el índice trabecular (Tb.N, [*Trabecular Number*]), el espesor trabecular (Tb.Th [*Trabecular Thickness*]) y la separación trabecular (Tb.Sp [*Trabecular Separation*]).

El objetivo de este trabajo es conseguir la modelización tridimensional a partir de imágenes de RM de alta resolución de la estructura trabecular ósea y su posterior análisis, para poder caracterizar el hueso trabecular morfológicamente y estudiar los valores normales de los parámetros.

## Material y métodos

Se estudiaron 16 sujetos sanos (10 mujeres y 6 hombres) con una media de edad de 36 años  $\pm$  10 (desviación típica; intervalo: 23-54). La edad media de las mujeres fue de 39 años  $\pm$  12 (intervalo: 23-54) y la de los hombres fue de 33 años  $\pm$  6 (intervalo: 25-42). Ninguno de los sujetos había tenido fracturas óseas ni antecedentes familiares de osteoporosis evidente, siendo el motivo del estudio la valoración de la patología ligamentosa de la articulación de la muñeca. No se observaron lesiones óseas morfológicas en ninguno de los pacientes. Las pruebas se reali-

zaron dentro del protocolo clínico establecido para adquisiciones de muñeca.

### Adquisición de los datos

Todas las adquisiciones se realizaron con un equipo de RM de 3 Teslas (Philips Intera Achieva, Philips Medical Systems, Best, Holanda). La bobina receptora fue de superficie de 4 canales. La región de adquisición se centró planificando transversalmente sobre la metáfisis distal del radio. Los parámetros de la adquisición 3D eco de gradiente potenciada en T1 fueron: resolución de píxel =  $0,18 \times 0,18$  mm<sup>2</sup>, espesor de corte = 0,18 mm, ángulo de excitación = 25°, tiempo de eco = 5 ms, tiempo de repetición = 56 ms y matriz de adquisición de  $512 \times 512$  con 59 particiones.

Para fijar los parámetros espaciales de la adquisición (resolución de píxel, espesor de corte y separación entre cortes) se buscó una solución que permitiera obtener una resolución lo más cercana posible al tamaño de la trabécula (entre 80-150  $\mu$ m de grosor), guardando una relación señal/ruido (RSR) suficiente para obtener imágenes de calidad con un rango dinámico que permita su posprocesado. Dado que el tamaño del vóxel adquirido finalmente es mayor que la medida a analizar, se han aplicado técnicas de corrección del efecto de volumen parcial.

### Procesado

Todos los algoritmos y reconstrucciones que se describen en este trabajo, así como el procesamiento de las imágenes adquiridas, se realizó utilizando MATLAB R2007a (The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA).

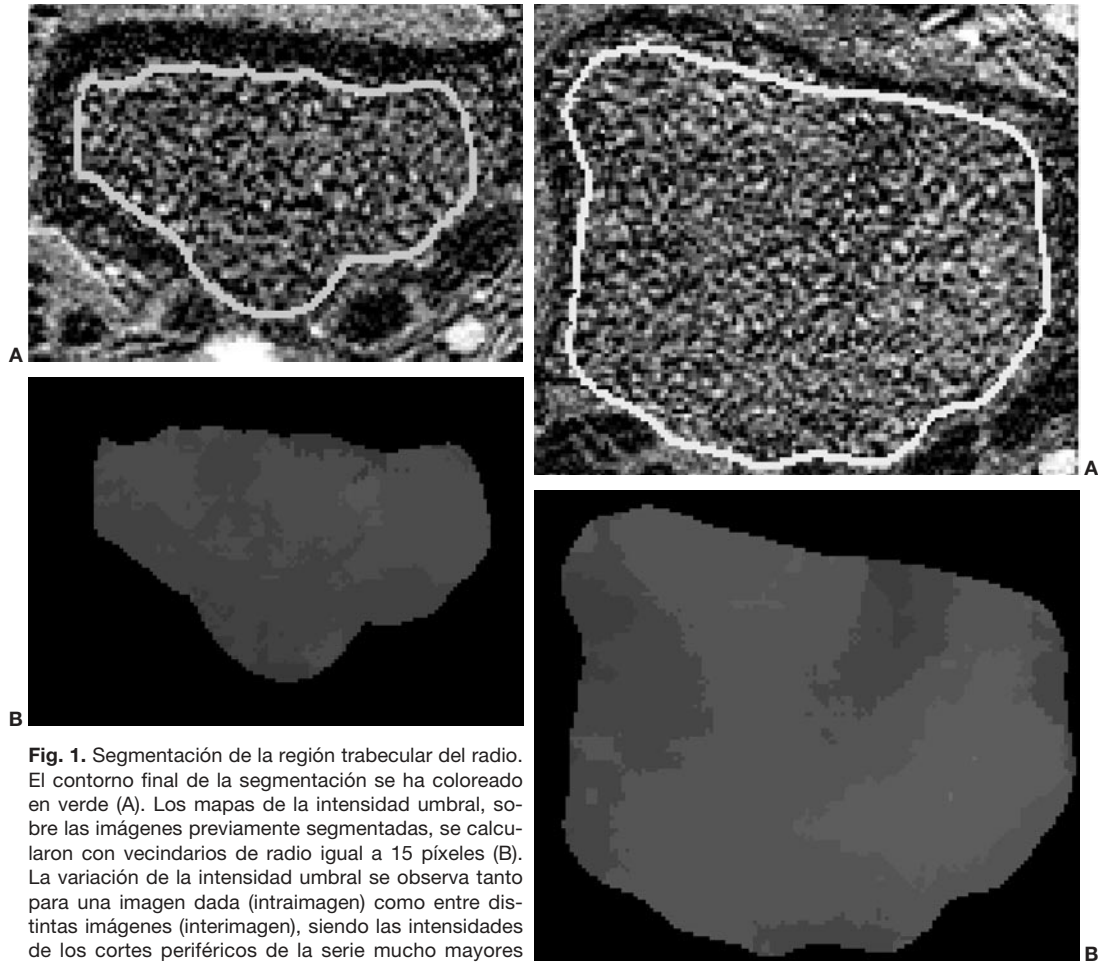
### Segmentación del hueso esponjoso

La adquisición de las imágenes de la metáfisis del radio y cúbito se realizó mediante planos axiales de la muñeca. La reconstrucción tridimensional de la imagen y el cálculo de los parámetros estructurales vinieron precedidos de una delimitación de la región de interés, el hueso esponjoso.

El proceso de segmentación permite automatizar la delimitación de la región de interés. Para la implementación del algoritmo se recurrió a técnicas de filtrado de imagen<sup>6</sup> sin resultados satisfactorios. Por ello se procedió a la implementación de una imagen algorítmica como solución propia.

Dado que existe una alta variación en las intensidades de la trabécula y la médula ósea frente a la escasa variación del hueso cortical, se estableció un nuevo algoritmo en el que, si al cambiar de corte se detectan zonas en las que se ha producido una gran variación de las intensidades, se etiqueten de forma automática como hueso esponjoso. Una vez se han detectado los contornos aproximados que delimitan la trabécula y el hueso cortical, la aplicación de técnicas de adaptación de contornos<sup>9-12</sup> refinó la solución obtenida, automatizando por completo el proceso de segmentación.

Tomando como imagen base para la segmentación un corte en el que la frontera entre el hueso trabecular y el cortical aparece claramente diferenciada, se obtiene un contorno ajustable al límite del hueso esponjoso mediante la aplicación de filtros de imagen y técnicas de adaptación de contornos. Esta curva ajustada a un corte se toma como contorno inicial para el corte siguiente, aplicando de nuevo el modelo deformable y consiguiendo un ajuste casi perfecto, curva que se tomará como contorno



**Fig. 1.** Segmentación de la región trabecular del radio. El contorno final de la segmentación se ha coloreado en verde (A). Los mapas de la intensidad umbral, sobre las imágenes previamente segmentadas, se calcularon con vecindarios de radio igual a 15 píxeles (B). La variación de la intensidad umbral se observa tanto para una imagen dada (intraimagen) como entre distintas imágenes (interimagen), siendo las intensidades de los cortes periféricos de la serie mucho mayores que las de los cortes interiores debido a la heterogeneidad de la bobina y a las variaciones intrínsecas de la intensidad de médula.

inicial para la imagen siguiente. La iteración de este proceso sobre el resto de cortes permitirá la segmentación de toda la serie de imágenes. La figura 1A muestra el resultado de aplicar la segmentación de la región trabecular del hueso radio.

#### Mapa de la fracción de volumen de hueso

Un paso crítico para el correcto análisis de la trabecula es conseguir la adecuada clasificación, como hueso o como médula, de los vóxeles de las imágenes. Todos los procesos de análisis posteriores a la clasificación se verán afectados por su resultado. Este proceso se complica al considerar:

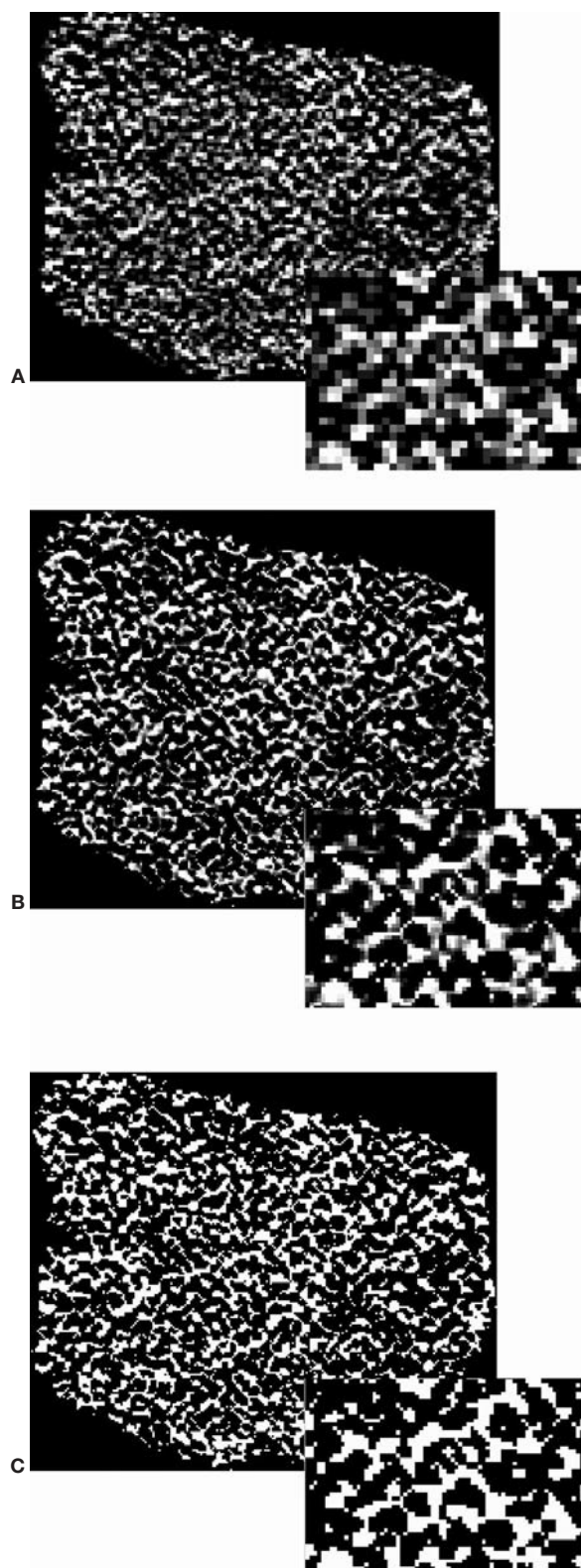
1. La presencia de ruido, que conduce a una clasificación pobre.
2. La heterogeneidad de la bobina, factor especialmente importante si se trabaja con bobinas de superficie, que introduce una modulación de las intensidades de la imagen.
3. Los efectos de volumen parcial, debidos a que la resolución no es lo suficientemente alta en relación con las dimensiones de la trabécula.

La base del método utilizado<sup>13,14</sup> es la identificación de vóxeles parcialmente ocupados por hueso, eliminando de forma iterativa el ruido de éstos y proporcionando como resultado un mapa de volumen de hueso limpio de ruido. Al aplicar este algoritmo sobre imágenes que presentan una baja RSR el algoritmo falla, al no ser capaz de identificar correctamente las conexiones de trabéculas débiles o de escaso grosor.

Se ha propuesto un algoritmo para calcular el umbral de intensidad que permite distinguir los vóxeles que contienen médula pura de aquellos que se encuentran ocupados parcialmente por hueso<sup>15</sup>. El algoritmo procesa los vóxeles realizando las estadísticas sobre vecindarios, lo que permite que los resultados obtenidos no se vean afectados por la heterogeneidad de la bobina.

El algoritmo para el cálculo del mapa de la fracción de volumen de hueso (BVF)<sup>15</sup> se aplicó a cada imagen de la serie (fig. 1B). Los vecindarios empleados para el cálculo de los valores de intensidad umbral fueron regiones circulares o discos con un radio de 15 píxeles. Tras el cálculo de estos mapas se obtuvieron los de la fracción de volumen de médula (MVf), y aplicando su complementario se calcularon los mapas de BVF (fig. 2A).





**Fig. 2.** Mapas de la fracción de volumen de hueso (BVF) calculados a partir de los mapas de intensidad umbral (A). Imagen de mayor resolución resultante tras el procesamiento de subvóxeles (B). Tras la binarización (C) se podrán clasificar adecuadamente los vóxeles que se correspondan a hueso trabecular.

### Procesado de subvóxeles

Un problema importante es medir elementos estructurales de dimensiones mucho menores a la resolución empleada para adquirirlos. La adquisición de imágenes a resoluciones mayores, con su correspondiente disminución en la RSR, justifica la búsqueda de una solución de posproceso de las imágenes que elimine el efecto de emborronado de la trabécula.

El punto de partida para el procesamiento de subvóxeles son las imágenes del mapa de la fracción de volumen de hueso. Se procede a la subdivisión de los vóxeles originales en subvóxeles, cuya intensidad está condicionada por los valores de sus vóxeles y subvóxeles vecinos y por la conservación de la masa total de hueso<sup>16</sup>.

Tras el procesamiento de subvóxeles, las matrices pasan a tener el doble de tamaño (en las direcciones x e y) que las originales, incremento que supondrá un mayor tiempo de computación de las etapas posteriores (fig. 2B).

### Binarización

Es el proceso de discriminar el hueso y la médula adecuadamente. Tras la binarización, el hueso queda representado por el valor lógico 1 (negro), mientras que la médula se representa con 0 (blanco). El valor del umbral se calcula para cada corte mediante el método de Otsu<sup>17</sup>; de esta manera se obtiene el valor óptimo de umbral para cada imagen en particular. La figura 2C muestra las imágenes obtenidas tras la binarización.

### Reconstrucción 3D

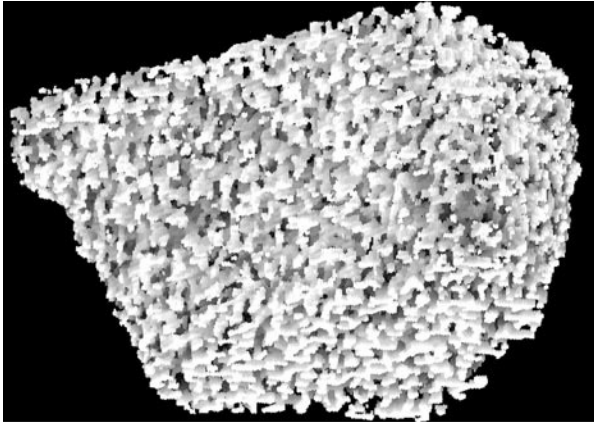
Para la visualización 3D de la estructura trabecular es necesario realizar algunas operaciones previas de suavizado. Hay que destacar que estas operaciones se realizan sólo para la visualización, trabajando directamente con las imágenes originales binarizadas en los procesos de cálculo de parámetros.

Primero se eliminan los fragmentos de hueso que puedan ser artefactos por ser muy pequeños y estar desconectados del resto de la trabécula. Luego se suavizan las interfaces entre el hueso y la médula con la aplicación de un filtro de mediana<sup>18</sup> a cada una de las imágenes. La implementación final de la reconstrucción tridimensional se realizó mediante la superposición de planos en las tres dimensiones del espacio (fig. 3).

### Parámetros morfológicos

Los parámetros morfológicos calculados son el Tb.Th, la Tb.Sp, el Tb.N y la relación entre el BV/TV, también conocido como volumen trabecular y expresado en porcentaje.

El espesor medio de la trabécula se calcula mediante el método de la transformada en distancia, debido a la robustez de éste para los casos de resolución espacial comparable a dimensiones del objeto a medir<sup>19</sup>; consiste en hallar la distancia desde cada píxel correspondiente al esqueleto de hueso trabecular hasta el contorno de hueso más próximo, es decir, la distancia mínima esqueleto-contorno (fig. 4). Para cuantificar la distancia media entre las trabéculas se contabilizan los píxeles de médula que son contiguos. El índice trabecular se calcula como la relación entre el volumen trabecular y el grosor trabecular<sup>20</sup>, ofreciendo un índice representativo de la cantidad de trabéculas en el volumen total. El cálculo del volumen trabecular se establece por la



**Fig. 3.** Reconstrucción tridimensional de la trabécula ósea tras el procesamiento de subvóxeles y la binarización en un sujeto sano.

relación entre el número de píxeles que son hueso y el número de píxeles del volumen analizado.

### Imágenes paramétricas

Se calculan como imágenes 3D en las que el brillo de los vóxeles se corresponde con los valores calculados para los diferentes parámetros morfológicos. Las matrices correspondientes se generan a partir del etiquetado de los elementos de la matriz original con el valor de la longitud del objeto al que pertenece.

### Análisis estadístico

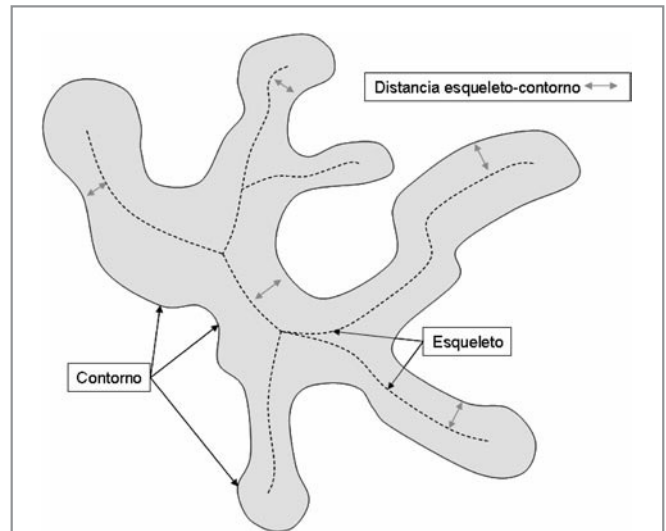
Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para asegurarse de la distribución de los datos. Las medias de los valores se compararon para hombres y mujeres con la prueba de la *t* de Student para muestras independientes con análisis de Levene para la igualdad de las varianzas. La relación entre los parámetros morfológicos y la edad se evaluó mediante regresión lineal. Se estableció un valor de  $p < 0,05$  como límite de significación.

### Resultados

En la figura 1 se puede apreciar el resultado del proceso de segmentación de la región trabecular y la adaptación del contorno calculado al hueso cortical, según el método de adaptación de contornos empleado. Los resultados de la etapa de preproceso de las imágenes se pueden observar en la figura 2, desde el proceso de cálculo del mapa de la fracción de volumen de hueso, hasta la binarización pasando por el procesamiento de subvóxel.

El resultado de la reconstrucción tridimensional generada a partir de las imágenes se puede observar en la figura 3.

La tabla 1 muestra los valores de los parámetros morfológicos obtenidos sobre la serie de 16 sujetos normales analizados. Se han encontrado diferencias significativas entre los parámetros morfológicos respecto del sexo (tabla 1). Sin embargo, no hubo



**Fig. 4.** Esquema del método de medida del espesor trabecular (Tb.Th). Mediante una transformación se mide la distancia mínima entre cada píxel del esqueleto y su contorno, obteniéndose una medida equivalente a la mitad del grosor trabecular local.

influencia significativa de la edad sobre los parámetros morfológicos (regresión lineal,  $p = 0,86$ ) para la muestra analizada.

La figura 5 muestra una representación de las imágenes paramétricas en función de los parámetros morfológicos elegidos para el estudio de la microarquitectura del hueso trabecular.

### Discusión

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por la disminución de la masa ósea, el deterioro estructural del hueso y el aumento de su riesgo de fractura. Cualquier aproximación que pretenda tener éxito en el diagnóstico precoz y en el tratamiento de la osteoporosis debe tener en cuenta los cambios estructurales y mecánicos que se producen en el hueso. La BMD y las propiedades estructurales del hueso trabecular deben considerarse como biomarcadores de la calidad del hueso, con características diferentes.

La histomorfometría es la única herramienta que evalúa objetivamente la microarquitectura de la red trabecular y el remodelado tisular. Si se desarrollan aproximaciones diagnósticas basadas en la biopsia virtual obtenida mediante el modelado tridimensional de las imágenes de RM, habremos avanzado notablemente en el conocimiento de la fortaleza del hueso.

La metodología desarrollada en este trabajo nos ha permitido estudiar una población de sujetos para establecer las posibilidades de esta "biopsia virtual" y los valores y rangos de normalidad.

Los resultados de nuestra serie se encuentran próximos a los obtenidos en otros estudios<sup>21,22</sup>. Aunque no se pueden comparar estas series dada la dispersión de sexos y edades, las diferencias existentes entre estudios son pequeñas para el volumen trabecular ( $25 \pm 3\%$  frente a  $29 \pm 9\%$  de nuestra serie frente a Link TM et al<sup>21</sup>), espesor trabecular ( $0,19 \pm 0,01$  mm frente a  $0,17 \pm 0,03$  mm y  $0,22 \pm 0,02$  mm de nuestra serie frente a Link TM et al<sup>21</sup> y

TABLA 1. Valores de los parámetros morfológicos obtenidos para la serie de 16 sujetos analizados

		Media	Desviación típica	p
BV/TV [%]	Mujeres	23,22	1,78	0,000
	Hombres	27,49	1,30	
Tb_N [mm <sup>-1</sup> ]	Mujeres	1,2215	0,0920	0,000
	Hombres	1,4207	0,0640	
Tb_Th [mm]	Mujeres	0,1901	0,0014	0,000
	Hombres	0,1935	0,0014	
Tb_Sp [mm]	Mujeres	0,8332	0,0440	0,006
	Hombres	0,7697	0,0258	
Tb_Sp_X [mm]	Mujeres	0,6942	0,0296	0,000
	Hombres	0,6251	0,0269	
Tb_Sp_Y [mm]	Mujeres	0,6226	0,0316	0,030
	Hombres	0,5837	0,0306	
Tb_Sp_Z [mm]	Mujeres	1,1320	0,0797	0,048
	Hombres	1,055	0,0470	

BV/TV: Bone Volume/Total Volume; Tb\_N: Trabecular Number; Tb\_Th: Trabecular Thickness; Tb\_Sp: Trabecular Separation.

Phan CM et al<sup>22</sup>), y número trabecular ( $1,30 \pm 0,13 \text{ mm}^{-1}$  frente a  $1,69 \pm 0,36 \text{ mm}^{-1}$  y  $1,84 \pm 0,13 \text{ mm}^{-1}$  de Link TM et al<sup>21</sup> y Phan CM et al<sup>22</sup>), aunque mayores para la separación trabecular

( $0,81 \pm 0,05 \text{ mm}$  frente a  $0,45 \pm 0,17 \text{ mm}$  y  $0,32 \pm 0,04 \text{ mm}$  de nuestra serie frente a Link TM et al<sup>21</sup> y Phan CM et al<sup>22</sup>). Todos los autores reconocen la gran importancia que en el estudio de

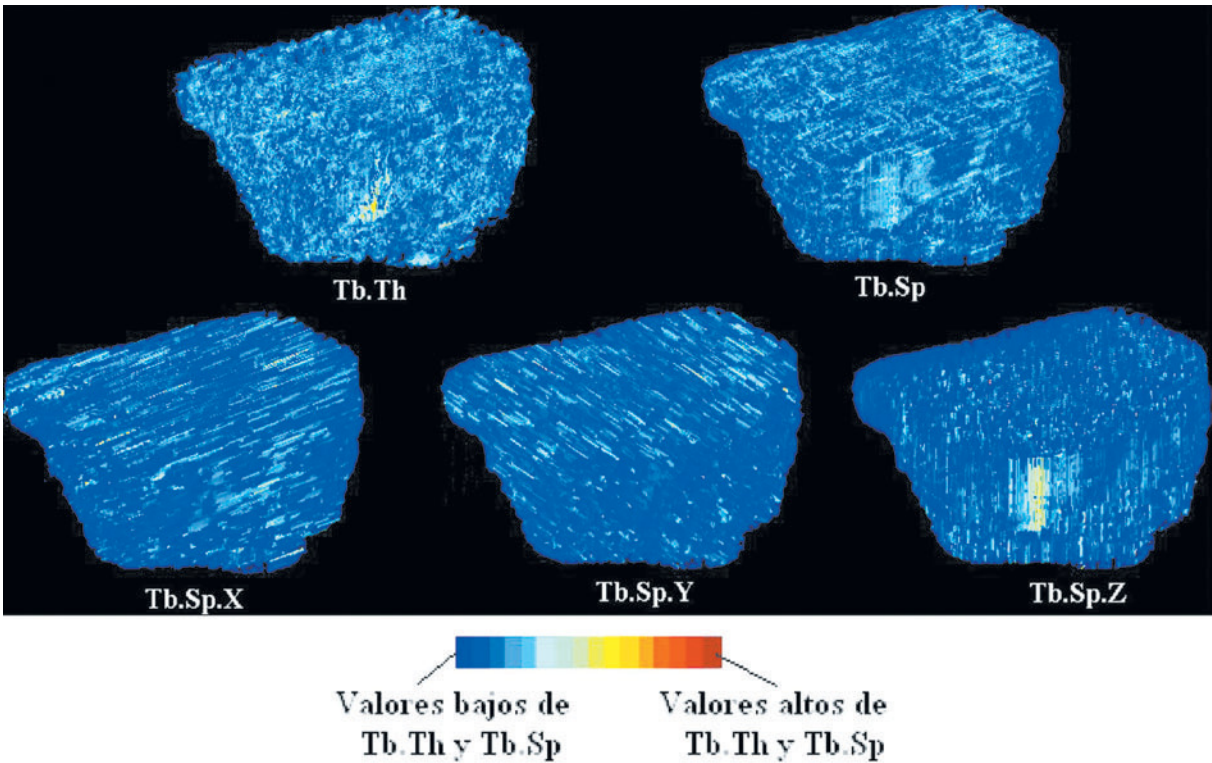


Fig. 5. Imágenes paramétricas tridimensionales obtenidas de uno de los sujetos analizados (espesor trabecular [Tb.Th], separación trabecular [Tb.Sp] y su descomposición en las 3 direcciones del espacio).



la estructura trabecular ósea tiene el posprocesado de las imágenes, ya que los resultados obtenidos dependen en gran medida del método y de los umbrales utilizados durante la segmentación. Es por ello que los valores de normalidad deberían establecerse y calibrarse, a falta de fantasmas de calibración, para cada máquina, técnica de adquisición y método de posprocesado. Teniendo en cuenta que la cantidad de trabécula de un individuo normal suele estar entre un 20 y un 35% del volumen total del hueso, se puede constatar la adecuación del volumen trabecular en nuestra serie.

Los valores de los parámetros morfológicos cuantificados en nuestra serie, aunque se asemejan a los publicados en la literatura, debe considerarse que no los hemos comparado con un patrón de referencia por la naturaleza de nuestro estudio (análisis *in vivo* en sujetos normales). Para asegurarnos de la fiabilidad de nuestras mediciones deberíamos comparar los valores obtenidos mediante nuestro posproceso en imágenes adquiridas con RM de alta resolución y técnicas morfológicas más establecidas, como la microtomografía computarizada (microTC). Tenemos previsto, pues, estudiar en un equipo de microTC una población sana para comparar los resultados morfológicos obtenidos con nuestra herramienta de posproceso sobre imágenes de ambas técnicas (RM y microTC).

El análisis de la estructura trabecular *in vivo* es un proceso complicado en el que existen importantes factores que se posicionan en contra. Aunque existen equipos de microTC con adquisiciones de altísima resolución, de hasta 42 µm para el estudio del hueso periférico *in vivo*, en los equipos de TC de uso clínico la resolución espacial no es suficiente para analizar adecuadamente las trabéculas. En RM, el ruido, la heterogeneidad de la bobina y los efectos de volumen parcial exigen la realización de un preproceso complejo, en el que los resultados van ser muy dependientes de la calidad de las imágenes adquiridas.

Se decidió utilizar un equipo de RM de 3 Teslas para aumentar la relación señal/ruido y poder, con los gradientes adecuados, adquirir imágenes de alta resolución ( $0,18 \times 0,18 \times 0,18 \text{ mm}^3$ ). Se obtuvieron unas imágenes con calidad suficiente para la realización del análisis morfológico. Las resoluciones empleadas permiten un análisis tridimensional de la trabécula, proporcionando una visión mucho más completa de su estructura.

Mediante la aplicación de los algoritmos de procesado a las imágenes se han conseguido subsanar, en la medida de lo posible, los efectos de volumen parcial, el ruido y la heterogeneidad de la bobina.

El análisis morfológico, realizado en las tres dimensiones, ha permitido estudiar las proporciones de la estructura. Los parámetros característicos elegidos para este análisis han sido el volumen, el número, el espesor y la separación trabecular. Adicionalmente se han añadido parámetros que proporcionan las medidas de las separaciones entre trabéculas en las tres direcciones espaciales. De relevancia clínica son la disminución del volumen, el número, el espesor y el aumento de la separación trabecular, que están estrechamente relacionadas con la pérdida de resistencia ósea y el aumento de la fragilidad del hueso.

En esta serie hemos comprobado la influencia del sexo en los valores de normalidad. Las mujeres presentan un hueso esponjoso con trabéculas más delgadas y menos complejas que los hombres. Por otra parte, hemos observado que la edad no influye estadísticamente en estos parámetros, siendo estos marcadores unos predictores bastante independientes de la edad en la evaluación de la osteoporosis y la calidad del hueso. La ausencia de influencia significativa de la edad en los parámetros morfológicos analizados puede deberse al reducido tamaño muestral. Es necesario por ello valorar en series mucho más amplias si la

edad en sujetos sin osteoporosis influye *per se* o si es una variable de confusión en el análisis morfológico de la trabécula ósea.

La reconstrucción 3D de la trabécula se construyó mediante la superposición de planos en las tres direcciones espaciales, proporcionando una imagen que, junto con los parámetros obtenidos, es de ayuda al diagnóstico. Además, se ha aprovechado este algoritmo de reconstrucción para la visualización de imágenes paramétricas (coloreando la reconstrucción tridimensional con una escala proporcional a los valores de los parámetros) que proporcionan una visión global del estado morfológico del hueso.

La caracterización morfológica de la estructura trabecular 3D permite medir las estructuras de la trabécula ósea en una población sana. Si se demuestra que esta técnica permite analizar los cambios asociados a la enfermedad con suficiente eficacia, probablemente estos parámetros puedan llegar a considerarse como biomarcadores de ciertas anomalías, como la osteoporosis.

El estudio de la calidad del hueso trabecular a partir de imágenes de TC o RM ha demostrado abarcar una caracterización más completa de la estructura ósea frente al uso de otras técnicas como la densitometría para cuantificar la BMD. A pesar de las limitaciones típicas de la RM (elevado coste, reducida disponibilidad y riesgo de claustrofobia en algunos pacientes), es la única técnica que permite la repetitividad de los estudios, utilizando radiación no ionizante y proporcionando una elevada resolución espacial, junto con un excelente contraste entre hueso y médula.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente gracias a una beca SERAM-Industria 2005 de la Sociedad Española de Radiología Médica y gracias a una ayuda del Programa Primeros Proyectos de Investigación (PAID-06-07) del Vicerrectorado de Investigación, Desarrollo e Innovación de la Universidad Politécnica de Valencia.

## Bibliografía

1. Damilakis J, Maris TG, Karantanas AH. An update on the assessment of osteoporosis using radiology techniques. *Eur Radiol*. 2007;17:1591-602.
2. Laib A, Newitt DC, Lu Y, Majumdar S. New model-independent measures of trabecular bone structure applied to *in vivo* high resolution MR images. *Osteoporos Int*. 2002;13:130-6.
3. Link TM, Majumdar S, Grampp S, Guglielmi G, van Kuijk C, Imhof H, et al. Imaging of trabecular bone structure in osteoporosis. *Eur Radiol*. 1999;9:1781-8.
4. Link TM, Majumdar S, Lin JC, Newitt D, Augat P, Ouyang X, et al. A comparative study of trabecular bone properties in the spine and femur using high resolution MRI and CT. *J Bone Miner Res*. 1998;13:122-32.
5. Majumdar S, Genant HK, Grampp S, Newitt DC, Truong VH, Lin JC, et al. Correlation of trabecular bone structure with age, bone mineral density, and osteoporotic status: *in vivo* studies in the distal radius using high resolution magnetic resonance imaging. *J Bone Miner Res*. 1997;12:111-8.
6. Newitt DC, van Rietbergen B, Majumdar S. Processing and analysis of *in vivo* high-resolution MR images of trabecular bone for longitudinal studies: reproducibility of structural measures and micro-finite element analysis derived mechanical properties. *Osteoporos Int*. 2002;13:278-87.
7. Pothuau L, Laib A, Levitz P, Benhamou CL, Majumdar S. Three-dimensional-line skeleton graph analysis of high-resolution magnetic resonance images: a validation study from 34-microm-resolution microcomputed tomography. *J Bone Miner Res*. 2002;17:1883-95.

8. Pothuau L, Newitt DC, Lu Y, MacDonald B, Majumdar S. In vivo application of 3D-line skeleton graph analysis (LSGA) technique with high-resolution magnetic resonance imaging of trabecular bone structure. *Osteoporos Int.* 2004;15:411-9.
9. Kass M, Witkin A, Terzopoulos D. Snakes: active contours models. *Int J Comp Vis.* 1987;1:321-31.
10. Xu C, Prince JL. Gradient vector flow: a new external force for snakes. *IEEE Proc Conf Comp Vis Patt Recog.* 1997;66-71.
11. Xu C, Prince JL. Gradient vector flow deformable models. En: Bankman I, editor. *Handbook of medical imaging processing and analysis.* Londres: Academic Press; 2000.
12. Xu C, Prince JL. Snakes, shapes and gradient vector flow. *IEEE Trans Image Process.* 1998;7:359-69.
13. Hwang SN, Wehrli FW. Estimating voxel volume fractions of trabecular bone on the basis of magnetic resonance images acquired in vivo. *J Mag Res Imag.* 1999;10:186-98.
14. Wrangsjö A, Knutsson H. Histogram filters for noise reduction. Estocolmo, Suecia: Proceedings of the SSAB Symposium on Imagen Analysis; 2003.
15. Vasilic B, Wehrli FW. A novel local thresholding algorithm for trabecular bone volume fraction mapping in the limited spatial resolution regime of in vivo MRI. *IEEE Trans Med Imag.* 2005;24:1574-85.
16. Hwang SN, Wehrli FW. Subvoxel processing: a method for reducing partial volume blurring with application to in vivo MR images of trabecular bone. *Mag Res Med.* 2002;47:948-57.
17. Jianzhuang L, Wenqing L, Yupeng T. Automatic thresholding of gray-level pictures using two-dimension Otsu method. *International Conference on Circuits and Systems, China, 1991.* Conf Proc. 1991;1:325-7.
18. Gomberg BR, Saha PK, Song HK, Hwang SN, Wehrli FW. Topological analysis of trabecular bone MR images. *IEEE Trans Med Imag.* 2000;19:166-74.
19. Saha PK, Wehrli FW. Measurement of trabecular bone thickness in the limited resolution regime of in vivo MRI by fuzzy distance transform. *IEEE Trans Med Imag.* 2004;23:53-62.
20. Goulet RW, Goldstein SA, Ciarelli MJ, Kuhn JL, Brown MB, Feldkamp LA. The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone. *J Biomech.* 1994;27:375-89.
21. Link TM, Vieth V, Stehling C, Lotter A, Beer A, Newitt D, et al. High-resolution MRI vs multislice spiral CT: which technique depicts the trabecular bone structure best? *Eur Radiol.* 2003;13:663-71.
22. Phan CM, Matsuura M, Bauer JS, Dunn TC, Newitt D, Lochmueller EM, et al. Trabecular bone structure of the calcaneus: comparison of MR imaging at 3.0 and 1.5 T with micro-CT as the standard reference. *Radiology.* 2006;239:488-96.

#### Declaración de conflicto de intereses.

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.