



Artículo de revisión

Diagnóstico de osteoporosis en pacientes con espondilitis anquilosante, revisión sistemática y metaanálisis

Diagnosis of osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis, systematic review, and meta-analysis

Pedro Arbeyp Quevedo Mayorga ^{a,b,c,d,*}, Andrés Alfonso González Romero ^e, Javier Mauricio Mora Méndez ^a, Juan Carlos Vela Quevedo ^{a,b}, Lilian Marcela Estupiñán Moya ^{a,b}, Angelica María Quintero ^{a,b}, Carlos Eduardo García Morón ^{a,b} y César Augusto Cantillo Moreno ^{a,b}

^a Sección de Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, Colombia

^b Medicina Interna, Postgrado en Medicina Interna, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Bogotá, Colombia

^c Doctorado en Epidemiología y Bioestadística, Escuela de Postgrados, Universidad CES, Medellín, Colombia

^d Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio, Colombia

^e Servicio de Reumatología, Clínica los Nogales, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Osteoporosis
Espondilitis anquilosante
Diagnóstico
Densitometría

RESUMEN

Introducción: La variabilidad en la identificación de osteopenia y osteoporosis en la espondilitis anquilosante se relaciona con la posible sobreestimación de la densidad mineral ósea, identificada por la absorciometría dual de rayos X en columna lumbar y en el cuello femoral, debido a los cambios de neoformación ósea en el ligamento vertebral anterior y en la entesis, lo que conlleva la subidentificación de alteraciones en la densidad mineral ósea de este grupo de pacientes. Esto justifica evaluar técnicas diferentes de estimación de la densidad mineral ósea, como la tomografía cuantitativa de energía dual, para optimizar la identificación de esta complicación. Nuestro objetivo fue evaluar la evidencia disponible con respecto a identificación de osteoporosis y osteopenia a través de la absorciometría dual de rayos X, en comparación con la tomografía cuantitativa de energía dual, en los pacientes con espondilitis anquilosante.

Metodología: Revisión sistemática y metaanálisis, siguiendo la guía PRISMA-P 2015 Checklist. Se consultan las bases de datos Medline Central (Cochrane Central Register of Controlled Trials), Embase, Lilacs, Google Scholar y SciELO, desde el año 2010 hasta diciembre de 2021; se incluyen ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohorte, casos y controles, así como estudios de corte transversal. Se hace registro en PROSPERO (CRD42023472431). Se usa el método Mantel-Haenszel para la evaluación de efectos ponderados para la identificación de osteoporosis y osteopenia por los 2 métodos. Se estimó el efecto a partir de modelos de efectos fijos o aleatorios, según la estimación de heterogeneidad por el I^2 .

Resultados: Se encontraron 287 estudios, de los cuales solo se tuvieron en cuenta 3. Hubo 109 pacientes en total, la media de la edad fue de $49,5 \pm 4,8$ años, y se evidenció una mayor probabilidad de diagnóstico de osteoporosis (RR = 1,91; IC 95% = 0,65-5,62; $p = 0,23$) y osteopenia (RR = 1,44; IC 95% = 0,86-2,42; $p = 0,16$) con tomografía cuantitativa de energía dual, en comparación con absorciometría dual de rayos X, sin significación estadística. La diferencia de medias para la estimación de la densidad mineral ósea fue significativa entre las 2 técnicas, siendo menor en la tomografía cuantitativa de energía dual ($MD = -833$; $Z = -8,38$; $p = 0,001$). Aunque en los resultados no se demostraron diferencias significativas entre las 2 técnicas, cabe destacar una alta heterogeneidad entre los diferentes estudios para los respectivos desenlaces.

Conclusiones: La tomografía cuantitativa de energía dual es una técnica útil en la determinación de la densidad mineral ósea en estos pacientes, pero la evidencia disponible aún es insuficiente para concluir cuál es la mejor técnica en el diagnóstico de osteoporosis en la espondilitis anquilosante.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arbeyp@hotmail.com (P.A. Quevedo Mayorga).

ABSTRACT

Keywords:
 Osteoporosis
 Ankylosing spondylitis
 Diagnosis
 Densitometry

Introduction: The variability in the identification of osteopenia and osteoporosis in ankylosing spondylitis is related to the possible overestimation of bone mineral density, identified by dual x-ray absorptiometry in the lumbar spine and femoral neck due to changes in bone neoformation in the anterior vertebral ligament and enthesis, which leads to the under-identification of alterations in the bone mineral density of this group of patients. This justifies evaluating different bone mineral density estimation techniques, such as quantitative dual-energy tomography, to optimize the identification of this complication. Our objective was to evaluate the available evidence regarding the identification of osteoporosis and osteopenia through dual x-ray absorptiometry versus quantitative dual-energy tomography techniques in patients with ankylosing spondylitis.

Methodology: A systematic review and meta-analysis were carried out following the PRISMA-P 2015 Checklist methodology. The databases consulted were Medline Central (Cochrane Central Register of Controlled Trials), Embase, Lilacs, Google Scholar, Scielo from 2010 to December 2021; we included randomized clinical trials, cohort studies, cases and controls, as well as cross-sectional studies. It was registered in PROSPERO (CRD42023472431). The Mantel-Haenszel method was used to evaluate weighted effects for the identification of osteoporosis and osteopenia using both methods. The effect was estimated based on fixed- or random-effects models, depending on the heterogeneity assessment using the I^2 statistic.

Results: The search yielded 287 studies, of which only 3 were included. There were 109 patients in total, the mean age was 49.5 ± 4.8 years, a greater probability of osteoporosis was evident (RR = 1.91; 95% CI = 0.65-5.62; $p = 0.23$) and osteopenia (RR = 1.44; 95% CI = 0.86-2.42; $p = 0.16$) with quantitative dual-energy tomography vs. dual x-ray absorptiometry, without statistical significance. The difference in means in the bone density was significant between the 2 techniques, being lower in quantitative dual-energy tomography (MD = -833; $Z = -8.38$; $p = 0.001$). Although the results did not show significant differences between the two techniques, it is important to highlight the high heterogeneity among the different studies for the respective outcomes.

Conclusions: Quantitative dual-energy tomography is a useful technique in determining bone mineral density in these patients, but the available evidence is still insufficient to conclude which is the least effective technique for diagnosing osteoporosis in ankylosing spondylitis.

Introducción

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria sistémica que involucra la activación de diversas vías inflamatorias relacionadas con la hiperexpresión de citocinas en respuesta a la interacción entre la susceptibilidad por genes HLA (HLA B27) y no HLA (ERAP1, ERAP2) frente a agentes patógenos desencadenantes [1]. El compromiso óseo en la EA ha sido bien establecido, por el alto recambio y la neoformación ósea, que resultan en osteopenia y osteoporosis (OP); esta última se ha estimado en un 63% [2] de los pacientes con EA, sin embargo, en una revisión más reciente, la prevalencia se ha estimado en un 25% para OP y un 10% de fracturas vertebrales [3]. La medición de la densidad mineral ósea (DMO) por el método de absorciometría dual de rayos X (DXA) es una técnica ampliamente usada que utiliza 2 haces de diferente energía dual procedente de una fuente de rayos X, que permite corregir la atenuación de los tejidos blandos. La medición por este método en la columna lumbar en las fases avanzadas de la EA puede verse sobreestimada en la proyección anteroposterior, dado que la hiperostosis espinal tiende a localizarse en las articulaciones cigapofisarias, los platillos vertebrales y el anillo fibroso de los discos intervertebrales, debido a los cambios de neoformación ósea en el ligamento vertebral anterior que caracterizan a los sindesmofitos, fenómeno que puede llegar a atenuarse a partir de la exploración de otras proyecciones, como la lateral en la DXA [4]. Con esta proyección se mide el hueso trabecular de cuerpo vertebral, sin tener en cuenta artefactos que interfieran en su medición, como sindesmofitos, facetas articulares con cambios degenerativos y calcificaciones aórticas, lo que permite identificar cambios de osteopenia y OP con mayor sensibilidad, de acuerdo con algunas descripciones [5]. La tomografía computarizada cuantitativa (QCT) es otra técnica de densitometría que permite la obtención de imágenes tridimensionales, otorgando una medida volumétrica (g/cm^3) a partir de la medición de la atenuación del tejido óseo vertebral y comparándolo con valores estándar; es capaz de diferenciar eficazmente el hueso trabecular del cortical, con una adecuada correlación con la DXA del 76%, principalmente en su proyección lateral, con la desventaja de una exposición a mayor radiación [6].

Aunque la DXA y la QCT son los métodos preferidos para medir la DMO, la DXA es el método estandarizado recomendado por la Orga-

nización Mundial de la Salud para el diagnóstico de OP debido a su disponibilidad y baja exposición a radiación [7]. Sin embargo, presenta algunas desventajas con respecto a la QCT, relacionadas con su medición bidimensional, la cual solo determina la densidad/área y no la volumétrica, y esto puede producir una sobreestimación del riesgo de fractura, según la menor área de hueso, y así mismo una mayor susceptibilidad a la infraestimación de riesgo de fractura por artefactos como calcificaciones aórticas y otras anormalidades morfológicas [8]. La QCT puede favorecer la obtención de imágenes en 3D de forma rápida, con análisis volumétrico de articulaciones susceptibles de fractura como la cadera, de forma más precisa. De igual manera, tiene una buena reproducibilidad (coeficiente de variación y precisión), útil para monitorizar cambios en la DMO; se considera un cambio significativo 2,8 multiplicado por la precisión (coeficiente de variación), la cual varía de acuerdo con la técnica y el sitio anatómico (central o periférico). Además, la QCT de la columna lumbar mide el hueso trabecular vertebral, pero este muestra un descenso más rápido, dependiente de la edad, de tal manera que la extrapolación de la densidad medida por T-score de la DXA no es equivalente a la de la QCT, y por ello se considera QCT anormal indicativa de OP con un Z-score < -2.0 o DMO $< 80 \text{ g}/\text{cm}^3$ [9]. Es importante evaluar el rendimiento de estas 2 técnicas densitométricas en la identificación de OP y osteopenia, a partir de la determinación de la DMO, dado que si bien la DXA en proyección anteroposterior es la más ampliamente usada en Colombia, poco se conoce de su precisión y su rendimiento en condiciones clínicas inflamatorias como la EA. De ahí la importancia de esta investigación, para evaluar si realmente existen diferencias en la identificación de OP y osteopenia en este grupo de pacientes, por lo que se decide realizar esta revisión sistemática y metaanálisis con el objetivo de evaluar la evidencia disponible con respecto a la identificación de OP y osteopenia a través de la técnica QCT comparada con la DXA, en los pacientes con EA.

Materiales y métodos

Protocolo y registro

Esta revisión sistemática se realizó a partir de la guía *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses Protocol* –PRISMA-P–

2015 Checklist [10], y fue registrada en la plataforma PROSPERO con el número de registro CRD42023472431.

Estrategia de búsqueda

La identificación de los estudios y la extracción de los datos se llevaron a cabo a partir de la búsqueda sistemática, con una estrategia estructurada, en las siguientes bases de datos: Medline Central (Cochrane Central Register of Controlled Trials), Embase, Lilacs, Google Scholar y SciELO, desde el año 2010 hasta diciembre de 2021; se aplicaron filtros para seleccionar ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes, casos y controles, así como estudios de corte transversal. Para la estrategia de búsqueda se utilizó la siguiente fórmula por términos MeSH como palabras clave: (((("Spondylitis, Ankylosing") AND ("Absorptiometry, Photon")) AND ("Tomography, X-Ray Computed")) AND ("Osteoporosis")); la búsqueda se limitó a estudios publicados en idioma inglés y español. Se incluyó la literatura gris o no publicada formalmente en CADTH Gray Matter [11].

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios con pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de EA, de acuerdo con los criterios de Nueva York [12], que comparasen la medición de la DMO para el diagnóstico de OP y osteopenia a través de DXA y QCT.

Desenlaces

Primario

Proporción de pacientes con diagnóstico de OP y osteopenia en EA con las 2 técnicas comparativas.

Secundario

Evaluación de la diferencia de medias (MD) en la DMO medida por las 2 técnicas densitométricas.

Evaluación de la calidad

Dos investigadores (JCVQ, LMEM) hicieron la evaluación de sesgos mediante la herramienta Cochrane para riesgo de sesgos, teniendo en cuenta los 5 dominios: sesgos en el proceso de aleatorización; secuencia de aleatorización; datos incompletos; medición de los resultados, y selección de los resultados reportados. Tales sesgos se clasificaron como «alto riesgo», «alguna preocupación» y «bajo riesgo», de manera independiente por cada uno de los revisores, a través del *RoB2 Assessment Form* [13].

Extracción y síntesis de datos

Dos investigadores llevaron a cabo la búsqueda por título (PAQM, JMMM), y posteriormente un autor hizo la búsqueda de los resúmenes (PAQM), que luego fueron evaluados por 2 autores (PAQM, JCVQ); cuando hubo desacuerdo, un tercer evaluador (JMMM) se reunió para consensuar cuáles resúmenes debían ser incluidos. Posteriormente, se hizo la búsqueda de los artículos para la revisión de texto completo, y fueron revisados por 2 autores (PAQM, JCVQ); los desacuerdos se definieron con un tercer autor por consenso (JMMM), para definir los artículos que se incluyeron en el análisis.

De los estudios seleccionados se extrajo la información correspondiente al año, el autor, la media de la edad, el grupo de intervención (diagnóstico por QCT) y el grupo control (diagnóstico por DXA), además de la proporción de pacientes con diagnóstico de OP, osteopenia y media de DMO, con su respectiva desviación estándar para cada uno de los grupos. Los riesgos relativos (RR) para los desenlaces de OP y osteopenia se estimaron comparando la DXA como estándar de oro con la QCT, para un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Ánálisis estadístico

Se estimaron los valores ponderados de la medida de efecto para el grupo de variables cuantitativas dicotómicas a través del método de Mantel-Haenszel. Se evaluó la heterogeneidad, inicialmente mediante inspección visual de los *forest plot*, y se emplearon los estadísticos de prueba Q test o Chi², considerando el rechazo de la hipótesis de homogeneidad con valor $p \leq 0,10$. Asimismo, se aplicó el test I^2 para evaluar el porcentaje de heterogeneidad ($< 40\%$ bajo, $30\%-60\%$ moderado, $50\%-90\%$ sustancial, $75\%-100\%$ considerable). Se evaluó la medida global del efecto de acuerdo con el nivel de heterogeneidad; si esta tuvo un $I^2 < 50\%$, se interpretó el modelo de efectos fijos, y si $I^2 > 50\%$, el modelo de efectos aleatorios. Posteriormente, se realizó una replicación del metaanálisis, excluyendo cada uno de los estudios incluidos en la revisión, para evaluar si ocurría alguna variación en la direccionalidad de la magnitud del efecto a partir de un análisis de sensibilidad. Para el análisis estadístico se usó en entorno de desarrollo integrado RStudio versión 4.3.2.

Resultados

Ánálisis cualitativo de la revisión sistemática

Se identificaron 287 estudios, de los cuales solamente 3 se tomaron en cuenta para el análisis por cumplir con los criterios de elegibilidad (fig. 1). Los estudios incluyeron 109 pacientes en total, y la media de la edad fue de $49,5 \pm 4,8$ años (tabla 1).

En la evaluación de sesgos se consideró un «bajo riesgo» para el proceso de aleatorización y medición de los resultados, «algo de preocupación» en la secuencia de aleatorización y un «alto riesgo» para los demás dominios en el estudio de Klingberg et al. [4]. Por otro lado, en el estudio de Korkosz et al. [14] se consideró de «bajo riesgo» en el dominio de medición de resultados y «algo de preocupación» en el dominio de secuencia de aleatorización, y con «alto riesgo» en los demás dominios. En el estudio de Theodorou et al. [15] se evaluó como «algo de preocupación» en los dominios de proceso y secuencia de aleatorización, pero «alto riesgo» en los demás dominios (fig. 2).

Ánálisis cuantitativo (metaanálisis)

Desenlace osteoporosis

Al comparar la proporción de pacientes con EA y OP a través de la QCT (grupo experimental) versus DXA (grupo control), se incluyeron los 3 estudios: el de Theodorou et al. [15] y el de Korkosz et al. [14], con diseño de cohorte, y el de Klingberg et al. [4], que correspondió a un ensayo clínico aleatorizado. Se evidenció una mayor probabilidad de diagnóstico con la primera técnica, aunque no se alcanzó una significación estadística en la medida global del efecto (RR = 1,92; IC 95% = 0,65-5,65; $p = 0,23$), para el modelo de efectos aleatorios por su alta heterogeneidad ($I^2 = 79,6\%$; Q test = 9,82; $p = 0,007$) (fig. 3), con similares resultados en el análisis de sensibilidad (fig. 4).

Desenlace osteopenia

Con respecto al desenlace osteopenia, se tomaron en cuenta 2 estudios [4,14], los cuales proporcionaron la información completa referente a la estimación de esta variable respuesta; en el modelo de efectos fijos, por la homogeneidad del estudio ($I^2 = 0\%$; Q test = 0,63; $p = 0,43$), se identificó más frecuentemente la OP mediante la QCT versus DXA, sin significación estadística (RR = 1,44; IC 95% = 0,86-2,43; $p = 0,16$) (fig. 5).

Al medir la MD con relación a la DMO por las 2 técnicas, se tomaron en cuenta los 2 últimos estudios, y se evidenció una menor DMO en la medición por QCT versus DXA, de forma estadísticamente significativa (MD = -833; Z = -8,38; $p = 0,001$), en el modelo de efectos aleatorios, por la alta heterogeneidad de los estudios ($I^2 = 99,6\%$; Q test = 441; $p = 0,0001$) (fig. 6). La comparación de la DMO en el antebrazo y el

Tabla 1
Características generales de los estudios incluidos

Autor, año	Población	n	Intervención	Comparación	Localización anatómica	Objetivo	Resultados
Klingberg et al. [4], 2012	Pacientes masculinos con EA que cumplieron criterios de Nueva York modificados, controlados con sujetos saludables pertenecientes a la Corte de la Clínica Mayo (Rochester, Minnesota, EE. UU). Se hizo <i>match</i> de acuerdo con edad, talla, peso y raza	Intervención: 69 pacientes (49 ± 14 años) Control: 68 pacientes (49 ± 14 años)	Medición volumétrica de la densidad mineral ósea (mg/cm ³) por QCT	Osteodensitometría DXA Hologic Discovery A	Columna lumbar L1 a L4	Comparar la densidad mineral ósea medida con QCT versus DXA en pacientes con EA	La QCT reveló significativamente más casos de osteoporosis con T-score < -2,5 DE (n = 26, 38%) y osteopenia con T-score < 1,0 (n = 21, 30%) versus la DXA anterior que identificó osteoporosis en n = 4, 6%, y osteopenia (n = 13, 19%) con p < 0,001
Korkosz et al. [14], 2011	Pacientes masculinos con diagnóstico de EA de acuerdo con criterios de clasificación de Nueva York modificados, sin otra enfermedad concomitante y que hayan sido sometidos a rayos X, DXA y QCT	Se hizo seguimiento a 15 pacientes a 10 años (1999-2009), con edad promedio de 45,6 ± 7,3 años	QCT con energía simple/Twin flash	DXA Lunar DPX-IQ y Lunar Prodigy en seguimiento	Columna lumbar de L2 a L4 y cadera izquierda	Evaluuar la relación entre la pérdida de hueso y la neoformación ósea usando DXA y QCT, seguimiento a 10 años	QCT basal identificó 5 pacientes con osteopenia y 6 con osteoporosis en ambos brazos; se comparó la variación en la densidad mineral ósea a 10 años, y se encontró un descenso significativo por QCT (18,0 ± 7,3), p = 0,001. Así mismo, en la DXA hubo un significativo cambio con tendencia al incremento de la densidad mineral ósea (-0,15 ± 0,14)
Theodorou et al. [15], 2021	Pacientes con EA «avanzada». No especifican criterios de clasificación; se practicó DXA, densitometría por SXA y QCT	Veinticinco pacientes (20 hombres y 5 mujeres), con mediana de edad de 55 años (rango: 32-80)	Tomografía computarizada cuantitativa 3D	DXA y SXA	Columna lumbar L1-L4 y fémur proximal	Evaluuar si hay diferencias en la medida de la densidad mineral ósea a partir de las 3 técnicas densitométricas: SXA, DXA y QTC	Se identificó osteoporosis (definida por Z-score -2) en uno o más sitios esqueléticos, en 15 pacientes (60%). Por DXA hubo menor identificación de reducción en densidad mineral ósea en 8 pacientes (32%), mientras que con QCT 3D la disminución se identificó en 86,3%

DXA: absorciometría dual de rayos X; DE: desvío estándar; EA: espondilitis anquilosante; QCT: tomografía computarizada cuantitativa; SXA: absorciometría simple de rayos X.

La correlación entre DXA y 3D QCT fue del 69%

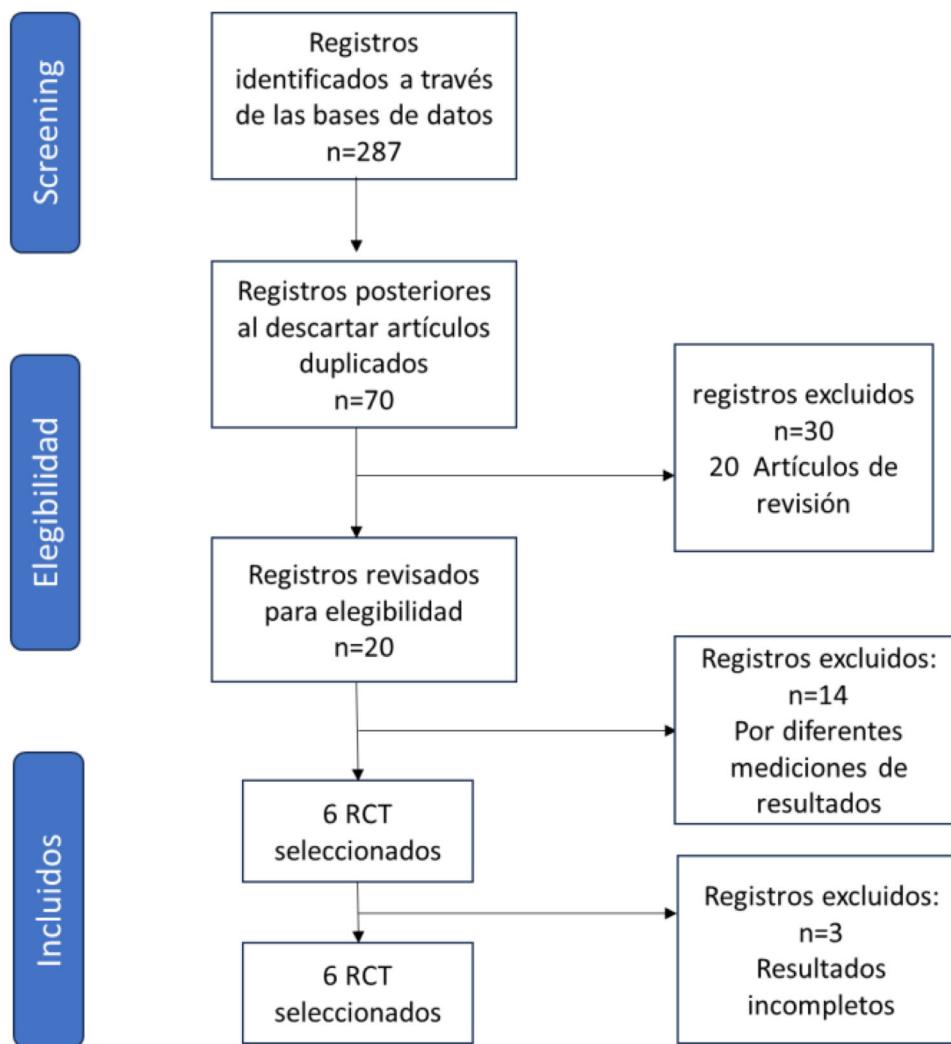


Figura 1. Proceso de selección de artículos. Los artículos excluidos en la fase de elegibilidad: 30 no cumplían con los criterios de selección, dado que tenían poblaciones de estudio diferentes a pacientes con espondilitis anquilosante. Previamente a la inclusión de los artículos definitivos, se excluyeron 14 porque no evaluaban directamente la proporción de pacientes que presentaban los desenlaces de osteopenia y osteoporosis, sino que se relacionaban con el desenlace de fracturas. Tres estudios se excluyeron porque no tenían información sobre la proporción de pacientes que lograban el desenlace de interés.

cuello femoral no se pudo realizar, por ausencia de información en los estudios.

En el análisis por subgrupos, de acuerdo con el riesgo de sesgos, hubo una diferencia marcada en la medida del efecto entre los estudios, aunque con persistencia de alta heterogeneidad, sin hallar diferencias significativas en el desenlace de OP para el modelo de efectos aleatorios (fig. 7).

Discusión

La detección de deterioro en la DMO con la técnica densitométrica DXA en EA puede estar sobreestimada por artefactos relacionados con la presencia de calcificaciones de los ligamentos vertebrales. Ello invita a la revisión de la literatura disponible, para evaluar si existe alguna diferencia en la identificación de la OP y la osteopenia comparada con la técnica de QCT.

Es escasa la literatura publicada que evalúa estos desenlaces en ensayos comparando las 2 técnicas. En esta revisión sistemática solo se incluyeron 3 estudios, de los cuales uno tenía alguna preocupación con respecto al riesgo de sesgos y los otros 2 un alto riesgo de estos. En el metaanálisis, la medida del efecto favorece al grupo de la QCT con respecto a la DXA, pero con alta heterogeneidad entre los estudios, lo que no permite establecer una medida de efecto ponderado significa-

tiva, por lo cual no se puede concluir un beneficio de una técnica sobre la otra, dada la falta de información que lo respalde.

Estos hallazgos pueden interpretarse en el uso sistemático y frecuente de la DXA como técnica estandarizada para la evaluación de la DMO en nuestro medio, y la escasa evidencia referente a la evaluación de la DXA, en comparación con otras técnicas, sobre todo en las enfermedades inflamatorias sistémicas.

Los datos relacionados con la frecuencia de OP en EA han sido explorados en pequeñas series, y evidencian que esta dolencia es más prevalente en pacientes con EA que en la población sana. Lo anterior, de acuerdo con los datos estimados por Sharif et al. [16], cuya incidencia fue de 4,7 vs. 2,8% ($p < 0,001$) con respecto a los controles sanos, se manifiesta de forma más temprana (4,1 a 5,2 años; $p < 0,001$) y demuestra que la EA se comporta como una variable independiente asociada a mayor riesgo de OP (HR = 1,83; IC 95% = 1,58-2,11; $p < 0,0001$) [16].

En otras enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide, la medición de los niveles de esclerostina, cuya función es suprimir la activación de la vía Wnt de la osteoblastogénesis, se encuentra reducida con relación a los controles sanos [17], lo que contribuye a los cambios de neoformación ósea, calcificación de ligamento vertebral (sindesmofitos) y anquilosis, y esto conduce a la mala interpretación de la medición de la DMO y la identificación de OP en pacientes con EA.

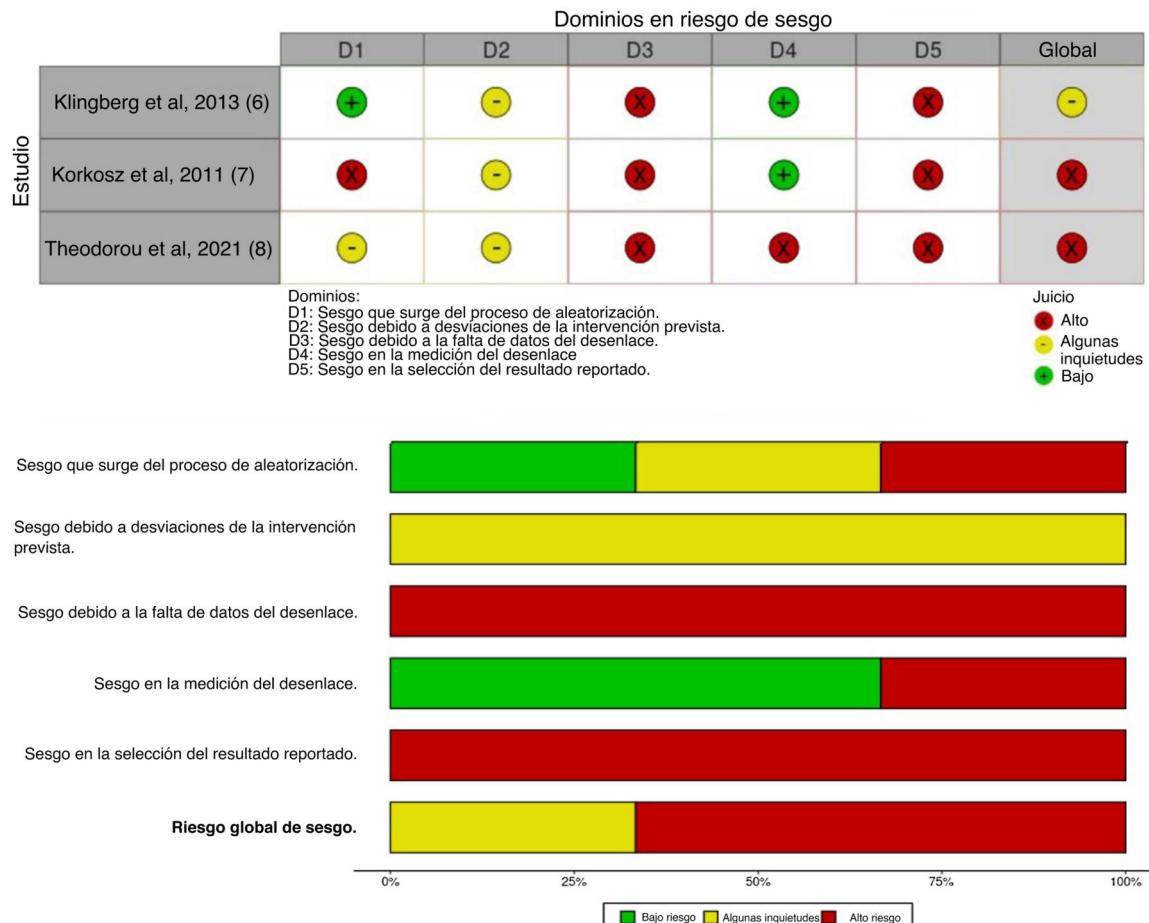


Figura 2. Evaluación de sesgos RoB2 Assessment Form.

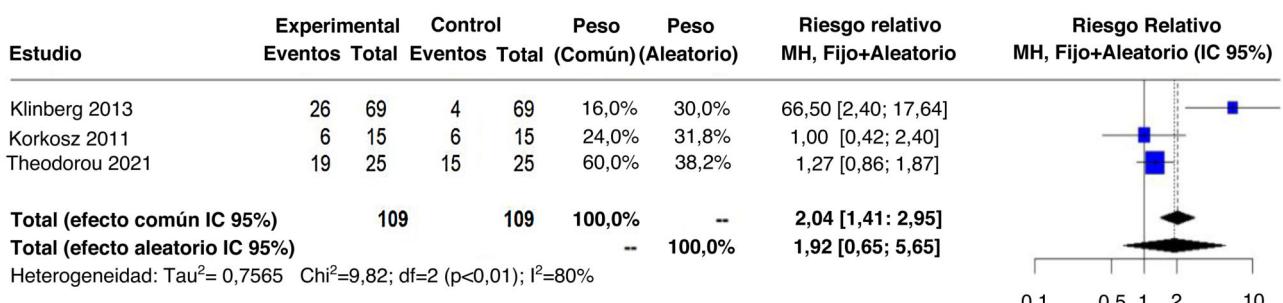


Figura 3. Forest plot de desenlace osteoporosis. Grupo experimental: tomografía computarizada cuantitativa, grupo control: absorciometría dual de rayos X.

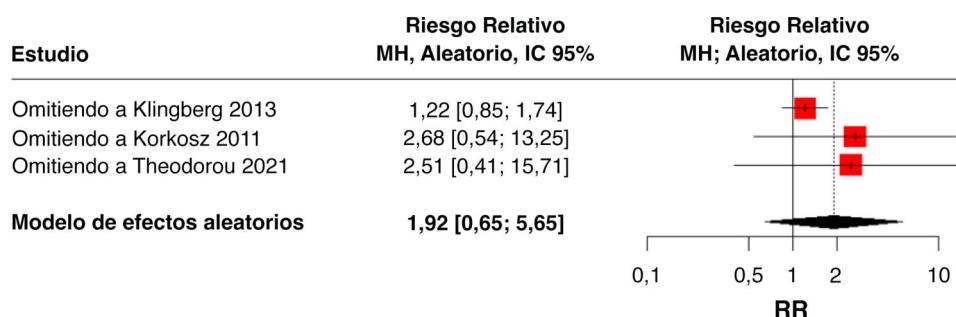


Figura 4. Análisis de sensibilidad para desenlace osteoporosis.

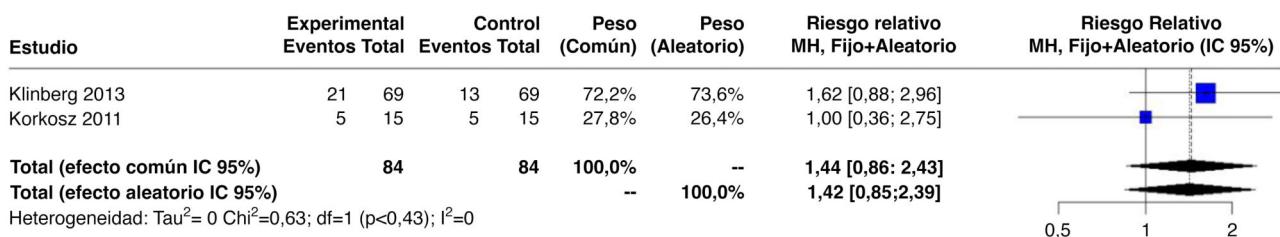


Figura 5. Forest plot para el desenlace osteopenia. Grupo experimental: tomografía computarizada cuantitativa, grupo control: absorciometría dual de rayos X.

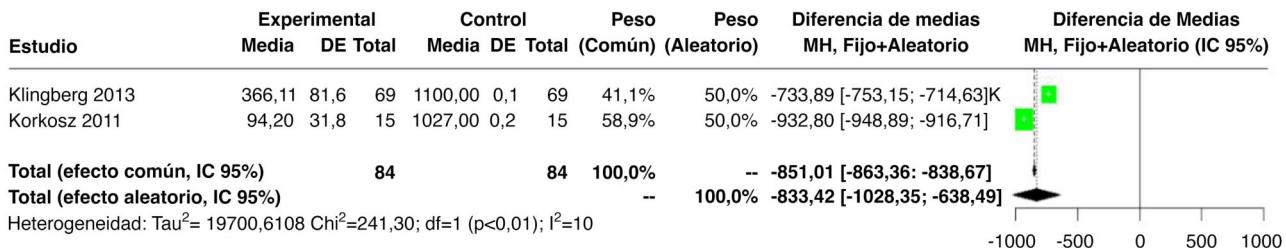


Figura 6. Forest plot para diferencia de medias para densidad mineral ósea. Grupo experimental: tomografía computarizada cuantitativa, grupo control: absorciometría dual de rayos X.

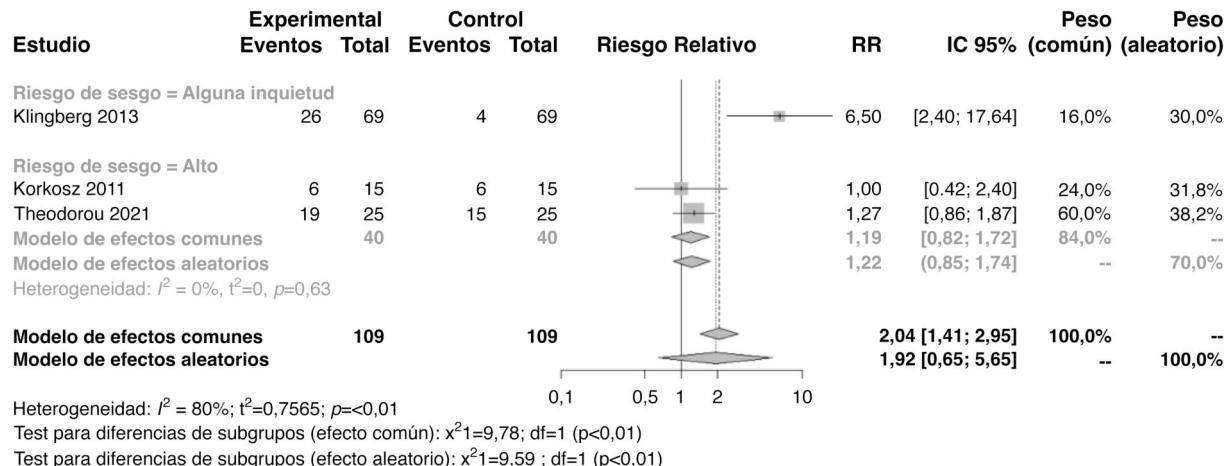


Figura 7. Forest plot del análisis por subgrupos de acuerdo con el riesgo de sesgos. Grupo experimental: tomografía computarizada cuantitativa, grupo control: absorciometría dual de rayos X.

La presencia de sindesmofitos y de puentes óseos se relaciona con la disminución de la movilidad, y esta inmovilización puede estar asociada con una reducción de la DMO. Lee et al. [18] evaluaron estas correlaciones y demostraron que la DMO medida por QCT tuvo una correlación negativa con el score de puentes óseos ($r = -0,65$; $p < 0,001$). Por otro lado, se halló una correlación positiva entre el score de puentes óseos y el *BASMI Score* para flexión lumbar ($r = 0,49$; $p = 0,001$), lo que evidencia que la formación de los puentes óseos predispone a una disminución de la DMO, la cual está correlacionada con una menor movilidad.

Debido a los posibles errores en la medición de la DMO por los artefactos relacionados con la presencia de sindesmofitos, en diferentes series se han explorado las técnicas de DXA, tomografía computarizada cuantitativa de energía dual y tomografía computarizada cuantitativa periférica. Karberg et al. [19] no hallaron diferencias significativas entre las 2 primeras técnicas en la identificación de osteopenia u OP ($\chi^2 = 2,35$; $p = 0,13$); sin embargo, la baja DMO fue identificada más frecuentemente en el cuello femoral con respecto a la columna lumbar ($\chi^2 = 20,11$; $p < 0,001$) por DXA o por tomografía computarizada cuantitativa de energía dual ($\chi^2 = 9,76$; $p < 0,01$), lo que demuestra que la medición de la DMO en el cuello femoral es mucho más sensible.

Dada la sobreestimación de la DMO por la técnica DXA, en el contexto de calcificación aórtica o calcificación de tejidos blandos en diferentes enfermedades crónicas, Kim et al. [20] demostraron esta sobreestimación de la DMO por DXA, en la cual hasta el 9,2% de los pacientes con DMO normal por esta técnica fueron diagnosticados con OP por la QCT.

La QCT mide la DMO volumétrica y separa el hueso cortical del hueso trabecular [21]; diversos estudios han demostrado su correlación con la DMO. Así, Deshpande et al. [22] encontraron en su revisión sistemática que los valores inferiores a 110 UH se asociaron a mayor riesgo de OP, mientras que valores mayores de 160 UH tuvieron menor probabilidad de OP [22].

Al ser la DXA el estándar de oro para la identificación de OP, la proyección lateral permite evaluar el cuerpo vertebral, compuesto en un 80% de hueso trabecular, lo cual evita el problema de sobreestimación de la DMO al descartar los sindesmofitos anteriores y posteriores, así como las articulaciones cigapofisarias [23].

Este método (DXA) en la EA ha demostrado una capacidad de detectar OP hasta en un 23% de los casos, y osteopenia en un 41%, con una correlación moderada entre la DMO del cuello femoral y de la columna lumbar ($\rho = 0,60$), de acuerdo con la descripción de Magrey et al.

[24], donde además se evidenció una asociación de OP con los niveles de PCR (OR = 4,2; IC 95% = 1,13-15,9; p = 0,03) y la raza afroamericana (OR = 7,2; IC 95% = 1,18-44,9; p < 0,03).

La determinación de la DMO en las proyecciones laterales por DXA ha identificado más casos de OP y osteopenia en menores de 50 años con EA, con una mayor sensibilidad [4]. Un incremento en el mSASSS se ha relacionado negativamente con la DMO en el cuello femoral ($r = -0,32$) y en la cadera ($r = -0,20$) [25]. Theodorou et al. [15] encontraron diferencias significativas en la medición de la DMO en la columna lumbar entre la DXA y la QCT tridimensional ($p < 0,001$), aunque la correlación entre las 2 técnicas con respecto a la medición de la DMO en el cuello femoral fue moderada ($r = 0,699$; $p = 0,001$).

La principal debilidad de este estudio fue la alta heterogeneidad y la poca literatura publicada con relación a este desenlace de OP en la población de pacientes con EA, así como el alto riesgo de sesgos en la bibliografía disponible, en virtud de lo cual se hizo un análisis de sensibilidad para evaluar la variabilidad en la medida del efecto, retirando cada estudio de manera independiente, y así mismo un análisis por subgrupos de acuerdo con el riesgo de sesgos. Esta revisión denota la escasez de evidencia con calidad metodológica que permita hacer una selección objetiva sobre las diferentes técnicas densitométricas para la determinación de la DMO en EA, lo que conduce a promover el desarrollo de investigación en esta área, teniendo en cuenta los beneficios individuales que cada una de las técnicas posee y el mayor beneficio para el paciente en términos de la identificación temprana de la disminución de la DMO en el contexto de la EA.

Conclusiones

La DMO medida por QCT podría llegar a identificar una mayor proporción de pacientes con OP y osteopenia en EA que la técnica DXA, pero la evidencia disponible aún es insuficiente para concluir cuál es la mejor técnica en el diagnóstico de OP en EA.

Autoría

Pedro Arbej Quevedo Mayorga: autor principal, revisión sistemática, análisis estadístico, escritura del manuscrito.

Andrés Alfonso González: discusión y elaboración del protocolo.

Javier Mauricio Mora Méndez: revisión sistemática, selección de artículos.

Juan Carlos Vela Quevedo: evaluador de sesgos.

Lilian Marcela Estupiñán Moya: evaluación de sesgos.

Angelica María Quintero: elaboración de tablas.

Carlos Eduardo García Morón: evaluador de sesgos.

César Augusto Cantillo Moreno: discusión y escritura del manuscrito.

Financiación

No se recibió ninguna financiación para la ejecución de esta investigación.

Consideraciones éticas

Este metaanálisis se basó en estudios previamente publicados que cumplían con los principios éticos correspondientes. No se utilizaron datos de identificación para garantizar la privacidad de los pacientes. La revisión sistemática se realizó siguiendo las directrices PRISMA y se registró en PROSPERO, asegurando transparencia y rigor metodológico. Además, se evaluó el riesgo de sesgo en cada uno de los estudios incluidos.

Conflictos de intereses

Los autores declararon no tener ningún conflicto de interés con la realización de esta investigación.

Bibliografía

- [1] Zhang L, Zhang YJ, Chen J, Huang XL, Fang GS, Yang LJ, et al. The association of HLA-B27 and *Klebsiella pneumoniae* in ankylosing spondylitis: A systematic review. *Microb Pathog* 2018;117:49-54, <http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2018.02.020>.
- [2] Incel NA, Gökoğlu F, Nacir B, Incel N. Bone and stone in ankylosing spondylitis: Osteoporosis and urolithiasis. *Clin Rheumatol* 2006;25:667-70, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-005-0114-0>.
- [3] Davey-Ranasinghe N, Deodhar A. Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:509-16, <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283620777>.
- [4] Klingberg E, Lorentzon M, Mellström D, Geijer M, Göthlin J, Hilme E, et al. Osteoporosis in ankylosing spondylitis - Prevalence, risk factors and methods of assessment. *Arthritis Res Ther* 2012;14:R108, <http://dx.doi.org/10.1186/ar3833>.
- [5] Gilgil E, Kaçar C, Tunçer T, Bütin B. The association of syndesmophytes with vertebral bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2005;32:292-4.
- [6] Finkelstein JS, Cleary RL, Butler JP, Antonelli R, Mitlak BH, Deraska DJ, et al. A comparison of lateral versus anterior-posterior spine dual energy x-ray absorptiometry for the diagnosis of osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:724-30.
- [7] Alawi M, Begum A, Harraz M, Alawi H, Bamagos S, Yaghmour A, et al. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) scan versus computed tomography for bone density assessment. *Cureus* 2021;13:e13261, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.13261>.
- [8] Adams JE. Quantitative computed tomography. *Eur J Radiol* 2009;71:415-24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.04.074>.
- [9] Engelke K, Adams JE, Armbrecht G, Augat P, Bogado CE, Bouxsein ML, et al. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: The 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom* 2008;11:123-62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocd.2007.12.010>.
- [10] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>.
- [11] Search Help. Grey Matters. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health [Internet]. Ottawa: CDA-AMC; 2025 [consultado 5 Oct 2024]. Disponible en: <https://greymatters.ca/help>.
- [12] Moll JM, Wright V. New York clinical criteria for ankylosing spondylitis. A statistical evaluation. *Ann Rheum Dis* 1973;32:354-63, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.32.4.354>.
- [13] Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d5928>.
- [14] Korkosz M, Gąsowski J, Grzanka P, Gorczowski J, Pluskiewicz W, Jeka S, et al. Baseline new bone formation does not predict bone loss in ankylosing spondylitis as assessed by quantitative computed tomography (QCT): 10-year follow-up. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:121, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2474-12-121>.
- [15] Theodorou S, Theodorou D, Kakitsubata Y, Gelalis I, Tsifetaki N. Advanced ankylosing spondylitis: A multisite, multimodality densitometric analysis for investigation of bone loss in the axial and appendicular skeleton. *Rev Assoc Med Bras* (1992) 2021;67:1627-32, <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.20210683>.
- [16] Sharif K, Tsui AM, Ben-Shabat N, Watad A, Cohen AD, Amitai H. The risk of osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis-A large retrospective matched cohort study. *Med Clin (Barc)* 2023;160:373-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2022.10.013>.
- [17] Appel H, Ruiz-Heiland G, Listing J, Zwerina J, Herrmann M, Mueller R, et al. Altered skeletal expression of sclerostin and its link to radiographic progression in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2009;60:3257-62, <http://dx.doi.org/10.1002/art.24888>.
- [18] Lee SY, Song R, Yang HI, Chung SW, Lee YA, Hong SJ, et al. The bone bridge significantly affects the decrease in bone mineral density measured with quantitative computed tomography in ankylosing spondylitis. *PLoS One* 2021;16, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0249578>, e0249578.
- [19] Karberg K, Zochling J, Sieper J, Felsenberg D, Braun J. Bone loss is detected more frequently in patients with ankylosing spondylitis with syndesmophytes. *J Rheumatol* 2005;32:1290-8.
- [20] Kim K, Song SH, Kim IJ, Jeon YK. Is dual-energy absorptiometry accurate in the assessment of bone status of patients with chronic kidney disease? *Osteoporos Int* 2021;32:1859-68, <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-020-05670-z>.
- [21] Carlson BB, Salzman SN, Shirahata T, Ortiz Miller C, Carrino JA, Yang J, et al. Prevalence of osteoporosis and osteopenia diagnosed using quantitative CT in 296 consecutive lumbar fusion patients. *Neurosurg Focus* 2020;49:E5, <http://dx.doi.org/10.3171/2020.5.FOCUS20241>.
- [22] Deshpande N, Hadi MS, Lillard JC, Passias PG, Linzey JR, Saadeh YS, et al. Alternatives to DEXA for the assessment of bone density: A systematic review of the literature and future recommendations. *J Neurosurg Spine* 2023;38:436-45, <http://dx.doi.org/10.3171/2022.11.SPINE22875>.
- [23] Blake GM, Jagathesan T, Herd RJ, Fogelman I. Dual X-ray absorptiometry of the lumbar spine: The precision of paired anteroposterior/lateral studies. *Br J Radiol* 1994;67:424-30, <http://dx.doi.org/10.1259/0007-1285-67-799-624>.
- [24] Magrey MN, Lewis S, Asim Khan M. Utility of DXA scanning and risk factors for osteoporosis in ankylosing spondylitis—A prospective study. *Semin Arthritis Rheum* 2016;46:88-94, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.03.003>.
- [25] Klingberg E, Lorentzon M, Göthlin J, Mellström D, Geijer M, Ohlsson C, et al. Bone microarchitecture in ankylosing spondylitis and the association with bone mineral density, fractures, and syndesmophytes. *Arthritis Res Ther* 2013;15:R179, <http://dx.doi.org/10.1186/ar4368>.