



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**POSGRADO EN CIENCIAS MÉDICAS
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD.
FACULTAD DE MEDICINA**

**MODELO CLÍNICO DE CORRELACIÓN DEL
ULTRASONIDO CUANTITATIVO E ÍNDICE DE
MASA CORPORAL CONTRASTADO CON LA
DENSITOMETRÍA DUAL DE RAYOS X PARA
DETERMINAR LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA
EN POBLACIÓN MEXICANA.**

T E S I S

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD
CAMPO EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**

**P R E S E N T A:
BIÓL. LUCIA MÉNDEZ SÁNCHEZ**

**T U T O R:
M I C. RODOLFO RIVAS RUIZ
Facultad de Medicina.**

MEXICO, D.F. ENERO 2013.

Facultad de Medicina





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE GENERAL

	Página
Resumen en español	4
Resumen en inglés	7
Introducción	
○ Antecedentes generales.	10
○ Micro-arquitectura ósea.	11
○ Pico de masa ósea.	12
○ Factores asociados al desarrollo de alteraciones óseas y osteoporosis.	13
○ Métodos de medición de masa ósea.	18
○ Diferencias DXA y QUS.	24
○ Similitudes en el fenómeno de Acreción, PMO y desmineralización por DXA y QUS en la población mexicana	26
○ Correlación DXA y QUS.	27
○ Ultrasonografía cuantitativa y los siete momentos de cambio óseo en la población mexicana	31
Pregunta de investigación.	
Justificación.	
Hipótesis.	
Objetivos.	
○ Objetivo general.	33
○ Objetivos particulares.	34
Metodología	
○ Tiempo y lugar.	34
○ Diseño del estudio	34
○ Población de estudio.	35
○ Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.	35
○ Tamaño de muestra.	36
○ Muestreo.	36
○ Definición de variables.	37
• Densidad mineral ósea.	
• Factores asociados a la salud ósea.	
○ Análisis estadístico.	39
Resultados	
➤ Análisis descriptivo.	40
➤ Análisis bivariado.	44

Conclusión y discusión del estudio	
Discusión	49
Conclusiones	53
Recursos.	55
Implicaciones éticas.	56
Investigadores e Instituciones participantes.	56
Anexos	57
Bibliografía	58

ÍNDICE DE FIGURAS

No. de Figura	Contenido	Página
1	<i>Hueso normal y hueso osteoporótico. En el lado izquierdo se muestran trabéculas de un hueso normal y del lado izquierdo se observan trabéculas disminuidas de un hueso con diagnóstico de osteoporosis</i>	10
2	<i>Conformación de la micro-arquitectura del hueso</i>	11
3	<i>Representación esquemática de los cambios de masa ósea con la edad, medido por DXA. La línea punteada muestra el comportamiento teórico consecuencia de una reducción de la masa ósea máxima</i>	12
4	<i>Cambios en la masa ósea relacionados con la edad a lo largo de toda la vida en mujeres y hombres. El Pico de Masa Ósea (85% de la máxima cantidad de masa ósea) se alcanza en las etapas de infancia y juventud. Se relaciona la pérdida ósea con la edad (alrededor de los 40 años, de manera distinta entre hombres y mujeres)</i>	13
5	<i>La edad juega un papel decisivo en el riesgo a fractura. Probabilidad a 10 años de fractura en cuello de fémur atribuido a osteoporosis conforme avanza la edad en población sueca</i>	16
6	<i>Efecto de tres factores de riesgo clínicos sobre la probabilidad a diez años de una fractura osteoporótica mayor en población de hombres y mujeres caucásicos (65 años)</i>	17
7	<i>El riesgo de fractura por fragilidad en un paciente con osteoporosis es de 40%, siendo afectadas más comúnmente las áreas como: muñeca, vértebras y cadera; aunque también se observan en trocánter, humero y costillas</i>	18
8	<i>Distribución de la densidad mineral ósea en tres regiones anatómicas de hombres y mujeres mexicanas de 7 a 37 años de edad. (a) espina lumbar, (b) cadera y (c) total</i>	19
9	<i>Tomografía computarizada que muestra La porosidad de las muestras post mortem de tres mujeres de diferentes edades (A) Micrografía de una muestra de una mujer de 29 años de edad. Los poros son de forma regular y uniformemente distribuido en la corteza. (B) Micrografía de una muestra de una mujer 67-años de edad. Los poros son grandes, de forma irregular, y se han unido en la corteza adyacente a la médula producir restos corticales. (C) Micrografía de una muestra de una mujer de 90 años de edad. La mayor parte de la corteza es trabecular y los poros se fundieron. Micrografías son de especímenes anteriores subtrocantéreas.</i>	21
10	<i>Puntos de medición del ultrasonido cuantitativo para la evaluación ósea: como el radio distal, falanges, tibia y metatarso</i>	22
11	<i>Fenómeno de acreción, PMO y decremento en la densidad mineral ósea de la población mexicana evaluado por densitometría dual de rayos x</i>	26
12	<i>Fenómeno de acreción ósea, PMO y decremento medido por ultrasonografía cuantitativa en tibia (a) y en radio (b)</i>	27
13	<i>Siete momentos de cambio en la dinámica ósea de la población mexicana detectada mediante QUS en tibia (a) y radio (b).</i>	31

RESULTADOS		
1	<i>Combinación de las medias poblacionales de DMO total y DMO cadera (A), así como DMO cadera y QUS sobrepuestas (B. DXA cadera vs QUS tibia; C. DXA cadera vs QUS radio). Donde se aprecia de forma visual el fenómeno de acreción, PMO y decremento en la densidad mineral ósea de la población mexicana.</i>	43
2	<i>La correlación estadísticamente significativa se presentó en la población pediátrica y en la población de adultos mayores de 65 años.</i>	53
3	<i>Formula del modelo de regresión lineal propuesto para la determinación de la DMO evaluada por DXA cadera mediante el QUS e IMC</i>	54

ÍNDICE DE TABLAS

No. de Tabla	Contenido	Página
1	<i>Factores de riesgo asociados al desarrollo de osteoporosis</i>	14
2	<i>Factores de riesgo clínico considerados en el FRAX®</i>	15
3	<i>Técnicas para la evaluación de la calidad ósea</i>	20
4	<i>Especificaciones de la población de referencia para el ultrasonido cuantitativo Sunlight Omnisense</i>	23
5	<i>Contraste de principales características de DXA y QUS</i>	25
6	<i>Correlación mas alta reportada entre DXA cadera y QUS tibia y radio</i>	28
7	<i>Revisión sistemática de la literatura que muestra la evidencia de correlación entre DXA (cadera) Lunar® y QUS (tibia y radio) Sunlight Omnisense® (revisión exclusiva del presente trabajo).</i>	29
RESULTADOS		
1	<i>Variabilidad existente entre diferentes estratos de edad y sexo en población mexicana (n=7706). A (2108 Hombres), B (5598 Mujeres). DXA (Densitometría Dual de Rayos X), QUS (Ultrasonido Cuantitativo), SOS (Velocidad de sonido en metros sobre segundo al cuadrado), M (Mujeres),</i>	41
2	<i>Valores de correlación en el total de la población entre DXAc vs QUS tibia/radio.</i>	44
3	<i>Modelo de correlación de Pearson, donde se evalúa SOS medido por QUS radio y tibia con el estándar de oro DXA en siete estratos de edad.</i>	45
4	<i>Resumen de los modelos propuestos para evaluar el estado óseo específico de eso, edad e IMC, a partir de mediciones de SOS por QUS en tibia (A hombres, B mujeres) y en radio (C hombres, D mujeres). En verde se mencionan los valores de correlación estadísticamente significativos para cada estrato</i>	47

ABREVIATURAS	
OMG	Organización mundial de la salud
DXA	Densitometría dual de rayos x
DXA-C	Densitometría dual de rayos x medición en cadera (cuello de fémur).
SOS	Velocidad del sonido
QUS	Ultrasonido cuantitativo
QUS-t	Ultrasonido cuantitativo evaluado en el extremo distal del radio.
QUS-r	Ultrasonido cuantitativo evaluado en el tercio medio de la tibia.
IMC	Índice de masa corporal
DS	Desviación Estándar
PMO	Pico de masa ósea
BUA	Banda ancha del sonido
T-score	T point of the estimation of calculated osteoporosis risk estimation
Z-score	Ideal value Z of the mineral densitometry.

Resumen:

La osteoporosis es un problema de salud pública, el cual puede desarrollarse en cualquier momento de la vida, por lo que resulta importante medir el desarrollo del hueso a lo largo de la vida. La densitometría dual de rayos x (DXA) es el estándar de oro para medir la masa ósea, en especial la DXA medida en la cadera, es un poderoso predictor de fracturas. Sin embargo, tiene como desventajas el ser relativamente costoso, poco disponible en las instituciones mexicanas de salud, emitir radiación ionizante (1-5 mrem) y requerir manejo especializado. Por lo anterior surge la necesidad de contar con herramientas de tamizaje en salud ósea accesibles a la población general. Una alternativa por su bajo costo, portabilidad, método no invasivo y ausencia de emisión ionizante, es la medición de la velocidad del sonido (del inglés speed of sound SOS) mediante el ultrasonido cuantitativo (QUS). Sin embargo, los reportes de correlación entre estos parámetros varían desde un $r=0.25$ a 0.77 , dichas variaciones se han atribuido a la etnia, área evaluada, edad, estado de salud e instrumentos de medición. Hasta ahora, nunca se ha realizado una evaluación de correlación entre dichos instrumentos en todas las edades y ajustadas por los principales parámetros antropométricos con el fin de ser una potencial prueba de tamizaje en población mexicana en distintos grupos etarios.

Objetivo: Evaluar la correlación de la SOS (m/s), medida por QUS en tibia y radio, así como un modelo que incluye el índice de masa corporal (IMC) contra la densidad mineral ósea (gr/cm^2) medida por DXA en cadera (DXA-C) en población mexicana.

Métodos: Análisis transversal del estado basal de la “cohorte de trabajadores de la salud”, a quienes se les realizaron mediciones simultáneas con DXA-C (usando el Lunar DPX NT) y SOS mediante QUS (Sunlight Omnisense 7000P) en el extremo distal del radio y tercio medio de la tibia. Además se midió el índice de masa corporal (IMC) de cada individuo.

Para fines de este estudio se excluyeron a individuos con enfermedades crónicas degenerativas, mujeres embarazadas y quienes sufrieron fracturas óseas antes de los 45 años, así como a quienes tuvieron variaciones previas en su peso >10 kg y valores de DXA con diagnóstico de osteoporosis según la OMS (T- score <-2.5). Se incluyeron a 7706 individuos (72.6% mujeres), para quienes el rango de edad osciló entre los 7 y 75 años.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva usando media y desviación estándar (DS) para las variables cuantitativas y frecuencia y porcentajes para las variables cualitativas.

El análisis bivariado se realizó mediante la correlación de Pearson entre DXA-c y QUS tibia/radio estratificando por sexo y en 7 grupos etáreos.

El análisis multivariado se realizó usando un modelo de regresión lineal ajustados por edad e IMC para la población pediátrica y por talla para los adultos mayores.

Resultados: La correlación de Pearson entre los parámetros DXA-C y QUS tibia en toda la población fue de $R=0.261$ ($p<0.001$); específicamente para mujeres fue de $R=0.26$ y en varones de $R=0.24$ en ambos una significancia de $p<0.001$. Con respecto a DXA-C y QUS radio la correlación en el total de la población fue de $R=0.231$ ($p<0.001$); en específico para mujeres fue de $R=0.30$ y para varones de $R=0.23$, en ambos una significancia de $p<0.001$. Al dividir a la población en siete estratos etáreos encontramos que la correlación con significancia estadística entre DXA-C y QUS tibia para varones que se obtuvo en el grupo de 12-19 años y fue de $R=0.178$ ($p<0.001$); y en mujeres en los grupos de 7-12 años con una $R=0.209$ ($p<0.001$), en el grupo de $>50-65$ con una $R=0.71$ ($p<0.05$) y en >65 años con una $R=0.3$ ($p<0.001$). En cuanto a QUS radio estratificando por edad, para varones el estrato con significancia estadística fue de el de 12-19 años con una $R=0.197$ ($p<0.001$). En mujeres los estratos con una correlación significativa se encuentran entre los 7-12 años,

>50-65 y >65 años con valores de $R=0.2$, $R=0.165$ y $R=0.177$ respectivamente, en todos los casos con una $p<0.001$. En un modelo multivariado ajustando por IMC encontramos que para la población total de varones la $R^2=0.093$ ($p<0.001$), siendo el grupo etáreo con mejor correlación el de 7-12 y >12-19 años con $R^2=0.229$, $R^2=0.201$ ($p<0.001$) respectivamente. En cuanto al total de mujeres, se obtuvo una $R^2=0.093$, y específicamente los más relacionados fueron los grupos de 7 a 12 $R^2=0.379$ y en la población de mujeres >65 años $R^2=0.226$ ($p<0.001$).

Conclusiones: Existe una baja a modesta correlación entre el DXA y el QUS, la cual se ve modificada por la edad y por el IMC.

Palabras clave: *Correlación, DXA cadera, QUS tibia, QUS radio, población mexicana.*

Summary:

Osteoporosis is a public health problem, which can occur at any time of life, therefore it is important to measure bone development throughout life. The dual X-ray densitometry (DXA) is the gold standard for measuring bone mass, especially as hip DXA, is a powerful predictor of fractures. However, it has disadvantages as being relatively expensive, little is available in the Mexican health institutions, issue ionizing radiation (1-5 mrem) and require special handling. Therefore there is the need for screening tools accessible in bone health in the general population. An alternative for its low cost, portability, and noninvasive ionizing absence of emission is the measurement of the speed of sound using quantitative ultrasound (QUS). However, reports of correlation between these parameters vary from $r = 0.25$ to 0.77 , these variations have been attributed to ethnicity, area evaluated, age, health status and measuring instruments.

Until now, there has never been an evaluation of correlation between these instruments in all age groups and adjusted for major anthropometric parameters in order to be a potential screening test in the Mexican population in different age groups.

Objective: To evaluate the correlation of SOS (m / s) measured by QUS in wrist and radio, as well as a model including body mass index (BMI) against BMD (g/cm²) measured by DXA in hip (DXA-C) in the Mexican population.

Methods: Cross-sectional analysis of the baseline of the "cohort of health workers" who underwent simultaneous measurements with DXA-C (using the Lunar DPX NT) and SOS by QUS (Sunlight Omnisense 7000P) at the distal end of the radio

and middle third of the tibia. Also measured the body mass index (BMI) of each individual. For purposes of this study excluded individuals with chronic degenerative diseases, pregnant women and those who suffered bone fractures before age 45 and who had previous variations in weight > 10 kg and DXA values with a diagnosis of osteoporosis according to the WHO (T-score < -2.5). We included 7706 individuals (72.6% women), for whom the age range was between 7 and 75 years.

Statistical analysis was performed using descriptive statistics mean and standard deviation (SD) for quantitative variables and frequencies and percentages for qualitative variables. Bivariate analysis was performed using the Pearson correlation between DXA and QUS warm-c / radio stratified by sex and age group in 7. Multivariate analysis was performed using a linear regression model adjusted for age and BMI in the pediatric population and size for older adults.

Results: The Pearson correlation between parameters DXA and QUS warm-C in the entire population was $R = 0.261$ ($p < 0.001$); specifically for women was $R = 0.26$ and $R = 0.24$ males in both significance of $p < 0.001$. Regarding QUS and DXA-C correlation radius in the total population was $R = 0.231$ ($p < 0.001$), in particular for women was $R = 0.30$ and $R = 0.23$ males, both significance of $p < 0.001$. By dividing the population into seven strata of age found that statistically significant correlation between DXA and QUS warm-C was obtained for males in the 12-19 years group was $R = 0.178$ ($p < 0.001$) and in women in groups of 7-12 years with $R = 0.209$ ($p < 0.001$) in the group of > 50-65 with $R = 0.71$ ($p < 0.05$) and > 65 years with $R = 0.3$ ($p < 0.001$). As radius QUS stratified by age, for males the stratum with the statistical significance was 12-19 years with an $R = 0.197$ (p

<0.001). In women strata with a significant correlation was found between 7-12 years, > 50-65 and > 65 years with values of $R = 0.2$, $R = 0.165$ and $R = 0.177$ respectively, in all cases with $p < 0.001$.

In a multivariate model adjusting for BMI found that for the male population of $R^2 = 0.093$ ($p < 0.001$), the age group with the best correlation of 7-12 and > 12-19 years with $R^2 = 0.229$, $R^2 = 0.201$ ($p < 0.001$) respectively. As for all women, we obtained a $R^2 = 0.093$, and more specifically related groups were 7-12 $R^2 = 0.379$ and the population of women > 65 years $R^2 = 0.226$ ($p < 0.001$).

Conclusions: There is a low to modest correlation between DXA and QUS, which is modified by age and BMI.

Keywords: *Correlation, hip DXA, QUS tibia QUS radio, Mexican population.*

Introducción.

Antecedentes generales.

La osteoporosis es una enfermedad silenciosa caracterizada por un deterioro sistémico de la masa ósea y su micro-arquitectura, en muchos casos con resultados en fracturas por fragilidad¹, siendo reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una de las principales enfermedades crónicas y por tanto un problema de salud pública, definida como un “trastorno del esqueleto caracterizado por una disminución de su resistencia, que predispone a un mayor riesgo de fractura (Figura 1)². Se calcula que hay más de 200 millones de personas que la padecen a nivel mundial³. Una de las principales consecuencias es la propensión a fracturas de cadera, tan solo en México se reportó para el periodo 2000-2006 un aumento del 26% en la incidencia de fracturas, cerca de 22,000 casos fueron de cadera, las cuales alteran directamente en el estado de salud del individuo⁴, y su calidad de vida⁵. Ello generó costos directos totales estimados en 97 millones de dólares americanos⁶.

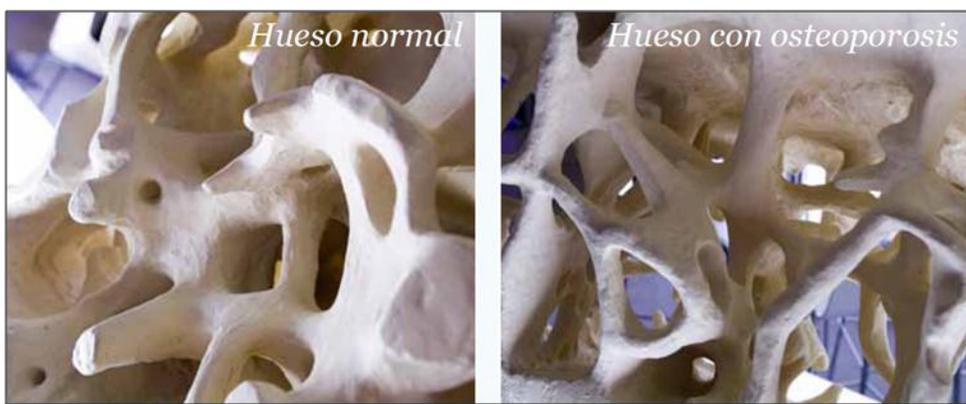


Figura 1. Hueso normal y hueso osteoporótico. En el lado izquierdo se muestran trabéculas de un hueso normal y del lado izquierdo se observan trabéculas disminuidas de un hueso con diagnóstico de osteoporosis².

Micro-arquitectura ósea.

Existen tres factores que componen al hueso (mineral, osteoide y celular), el principal factor es el componente mineral. El tejido óseo combina células vivas (osteoblastos, osteocitos y osteoclastos) y materiales inertes (sales de calcio y fósforo), además de sustancias orgánicas de la matriz ósea como el colágeno, que le dan al hueso su micro-arquitectura y elasticidad a la masa ósea. Más de un 99% del volumen de la matriz se halla mineralizado en hueso cortical (99%), y en hueso esponjoso (99.2%). En total los componentes orgánicos alcanzan aproximadamente el 65% del peso óseo. El componente inorgánico de matriz ósea está constituido en un 98% por fosfato de calcio en forma de cristales de hidroxiapatita⁷ (Figura 2).

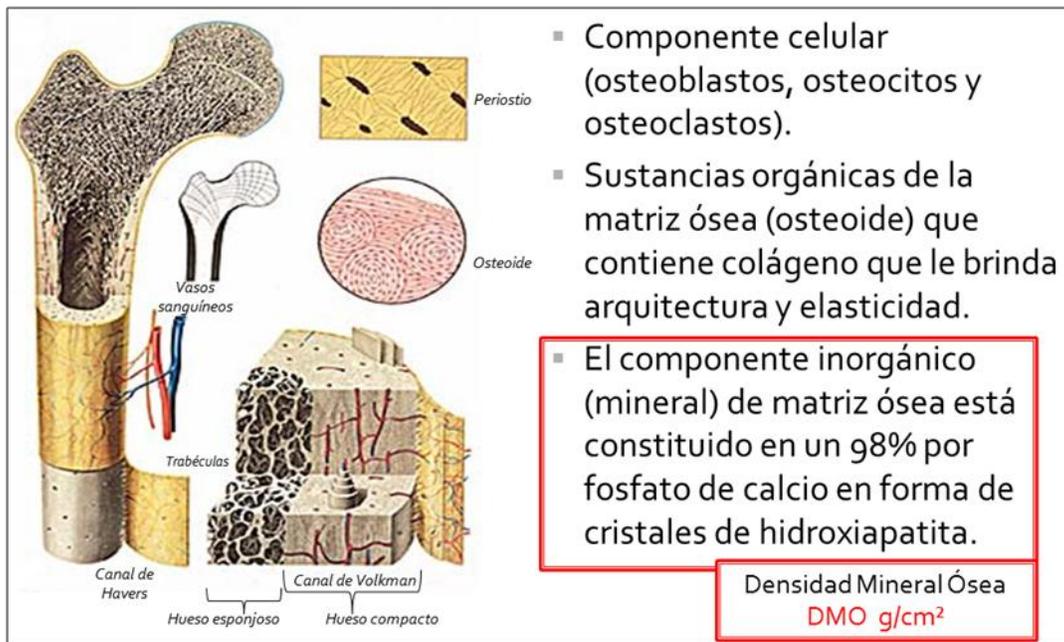


Figura 2. Conformación de la micro-arquitectura del hueso⁷.

El hueso es un complejo órgano en constante remodelación, es decir, un equilibrio en su micro-arquitectura entre reabsorción y formación, inclusive es posible evaluar este fenómeno de forma indirecta a través de la medición bioquímica de marcadores óseos en muestras de sangre y de orina⁸.

Pico de masa ósea.

Al fenómeno de ganancia de masa ósea se le denomina acreción ósea. Se refiere a la máxima cantidad de masa ósea (calcio) que se alcanza al final de la maduración esquelética se le denomina pico de masa ósea (PMO)⁹. El 85 % de la acreción ósea se alcanza en la infancia y juventud (figura 3); Siendo los principales modificadores de este crecimiento la edad y el sexo (figura 4)¹⁰, sin embargo, existen otros factores como los genéticos, el estilo de vida entre los que destacan, la actividad física y la nutrición. Conocer los principales factores relacionados con la acreción ósea en este periodo de la vida puede impactar en alcanzar una adecuada acreción ósea y así garantizar la adquisición de un pico de masa óseo óptimo¹¹.

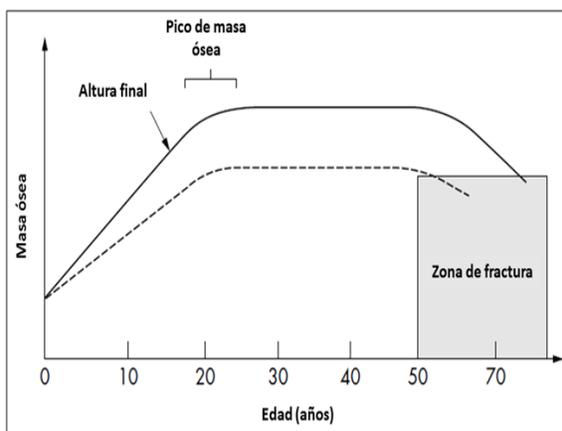


Figura 3. Representación esquemática de los cambios de masa ósea con la edad, medido por DXA. La línea punteada muestra el comportamiento teórico consecuencia de una reducción de la masa ósea máxima.¹²

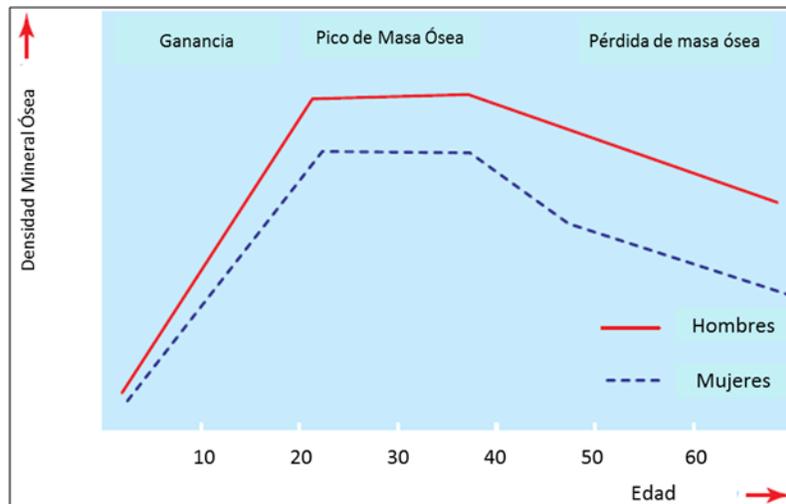


Figura 4. Cambios en la masa ósea relacionados con la edad a lo largo de toda la vida en mujeres y hombres. El Pico de Masa Ósea (85% de la máxima cantidad de masa ósea) se alcanza en las etapas de infancia y juventud¹³. Se relaciona la pérdida ósea con la edad (alrededor de los 40 años, de manera distinta entre hombres y mujeres.¹⁰

Factores asociados al desarrollo de alteraciones óseas y osteoporosis.

Se han implementado pautas nacionales e internacionales para enfrentar el reto de la detección temprana de osteoporosis, basados en la presencia de varios factores de riesgo; tales como la edad, el bajo índice de masa corporal, fracturas previas por fragilidad, antecedentes familiares de fracturas, artritis reumatoide, el uso de glucocorticoides, y el tabaquismo activo entre otros, donde una medición de la densidad mineral ósea (DMO) es recomendable para aquellos con menos uno o 2 factores de riesgo menores. Varios intentos se han hecho para desarrollar herramientas de decisión para ayudar a los médicos en la selección de pacientes para la DMO usando una variedad de combinaciones de dichos factores (Tabla 1)¹⁴.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados al desarrollo de osteoporosis¹⁴.

Factores que identifican a individuos en riesgo a osteoporosis	
<i>Principales factores de riesgo</i>	<i>Factores de riesgo menores</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Edad ≥ 65 años. • Fractura por compresión vertebral. • Fractura por fragilidad después de los 40 años. • Antecedentes familiares de fractura osteoporótica (especialmente fractura de cadera materna). • Terapia con glucocorticoides sistémicos >3 meses de duración. • Síndrome de mala absorción. • Hiperparatiroidismo primario. • Propensión a caídas. • Osteopenia aparente reflejada en rayos x. • Hipogonadismo. • Menopausia precoz (antes de los 45 años). 	<ul style="list-style-type: none"> • Artritis reumatoide. • Antecedentes clínicos de hipertiroidismo. • Terapia crónica anticonvulsiva. • Baja ingesta de calcio dietético. • Fumador. • Consumo excesivo de alcohol. • Consumo excesivo de cafeína. • Peso <57kg. • Pérdida de peso $>10\%$ de su peso en los anteriores 25 años. • Terapia de heparina crónica.

Un método para evaluar y predecir el riesgo de fractura atribuido a osteoporosis es la herramienta “FRAX”, el cual integra factores clínicos de riesgo con una densitometría dual de rayos x (DXA) basado en la DMO para predecir un riesgo individual a 10 años de sufrir una fractura de cadera así como la probabilidad a 10-años de tener una fractura osteoporótica mayor en columna vertebral clínica antebrazo, cadera u hombro (Tabla 2)¹⁵.

Tabla 2. Factores de riesgo clínico considerados en el FRAX®¹⁵.

Factores de riesgo clínico considerados en el FRAX®	
<i>Factor de riesgo clínico</i>	<i>Descripción</i>
País de residencia	FRAX® disponible a partir de Junio 2009 en: Alemania, Austria, China, Francia, , Italia, Japón, España, Suecia, Suiza, Turquía, Reino Unido, Estados Unidos, Argentina, Bélgica, Finlandia, Hong Kong, Líbano y Nueva Zelanda
Edad	Comprende entre los 40 y 90 años.
Sexo	No se aportan datos.
Raza	Se ofrece solamente para individuos de Estados Unidos, Europeos, Afro-americanos, hispanos y asiáticos.
Peso, talla, índice de masa corporal	Peso en kilogramos (Kg) y la altura en centímetros (cm) para calcular el índice de masa corporal (kg/m ²)
Historial de fractura por fragilidad	Incluye evidencia de radiografías o fracturas por compresión de vertebras.
Historial familiar de osteoporosis	Fractura de cadera materna o paterna.
Fumador recurrente.	No se aportan datos.
Uso de corticoesteroides	Exposición a ≥5mg/día de prednisolona por ≥3 meses (o dosis equivalente de otros glucocorticoides).
Artritis reumatoide	Diagnóstico confirmado por un profesional de la salud.
Osteoporosis secundaria	Diabetes tipo I, osteogénesis imperfecta en adultos, hipotiroidismo no tratado e Hipogonadismo, menopausia precoz, malnutrición crónica ó mala absorción crónica y enfermedades hepáticas.
Consumo de alcohol	Mayor a 3 unidades al día [una unidad equivale a un vaso de cerveza de (285ml), una onza (30ml), o un vaso de vino de tamaño mediano (120ml)].

Ninguna de estas herramientas de decisión está exenta de problemas y, si se aplica a la población general de mujeres posmenopáusicas (>50 años) se ha visto que sobre estima el riesgo, identificar al menos al 90% de las mujeres >65 años como candidatas para medición de la DMO¹⁵. Por tanto los factores de riesgo clínicos utilizados en FRAX[®], asumen que cada uno hace una contribución independiente al riesgo de fractura.

Está muy claro a partir de estudios epidemiológicos, que la edad es un importante factor de riesgo de fractura (figura 5) debido a una disminución en la DMO. Sin embargo también debe haber una edad en la que vale la pena comenzar a utilizar la DMO como herramienta de detección¹⁶.

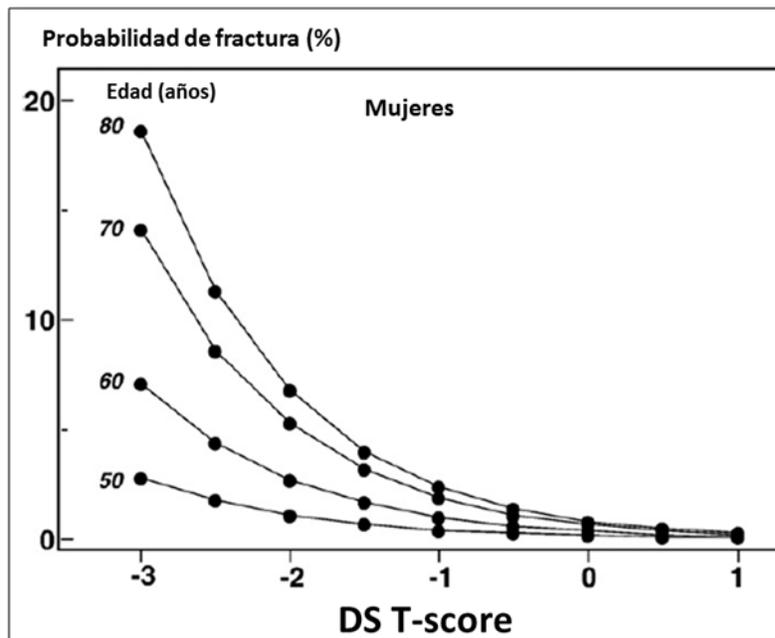


Figura 5. La edad juega un papel decisivo en el riesgo a fractura. Probabilidad a 10 años de fractura en cuello de fémur atribuido a osteoporosis conforme avanza la edad en población sueca¹⁶.

Debido a que la pérdida de hueso se presenta constantemente y es inicialmente asintomática, el diagnóstico de osteoporosis suele ser sólo después de la primera fractura¹⁵. Una vez que ya se tiene el diagnóstico de osteoporosis, lo que resta es el tratamiento para prevenir fracturas. Sin embargo, aun así el individuo esta condicionado a una serie de factores que le predisponen a riesgo de fractura por fragilidad, entre los que destacan: el historial familiar, el uso de glucocorticoides, fracturas previas aunadas a la probabilidad directa aun sin presentar dichos factores de riesgo (Figura 6)¹⁶.

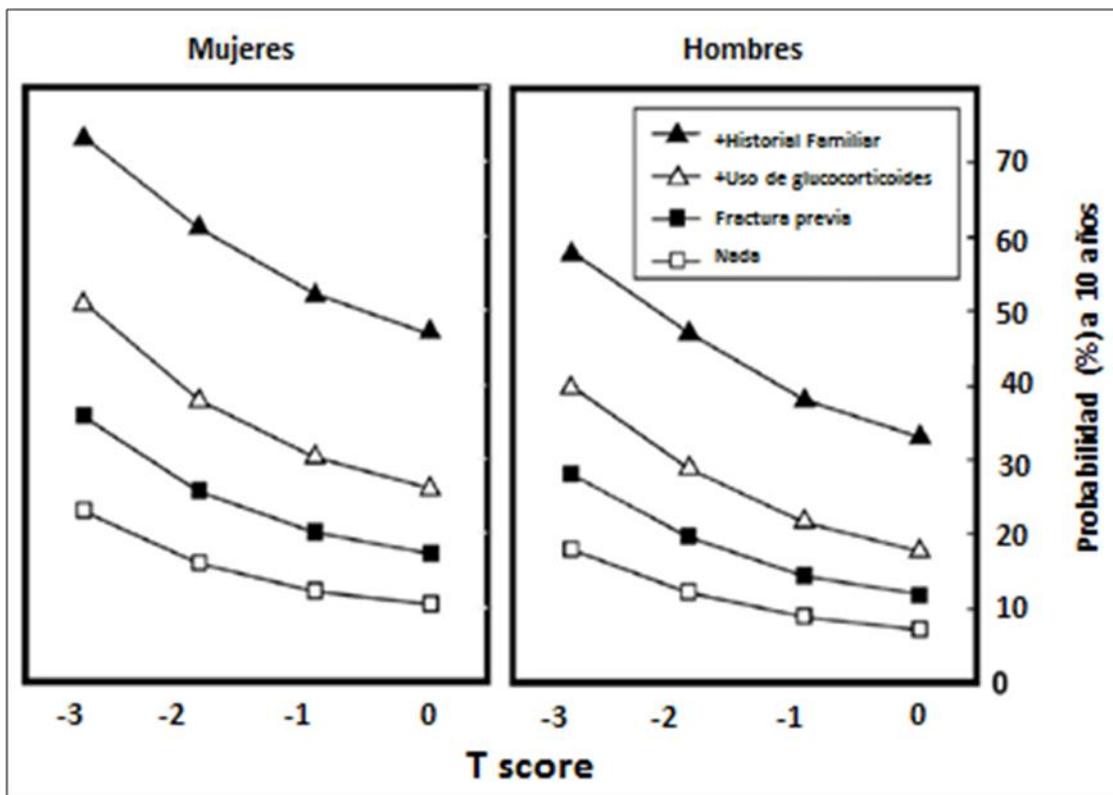


Figura 6. Efecto de tres factores de riesgo clínicos sobre la probabilidad a diez años de una fractura osteoporótica mayor en población de hombres y mujeres caucásicos (65 años)¹⁶.

Por lo anterior surge interés en el monitoreo de la salud ósea mediante la medición de la masa ósea, debido al impacto en todas las etapas de la vida.

Métodos de medición de la masa ósea.

El “estándar de oro” para la evaluación de la masa ósea es la Densitometría dual de rayos X (DXA ó DEXA por sus siglas en inglés) el cual mide los cristales de hidroxipatita (material inorgánico) del hueso. Este es el método más empleado en el cálculo de riesgo de fractura en jóvenes adultos sanos (de entre 20 y 40 años de edad) y mujeres postmenopáusicas en distintas áreas: columna lumbar, cadera, antebrazo y cuerpo total (Figura 7)^{2,17}.

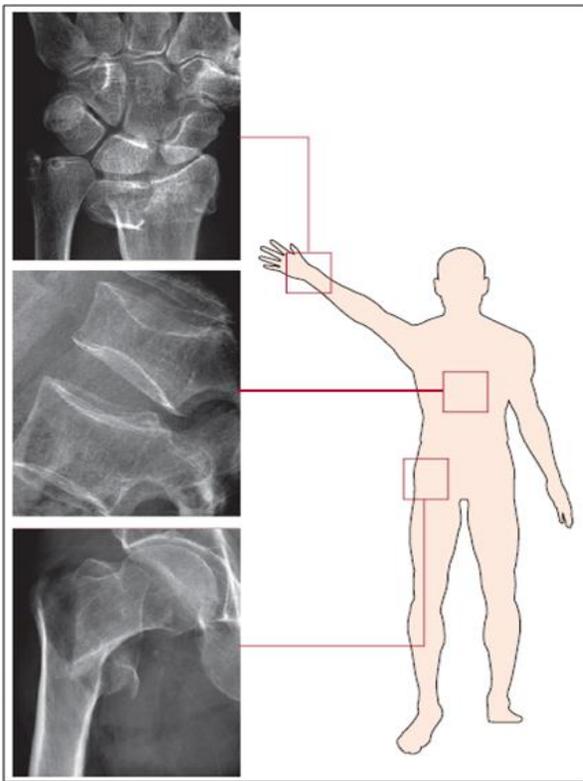


Figura 7. El riesgo de fractura por fragilidad en un paciente con osteoporosis es de 40%, siendo afectadas más comúnmente las áreas como: muñeca, vértebras y cadera; aunque también se observan en trocánter, húmero y costillas¹⁷.

Actualmente ya se tienen valores de referencia de la DMO de población mexicana sana en distintas áreas, en espina lumbar (figura 8^a), cadera (figura 8b) y totales (figura 8c) donde se demuestra que las bases de referencia del fabricante subestiman significativamente el número de casos con densidad mineral ósea anormal en la población mestiza mexicana¹⁸; lo que resulta de utilidad para denotar nuestra particularidad genética, étnica y alimenticia.

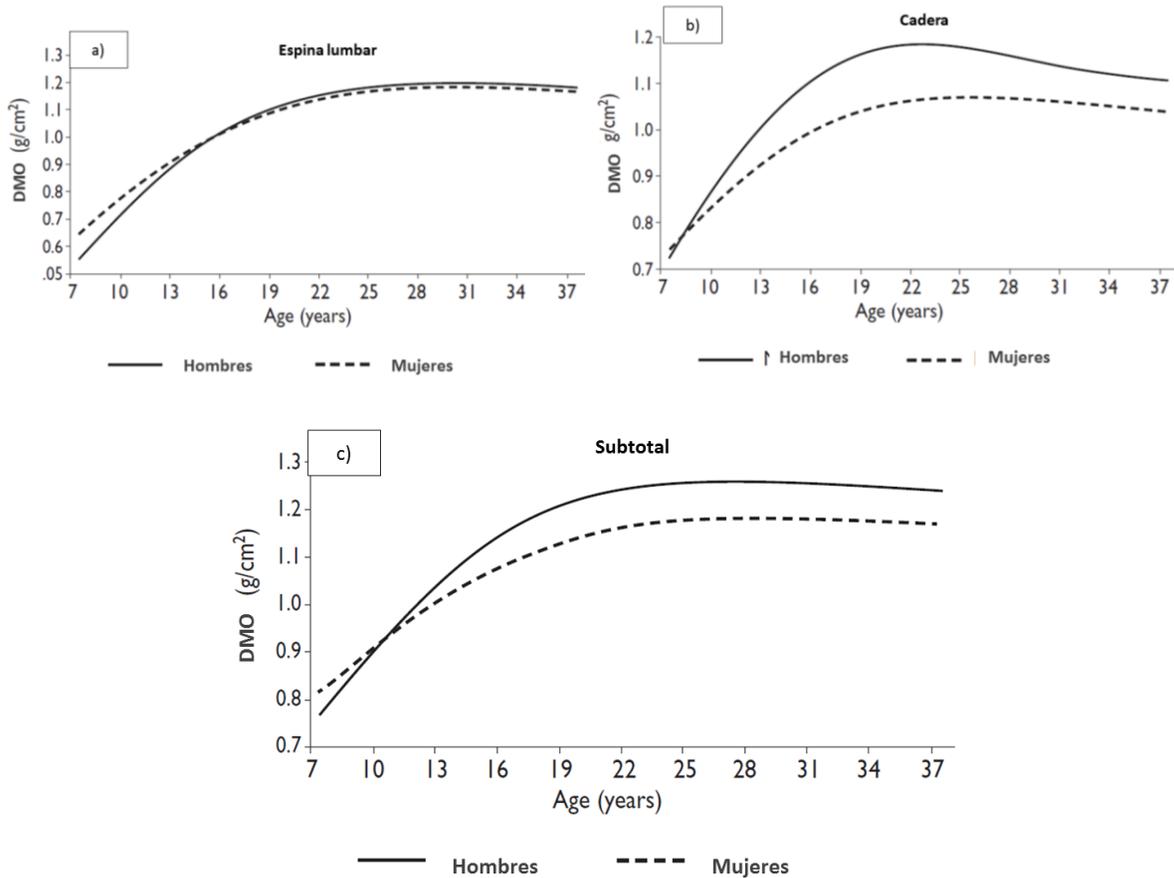


Figura 8. Distribución de la densidad mineral ósea en tres regiones anatómicas de hombres y mujeres mexicanas de 7 a 37 años de edad. (a) espina lumbar, (b) cadera y (c) total¹⁸.

Sin duda, la DXA presenta múltiples beneficios, entre los que destacan ser actualmente el estándar de oro para medir la masa ósea y un poderoso predictor de fracturas. Sin embargo, en México sólo el 25% de estos instrumentos se encuentran disponibles en instituciones gubernamentales de salud, lo que refleja poca factibilidad para su uso como prueba de tamizaje en población de primer nivel de atención³.

El DXA no está libre de presentar limitaciones y cabe mencionar algunas: Este instrumento mide las áreas mineral del hueso, no es capaz de evaluar la geometría ósea, tampoco

distinguir entre el hueso cortical, la cubierta exterior, y el hueso trabecular, la parte interna esponjosa, que son importantes determinantes de la resistencia y de la pérdida ósea¹⁹. Existen múltiples métodos alternativos al DXA (Tabla 3), entre ellos los realizados por medio de tomografías computarizadas²⁰, resonancia magnética y un tercer método es el QUS²¹.

Tabla 3. Técnicas para la evaluación de la calidad ósea²¹.

Técnica y área de exploración	Tiempo aproximado de exploración en minutos	Precisión, error (%)	Exposición a radiación mrem
La DXA es una radiografía de baja radiación, que puede detectar porcentajes bastante bajos de pérdida ósea. Se utiliza para medir la densidad ósea de la columna y la cadera, y también puede medir la densidad ósea de todo el esqueleto.	5-10	1-2	1-5
La pDXA (DXA periférica) mide la masa ósea del antebrazo, dedo y talón.	5-15	1-3	1
La SXA (absorbiometría de rayos X de energía simple) mide el talón o la muñeca.	5-15	1-3	1
La QCT (Tomografía Computada Cuantitativa) mide la columna o la cadera. La pQCT (QCT periférica) mide el antebrazo.	10-30	2-4	50
El QUS (Ultrasonido Cuantitativo) utiliza ondas de sonido para medir la densidad en el talón o el dedo	5-10	1-2	0
La DPA (absorciometría de fotón dual) mide la columna, la cadera o la totalidad del cuerpo.	No se encontró registro		
La SPA (absorciometría de fotón simple) mide la muñeca.	No se encontró registro		

Los avances en las técnicas de imagen con tomografía computarizada periférica (TC) de alta resolución con rendimiento volumétrico de la densidad ósea podrían permitir una mejor predicción de los huesos fuerza y por lo tanto el riesgo de fractura, ya que tiene en cuenta índices como intracortical y porosidad del hueso. Sin embargo, es un método de alto costo no recomendable como prueba de tamizaje (figura 9)¹⁹.

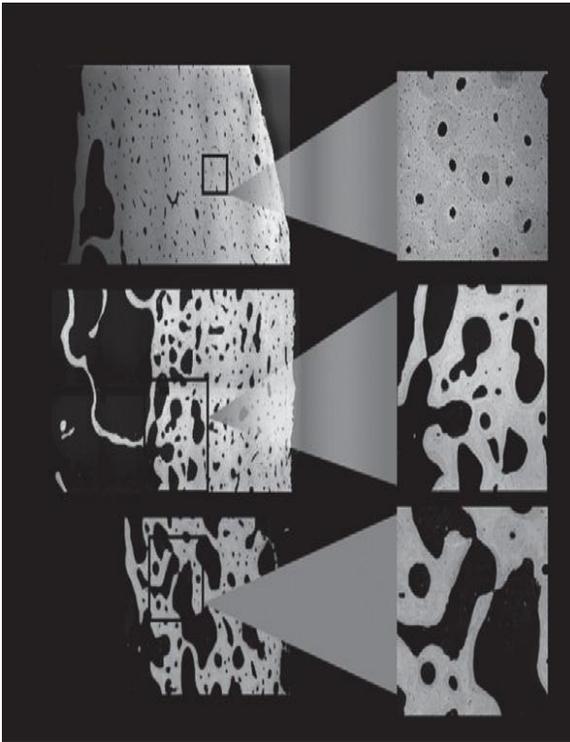


Figura 9. Tomografía computarizada que muestra la porosidad de las muestras post mortem de tres mujeres de diferentes edades (A) Micrografía con muestra de una mujer de 29 años de edad. Los poros son de forma regular y uniformemente distribuido en la corteza. (B) Micrografía con muestra de una mujer 67-años de edad. Los poros son grandes, de forma irregular, y se han unido en la corteza adyacente a la médula para producir restos corticales. (C) Micrografía con muestra de una mujer de 90 años de edad. La mayor parte de la corteza es trabecular y los poros se fundieron. Micrografías son de especímenes anteriores subtrocantéreas¹⁹.

En cuanto al uso del QUS se tiene un creciente interés dadas sus características de portabilidad, técnica no invasiva y relativamente menor costo, aunado a que permite la evaluación de la microestructura de los huesos; es decir, logra la estimación de la masa ósea

mediante la emisión de ondas de ultrasonido a través de la atenuación de la banda ancha de ultrasonido (BUA) y la atenuación de la velocidad del sonido (SOS), mostrando la velocidad de transmisión de ondas sonoras a través de los tejidos suaves y el hueso, lo que reflejan no solo al mineral (cristales de hidroxiapatita) sino otros contenidos óseos como lo son la matriz blanda (colágeno) que da al hueso su arquitectura y elasticidad a la masa ósea²². Sin mencionar su reciente utilidad en la evaluación del riesgo de fracturas en mujeres post-menopáusicas²³ en varios puntos de medición, como el radio distal, calcáneo, la tibia y falanges (Figura 10).^{24, 25}

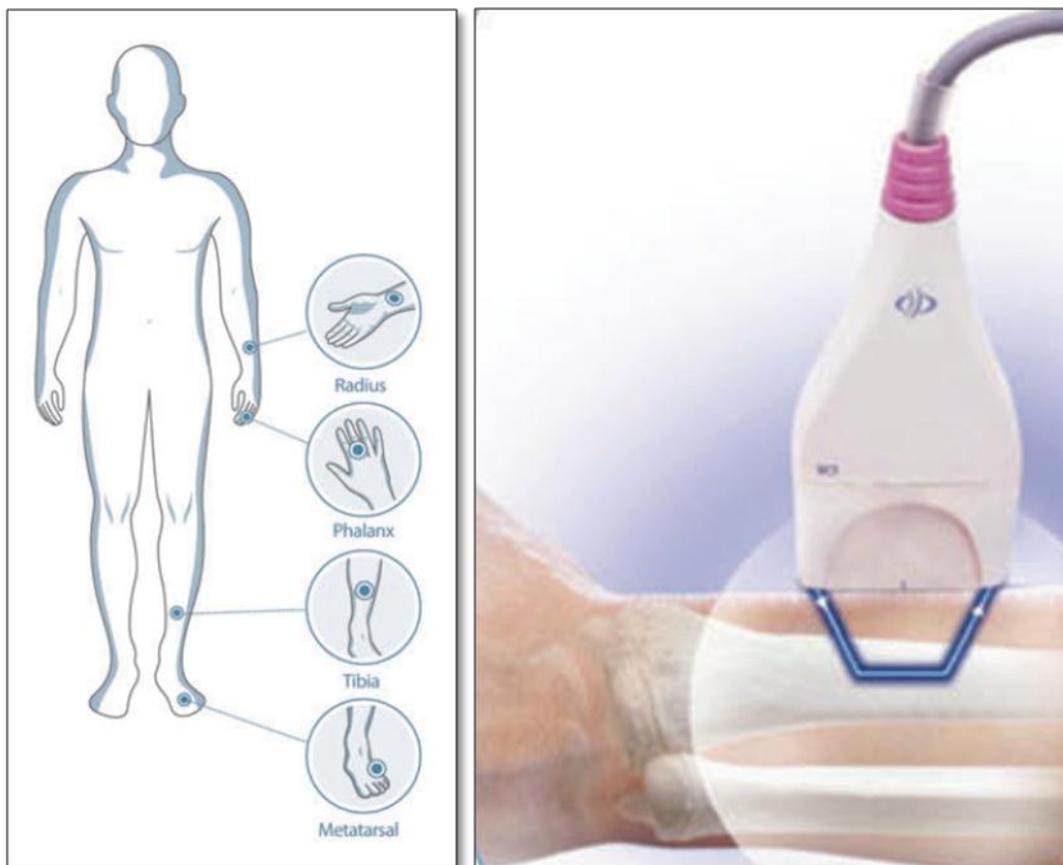


Figura 10. Puntos de medición del ultrasonido cuantitativo para la evaluación ósea: como el radio distal, falanges, tibia y metatarso²⁶.

En resumen los ultrasonidos cuantitativos (QUS), miden tres principales formas de transmisión del sonido: La atenuación del sonido (banda ancha del sonido BUA y sus unidades son dB/MHz), la velocidad del sonido (SOS medida en metros por segundo m/s) y que es el de mayor uso en la clínica. Y el índice de rigidez (SI) ó índice de ultrasonido cuantitativo (QUI variable compuesta que combina matemáticamente el BUA y SOS) aunque este generalmente no es empleado en la práctica clínica.

El primer y actualmente único sonómetro es el Ultrasonido cuantitativo Sunlight Omnisense (en sus versiones 7000p y 8000p), el cual emplea las bases de datos de referencia recolectadas en cuatro regiones geográficas donde incluyen a sujetos entre las edades de 20 a 90. Actualmente compatibles con los siguientes grupos étnicos (Tabla 4)²⁷.

Tabla 4. Poblaciones que cuentan con datos de referencia para el uso del ultrasonido cuantitativo Sunlight Omnisense(modificado de especificaciones del proveedor)⁷⁹. Recientemente se tienen los valores para población mexicana en hombres y mujeres²⁸.

Región geográfica	Población
Caucásico	Masculino y Femenino
América del Norte	Masculino y Femenino
América Latina	Mujer
Asia	Masculino y Femenino
México (centro)	Masculino y Femenino ²⁸

El uso del QUS continua siendo controversial, lo anterior, debido al escaso conocimiento sobre los mecanismos físicos del ultrasonido para determinar las características del hueso, a las diferencias que existen entre los distintos aparatos que miden QUS, el uso de distintas variables para medir las características del hueso. Dentro del manejo de distintos aparatos para medir SOS, el empleo del QUS Omnisense destaca por contrastar con los transductores fijos ya que utiliza sondas manuales para medir múltiples sitios periféricos lo que le suma practicidad²⁹,

Diferencias DXA y QUS.

La densidad de la masa ósea que se analiza con DXA, mide los cristales de hidroxapatita del hueso con un movimiento transversal y longitudinal (en zig-zag). Esto permite recorrer un área amplia, ya que la atenuación de los rayos X depende de la estructura que atraviesan y de la energía de los fotones, la medición de los factores de transmisión en dos energías diferentes (DUAL) permitiendo determinar la densidad del contenido mineral óseo⁷.

El QUS a diferencia del DXA logra la estimación del hueso mediante la emisión de ondas de ultrasonido que a través de la atenuación de la velocidad del sonido y la amplitud de la onda, reflejan no solo al mineral (cristales de hidroxapatita) sino a los otros contenidos del hueso como lo son la matriz blanda (colágeno) y celular que da al hueso, y su arquitectura y elasticidad³⁰.

Como se ha mencionado, el DXA y el QUS no son equiparables desde el punto de vista técnico, debido a que utilizan distintos tipos de tecnología para el diagnóstico de la masa ósea. Sin embargo, ambas técnicas al medir la masa ósea, tienen la capacidad de predicción

de fracturas, aportando importantes herramientas en la decisión del tratamiento inicial. Se reportan sus diferencias en el siguiente cuadro (Tabla 5).

Tabla 5. Contraste de principales características de DXA y QUS.

Parámetro	DXA	QUS
Radiación	2mRems	0.2mRems
Lugar de Medición	Cualquier parte del esqueleto	Solo huesos periféricos
Precisión	Error del 1%	Error del 3.4%
Porcentaje mínimo de cambio detectado.	2.8%	9.6%
Portabilidad	Nula	Completa
Nivel de atención	Tercer nivel o especialistas	Primer contacto
Precio	400,000 USD	45,000, USD
Precio por medición	40 USD	0 USD
Uso sugerido	<i>Confirmación y Diagnóstico de osteopenia/osteoporosis</i>	<i>Prueba de tamizaje para la identificación de sujetos en riesgo de osteoporosis</i>

Similitudes en el fenómeno de Acreción, PMO y desmineralización por DXA y QUS en población mexicana.

Si recordamos la dinámica de acreción ósea, su punto de máximo crecimiento (PMO) y decremento en la masa ósea (figura 3), podemos observar este mismo comportamiento al graficar los parámetros de la población mexicana (figura 11)^{18, 28}.

Recientemente se obtuvieron los valores normales de SOS en población sana mexicana, en donde podemos observar como éste patrón se conserva al graficar los parámetros de ultrasonografía cuantitativa en tibia y radio para la misma población (figura 12)²⁸.

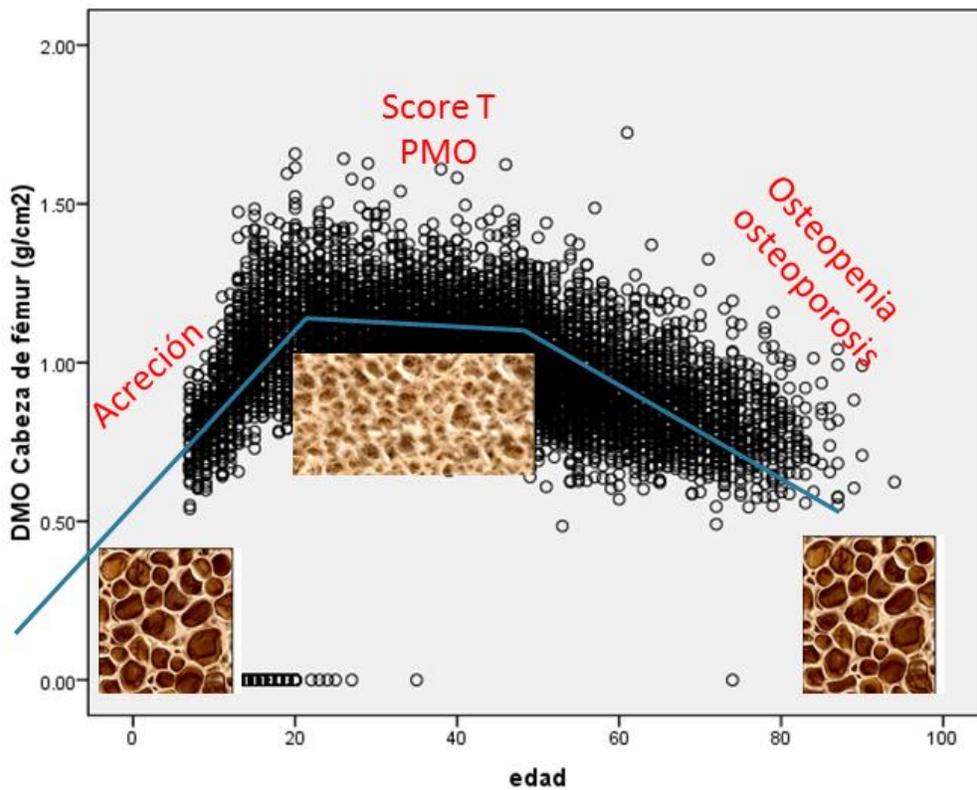


Figura 11. Fenómeno de acreción, PMO y decremento en la densidad mineral ósea de la población mexicana evaluado por densitometría dual de rayos x^{18, 28}.

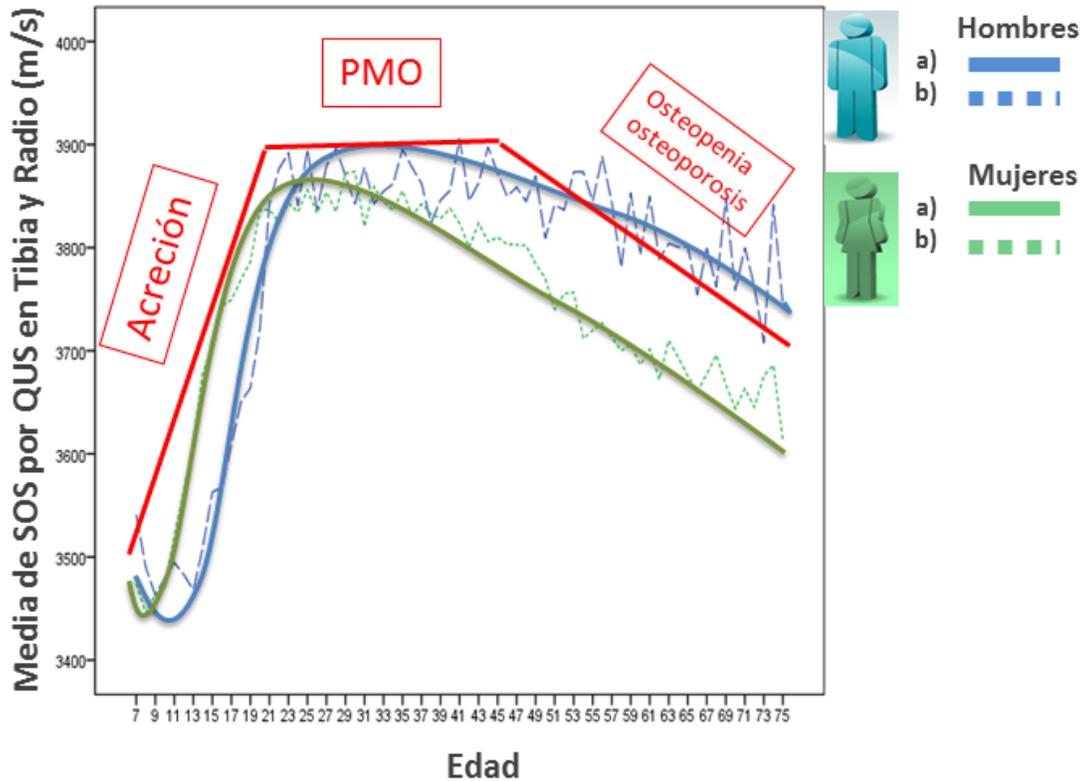


Figura 12. Fenómeno de acreción ósea, PMO y decremento (línea en rojo) medido por ultrasonografía cuantitativa en tibia (a) y en radio (b)²⁸.

Correlación DXA y QUS.

Al realizar una revisión sistemática de la literatura sobre la correlación entre la ultrasonografía cuantitativa y la densitometría dual de rayos x (Tabla 7), podemos observar que existen estudios de correlación entre DXA y QUS en diferentes poblaciones y estados de salud. Entre las conclusiones que destacan son la utilidad del SOS para diagnosticar estado óseo en mujeres postmenopáusicas con Diabetes Mellitus tipo II. En otra publicación se menciona que no se encuentra correlación entre SOS tibia y anorexia nerviosa vs control (jóvenes sin anorexia nerviosa), pero si para SOS radio con anorexia nerviosa vs control, siendo su poder predictivo de 63.9 (29.9) $p=0.03$ al controlar IMC,

edad y raza. Concluyen también que las medidas periféricas no pueden ser utilizadas como un sustituto de la DXA de cadera. Sin embargo, podría ser útil para guiar la derivación de pacientes para el centro especializado donde se cuente con servicio de DXA.

Se sugiere también a QUS en tibia y radio como herramienta útil para preseleccionar las mujeres posmenopáusicas en quienes DXA axial está indicada para confirmar o excluir el diagnóstico de osteoporosis en la columna o la cadera. Y finalmente se entabla una controversia sobre la utilidad de QUS tibia, pues mientras que en otras publicaciones se destaca una fuerte correlación significativa entre DXA y mediciones QUS tibia que sugieren que éste es una técnica que puede ser aplicable en niños y adolescentes.

La correlación mas alta y estadísticamente significativa entre QUS tibia y DXA total en niños y adolescentes (7-23 años) varones $r=0.81$, en mujeres $r= 0.77$; respecto a DXA lumbar en varones $r=0.79$ y en mujeres $r=0.72$ (Tabla 6)³¹. En general, estos resultados varían según la etnia^{32, 33, 34, 35, 36}, y estado de salud^{37, 38, 39, 40} (Tabla 6).

Tabla 6. Correlación mas alta reportada entre DXA cadera y QUS tibia y radio³¹.

Reporta	Finalidad Área de medición	Nivel de correlación (Significancia estadística)	
		DXA	QUS tibia
Van Rijn RR. 2000.	Predictor de fracturas de cadera. Femúr/1/3del Radio distal	R=0.83 P<0.001	R=0.73 P=0.008

Tabla 7. Revisión sistemática de la literatura que muestra la evidencia de correlación entre DXA (cadera) Lunar® y QUS (tibia y radio) Sunlight Omnisense® (revisión exclusiva del presente trabajo).

AUTOR	POBLACIÓN		CONCLUYEN
Tuna H., et all. 2008³².	Mujeres postmenopáusicas con medición de DXA (columna y fémur proximal) QUS (punto medio derecho de tibia)	TURKIA 2008	SOS tibia se correlaciona débilmente con los valores de DMO de fémur y columna lumbar medida por DXA. R=-0.66, ajustado por presencia de menopausia r=-0.57
Tao B., et all. 2008³⁸.	76 Mujeres postmenopáusicas con Diabetes Mellitus II y 86 sin DMII	SHANGHAI CHINA 2008	QUS radio puede proporcionar información útil solo para pacientes con DM2. (R=0.26 - 0.75 p<0.05)
Boyanov M., et all. 2007³³.	Mujeres sanas.	Alemania 2007	Bueno, pero en QUS calcáneo (transversal y axial) adecuados para identificar a mujeres con osteoporosis en la columna.
Di Vasta AD., et all. 2007³⁷.	Adolescentes con anorexia nerviosa (AN) vs control (sin AN)	USA 2007	No hay correlación entre SOS tibia y AN vs control, pero si para SOS radio con AN vs control [63.9 (29.9) p=0.03] al controlar IMC, edad y raza. Mediciones de QUS no parece ser apropiado para evaluar la densidad ósea en pacientes con AN.

Cook RB., et all. 2005 ³⁴ .	Población sana.	UK 2005	Evaluación del QUS calcáneo en población general sana fue la mejor técnica para la predicción de la baja densidad ósea en el esqueleto axial diagnosticada por DXA.
Hartman C., et all. 2004 ³⁹ .	Niños con enfermedad celiaca	ISRAEL 2004	QUS diagnóstica estado óseo de niños con variación dietética.
Goemaere S., et all. 2002 ³⁶ .	Hombres de edad avanzada	BELGICA 2002	Útil en el tamizaje de varones de edad avanzada (QUS tibia y DXA cadera Kappa ponderada r=0.30-0.45)
Levine A., et all. 2002 ⁴⁰ .	Niños con enfermedad de Crohn	ISRAEL 2002	Deficiente diagnosticando osteopenia en niños (QUS radio y DXA columna ajustando por altura r=-0.15 +/- DS -1.49)
Arici M., et all. 2000 ³⁵ .	Mujeres postmenopáusicas	SUIZA 2000	RA, QUS CALC, SOS PHAL y SOS.TIB (correlación de 39%) puede ser útil para preseleccionar las mujeres posmenopáusicas en quienes DXA axial está indicada para confirmar y/o excluir osteoporosis en columna o cadera.
Van Rijn RR., et all. 2000 ³¹ .	Pediátrica y adolescentes	HOLANDA 2000	Fuerte correlación estadísticamente significativa entre DXA y QUS tibial (Omnisense) mediciones (DXA total r=0.81, DXA cadera r=0.77, DXA columna r=0.72) en niños y adolescentes.

Ultrasonografía cuantitativa y los siete momentos de cambio óseo en la población mexicana.

En cuanto a los valores normales de SOS en población sana mexicana Entre otras aseveraciones, ellos demuestran que QUS es variable en siete diferentes momentos de vida y por tanto del estado fisiológico del hueso (7-12, >12-19, >19-25, >25-40, >40-50, >50-65 y >65 años), y muestra como es el comportamiento de SOS medido por QUS para población mexicana como se muestra en la figura 9 A) tibia y B) radio²⁸.

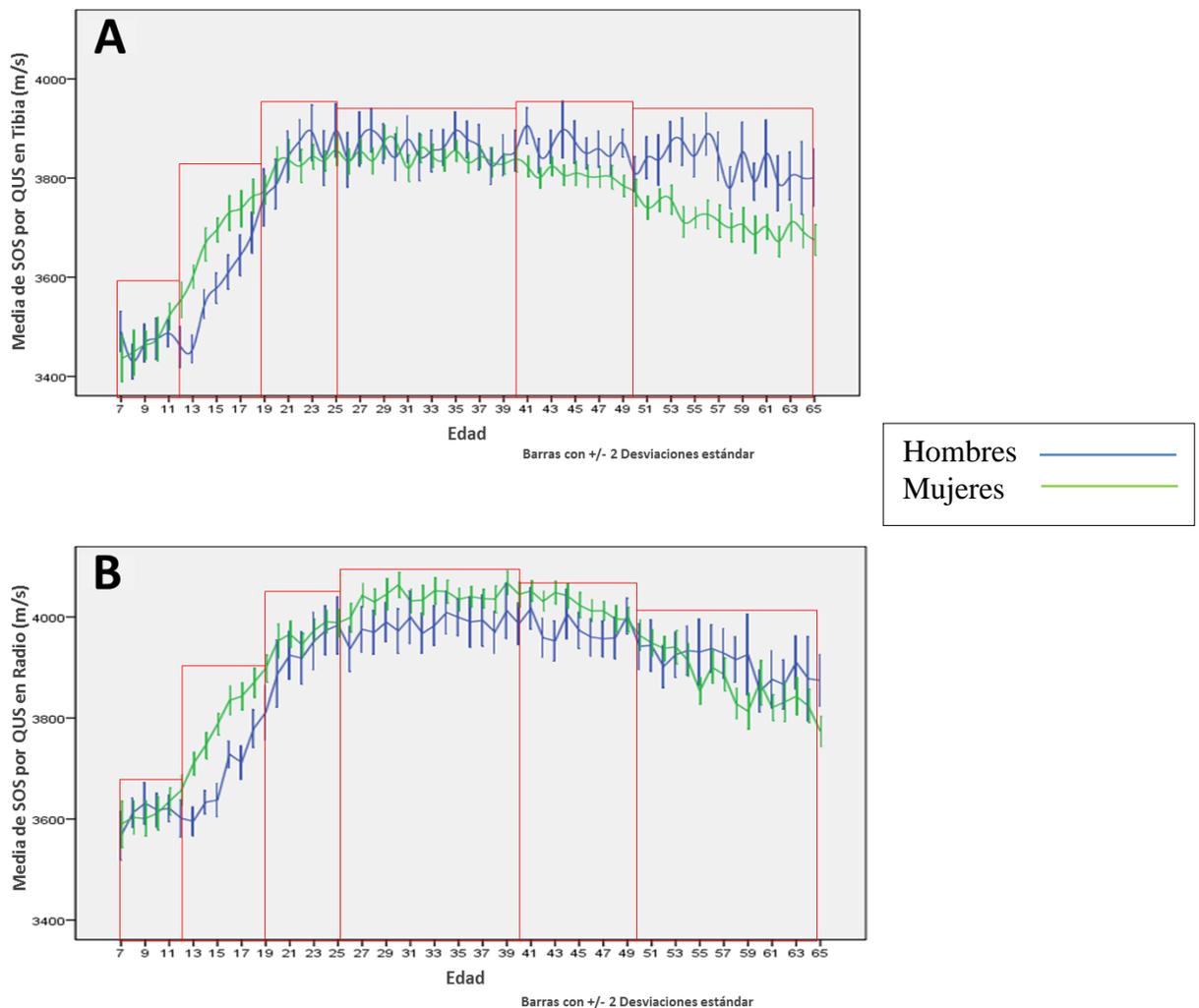


Figura 13. Siete momentos de cambio en la dinámica ósea de la población mexicana detectada mediante QUS en tibia (a) y radio (b)²⁸.

Estos resultados, donde se observa que el QUS claramente muestra los momentos biológicos de la vida del hueso contrastan con los resultados de la revisión sistemática que muestran valores bajos de correlación. Creemos que el problema radica en que no se han realizado estudios en todas las edades desde los 7 hasta los 85 años. Tampoco se han realizado modelos donde se ajuste por la edad y por el IMC o por la talla, por lo que proponemos la siguiente pregunta de investigación.

Pregunta de investigación.

¿Cuál es la correlación del modelo clínico entre la DMO medida por el Ultrasonido cuantitativo en tibia y radio e índice de masa corporal, comparado con el estándar de oro Densitometría dual de rayos x en población mexicana?

Justificación.

El diagnóstico de la osteoporosis se centra en la evaluación de la masa y calidad ósea, ya que no hay herramientas clínicas que satisfagan ésta necesidad, por tanto, la diagnosis de la osteoporosis depende de la medida de la masa esquelética. Actualmente el estándar de oro para detectar alguna alteración en la arquitectura ósea en sus tres principales etapas de recambio, es por medio de la DXA aportando información sobre la estructura y las propiedades materiales del hueso, desafortunadamente es un método de alto costo, emplea mínima radiación y en México es poco accesible ya que solo se cuentan con 400 en el país y no todos están a disposición del público o en funcionamiento.

Una alternativa es la valoración del hueso por el QUS, siendo una herramienta aprobada por la FDA para identificar mujeres con riesgo de osteoporosis. Es un método rápido, preciso, de bajo costo y libre de radiación ionizante para la valoración de riesgos de fractura en la práctica clínica. Sin embargo, los valores de correlación internacional entre dichos instrumentos son controversiales.

Por lo anterior es necesario entonces la validación del QUS como una potencial herramienta de tamizaje, por medio del análisis de su correlación con el estándar de oro DXA en población mexicana.

Hipótesis:

Se espera una correlación del modelo clínico de al menos 45% entre la medición de la velocidad del sonido en tibia y radio mas IMC con la Densitometría dual de rayos x medida en cadera para la determinación de densidad mineral ósea en población mexicana.

Objetivos.

Objetivo general:

Evaluar la correlación de la SOS (m/s), medida por QUS en tibia y radio, así como un modelo que incluye el índice de masa corporal (IMC) contra la densidad mineral ósea (gr/cm^2) medida por DXA en cadera (DXA-C) en población mexicana.

Objetivos específicos:

- Describir las variables demográficas y antropométricas (edad, sexo talla, peso e IMC) y la correlación simple pero específica entre DXA cadera con SOS medido por QUS en tibia y radio.
- Proponer un modelo clínico teórico de regresión lineal para intentar predecir la densidad mineral ósea a partir de ajustar la correlación de los valores de DXA cadera (cuello de fémur) vs QUS en tibia y radio e IMC, por sexo y en cada uno de los siete estratos de edad reportados para población mexicana (7-12, >12-19, >19-25, >26-40, >40-50, >50-65 y >65 años).

Metodología.

Tiempo y lugar.

Se analizan datos obtenidos del estado basal de la “Cohorte de trabajadores de la salud”, con 8,307 individuos oficialmente reclutados entre marzo de 2004 y abril de 2006. Para fines de éste estudio se seleccionó una población a la que se denominó “sana”, y de acuerdo a criterios específicos de éste estudio que a continuación se especifican, se evaluó a un total de 7706 individuos.

Diseño del estudio.

Estudio transversal, analítico y comparativo. Análisis secundario de los datos.

Población de estudio.

Es decir, el presente estudio analizará la base de datos correspondiente a los datos basales de la “Cohorte de trabajadores y sus familiares” bajo la titularidad del Dr. Jorge Salmerón Castro, propietario de los datos e información correspondiente a la misma, cuyos integrantes de la cohorte son familiares y trabajadores que laboran para tres diferentes instituciones académicas y de salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); y el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) en Cuernavaca Morelos México; así como los empleados de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM) en Toluca Estado de México. La cohorte tiene el objetivo de estudiar el estilo de vida y salud de la población mexicana. Trabajo aprobado por los respectivos comités éticos de cada institución de quienes se obtuvo consentimiento informado de todos los participantes. La cohorte está integrada por sujetos sanos pertenecientes a la cohorte de trabajadores de la salud y sus familiares de 7 a 75 años.

Criterios de inclusión.

- ✚ Tener registradas los datos y mediciones simultáneas de edad, sexo, IMC y de DMO evaluada con DXA en cadera y QUS en tibia y radio.

Criterios de exclusión.

- ✚ Padecer enfermedades crónico degenerativas, variaciones previas en su peso >10kg, mujeres embarazadas o haber sufrido fracturas óseas antes de los 45 años.

Criterios de eliminación.

- ✚ Presencia de datos aberrantes al momento de limpiar la base.

Tamaño de Muestra.

Para el cálculo de tamaño de muestra de este estudio la principal variable a estudiar dado que no hay un modelo equiparable en otra población al aquí propuesto, se tomo la correlación entre los métodos DXA y QUS para medir DMO en población mexicana, por lo que se usó la fórmula de coeficiente de correlación diferente de cero⁴¹, asumiendo un alfa de 5% y un beta de 20% para encontrar una relación mayor o igual a 45%, por lo que se requiere un número mínimo de 36 individuos por grupo etáreo y sexo.

Muestreo.

En el momento de la inclusión de cada participante, se contó con personal capacitado y estandarizado para la toma de medidas somatométricas de cada voluntario, así como la previa calibración de cada instrumento empleado. Todas las mediciones de SOS por QUS fueron realizadas por personal previamente capacitado y estandarizado en mediciones óseas, entre ellas tibia y radio.

Todas las mediciones de DMO con DXA se llevaron estrictamente a cabo de acuerdo al manual de instrucciones de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD), cumpliendo con técnicas de calibración de manufactura y estandarización de cada medición. Teniendo un coeficiente de variación *in vivo* de 15% considerado muy bajo y dentro de los estándares de operación normal del instrumento. Los resultados obtenidos por DXA se expresan en gramos de hidroxapatita por centímetro cuadrado.

Definición de variables.(Tabla 5 y 6).

Tabla 5. Constructo: Densidad mineral ósea.

Dimensiones	Definición operacional	Medidas	Indicadores	Atributos	Niveles de medición
Densidad Mineral Ósea	Cantidad de mineral por centímetro cuadrado de hueso.*	DXA (T score)	Absorción Dual de Rayos X medidos en gr/cm ²	Cuantitativa continua	Z-score
		Velocidad del Sonido SOS (QUS) sunlight omnise nse	Tiempo que transcurre para que una onda de sonido atraviese un hueso en m/s		Z-score

*Definición MeSH www.pubmed.com

Tabla 6. Constructo: Factores asociados a salud ósea.

Dimensiones	Definición operacional	Medidas	Indicadores	Atributos	Niveles de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día de evaluación de DMO	Examen medico	Años cumplidos	Cuantitativa continua	Días, meses, años
Sexo	Caracteres sexuales externos	Examen medico	Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino, Femenino
Peso	La masa o cantidad de peso de un individuo expresado en kilogramos.*	Examen medico	Peso	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Estatura corporal	Examen medico	Altura	Cuantitativa continua	centímetros
Actividad física	Nivel de actividad física que realiza un individuo durante el día.	Encuesta auto-aplicada	Actividad física	Cualitativa ordinal politónica	Bajo Moderado Alto
		Examen medico	Masa magra	Cuantitativa continua	Masa magra

Ingesta de calcio	Recordatorio de dieta de alimentos con calcio	Reporte en encuesta	Ingesta de alimentos con calcio en su dieta	Cuantitativa continua	Aproximación de gramos al día.
Medidas somatométricas	Cuantificación de la cantidad en gramos de la masa corporal y la distancia que existe entre la planta de los pies a la parte más elevada del cráneo de un individuo.	Peso Talla	Kg. Altura	Cuantitativa continua.	Kg/cm
Índice de masa corporal (IMC)	Relación del peso del cuerpo con la altura corporal $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura al cuadrado (m}^2\text{)}$. El IMC se correlaciona con la grasa corporal (tejido adiposo). Su relación varía con la edad y el género. *	Examen medico	IMC	Cuantitativa continua	$IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura al cuadrado (m}^2\text{)}$.

*Definición MeSH www.pubmed.com

Variables Independientes (Tabla 7).

Tabla 7. Variables independientes

Dimensiones	Atributos	Niveles de medición
Valores crudos de DMO obtenidos por DXA (Lunar DPX NT)	Cuantitativa continua	Gramos de hidroxiapatita gr/cm^2
Valores crudos de SOS obtenidos mediante el QUS	Cuantitativa continua	Velocidad de sonido medido en

(Sunlight Omnisense 7000p Beam Med Ltd.)		metros/segundo.
Edad	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino, Femenino
Peso	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Cuantitativa continua	centímetros
Índice de masa corporal (IMC)	Cuantitativa continua	IMC=peso (kg)/altura al cuadrado (m ²).

Variable Dependiente: Correlación de los valores crudos de DXA y QUS tibia/radio.

Análisis estadístico.

I. Análisis descriptivo.

Se aplicó estadística descriptiva de las principales características de la población. En base a la distribución y características de la población se aplicaron análisis paramétricos/no paramétricos según hubiera sido el caso. A las variables cuantitativas se determinó la normalidad usando las pruebas de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov dependiendo del tamaño de la muestra.

II. Análisis bivariado

Se realizó Correlación de Pearson con las mediciones de QUS en tibia/radio y DXA-C global, y después se hicieron análisis estratificados por sexo y para cada

uno de los siete grupos de edad (7-12, >12-19, >19-25, >25-40, >40-50, >50-65 y en >65 años).

Se realizó un modelo de regresión lineal multivariado donde se utiliza la DMO en gramos/cm² como variable dependiente y QUS e IMC como variables dependientes en los diferentes grupos de edad en población mexicana.

Resultados.

Análisis descriptivo.

Se incluyeron un total de 7706 sujetos, de los cuales hubieron, 2108 hombres (27.4%) y 5598 mujeres (72.6%), en general la media de edad 41.6 (± 17.5) años, la media de peso 64.9 (± 14.5) kilogramos, la media de IMC fue de 25.9 (± 4.8) metros/cm². Se calcularon además, en cada uno de los estratos para hombres (Tabla 1A) y mujeres (Tabla 1B) sexo y grupo etáreo.

En la evaluación de la normalidad las variables edad, IMC tuvieron una $p \leq 0.001$ usando la prueba de Shapiro-Wilk, y SOS tibia, SOS radio y DMO de cadera tuvieron un valor de p de 0.60, 0.855, 0.003. Al estratificar por edad, todos los valores de SoS tibia, SoS radio y DMO tuvieron un valor de “p” no significativos (NS). Por lo anterior se decidió hacer estadística paramétrica para las correlaciones de SOS y DXA.

Al combinar y graficar la media de ambos parámetros (figura 1) es evidente la concordancia visual en su comportamiento.

Tabla 1. Descripción de variables antropométricas (edad, talla, peso, IMC) y mediciones de la DXA en cadera y SOS por QUS en tibia y radio (con media y desviación estándar) entre diferentes estratos de edad y sexo en población mexicana (n=7706). **A** (2108 Hombres), **B** (5598 Mujeres). DXA (Densitometría Dual de Rayos X), QUS (Ultrasonido Cuantitativo), SOS (Velocidad de sonido en metros sobre segundo al cuadrado), M (Mujeres),

A	Hombres [2108]													
	Estrato etario													
	Número de individuos para cada estrato													
	7-12 190		12.1-19 258		19.1-25 113		25.1-40 522		40.1-50 440		50.1-65 401		>65.1 184	
	Me	DS	Me	DS	Me	DS	Me	DS	Me	DS	Me	DS	Me	DS
Edad	9.82	1.570	15.62	1.915	22.58	1.731	33.47	4.120	45.81	2.840	57.16	4.137	73.33	5.568
Talla	139.331	11.784	167.32	8.6835	171.0973	7.54743	169.431	6.49731	169.195	6.60144	167.241	6.57448	164.3152	6.75153
Peso	37.096	13.270	62.3291	15.1321	74.4150	12.8888	77.4234	13.4930	78.4395	12.0689	76.4499	11.86797	71.3766	11.92450
Índice de masa corporal	18.578	4.3881	22.1089	4.37815	25.3957	3.96043	26.9245	4.11902	27.3731	3.76266	27.2968	3.69071	26.3352	3.35431
SOS Tibia (m/s)	3470.7	104.02	3594.22	138.355	3838.58	118.919	3855.35	129.071	3857.50	124.637	3829.69	129.404	3787.21	117.177
SOS Radio (m/s)	3612.6	97.089	3684.94	120.225	3932.42	135.749	3978.33	136.598	3966.03	134.260	3906.49	140.309	3826.93	122.562
DMO cadera (g/cm²)	.8561	.10699	1.1131	.14662	1.1831	.13813	1.1257	.13753	1.1002	.14484	1.0457	.14265	.9979	.14259

B	Mujeres [5598]													
	<i>Estrato etario</i>													
	<i>Número de individuos para cada estrato</i>													
	7-12 193		12.1-19 388		19.1-25 429		25.1-40 1465		40.1-50 1362		50.1-65 1193		>65.1 568	
	<i>Me</i>	<i>DS</i>	<i>Me</i>	<i>DS</i>	<i>Me</i>	<i>DS</i>	<i>Me</i>	<i>DS</i>	<i>Me</i>	<i>DS</i>	<i>Me</i>	<i>DS</i>	<i>Me</i>	<i>DS</i>
Edad	9.79	1.664	15.88	2.023	22.80	1.562	33.79	4.236	45.45	2.803	57.21	4.399	72.33	5.097
Talla	140.585	12.243	157.644	5.93568	158.055	6.01335	156.877	5.94188	155.229	5.67699	153.679	5.75679	150.589	5.42439
Peso	38.238	12.220	55.3425	11.6081	58.7839	10.3614	63.0070	11.0221	65.7380	11.5302	66.1213	11.1957	61.7516	10.0144
Índice de masa corporal	18.874	3.7600	22.2070	4.17260	23.5048	3.75102	25.5915	4.18292	27.2710	4.48884	28.0038	4.54244	27.2270	4.18780
SOS Tibia (m/s)	3489.45	113.60	3705.69	125.477	3829.02	122.185	3837.40	123.368	3801.33	127.545	3714.18	131.877	3657.26	143.639
SOS Radio (m/s)	3619.73	95.380	3807.53	112.062	3968.53	106.612	4037.43	121.584	4015.77	136.177	3871.21	149.309	3769.86	127.099
DMO cadera (g/cm²)	.8316	.12672	1.0238	.12537	1.0434	.11718	1.0488	.12605	1.0331	.12631	.9504	.12905	.8400	.11653

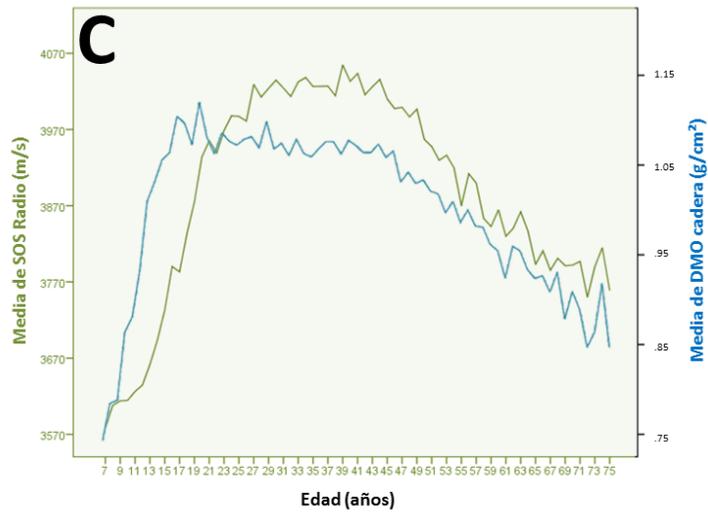
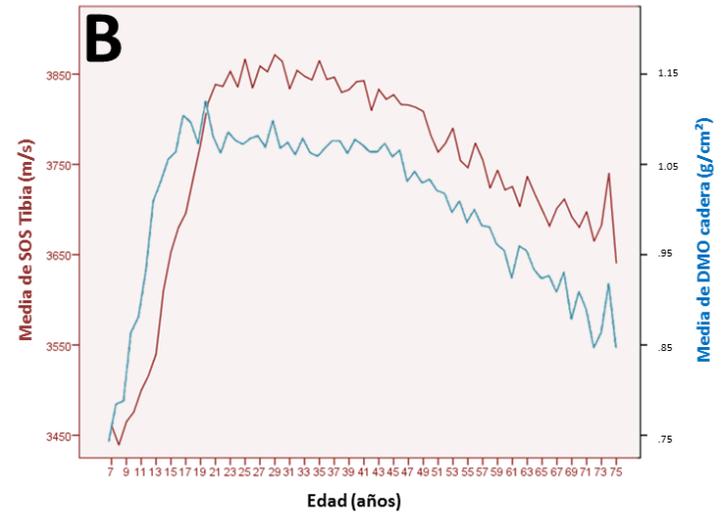
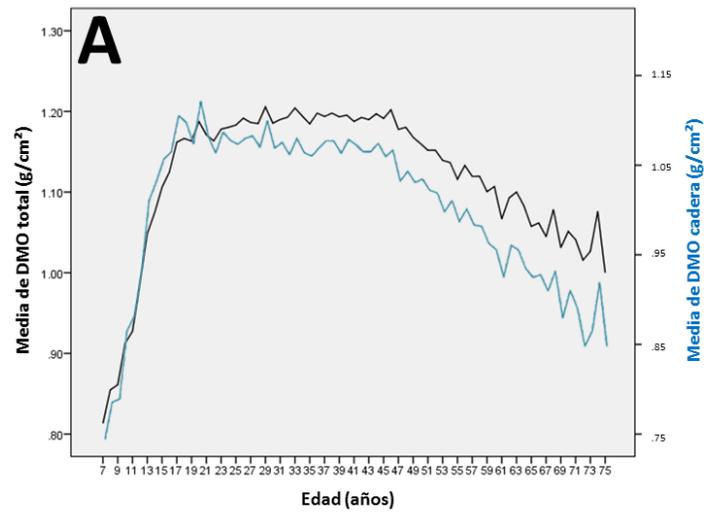


Figura 1. Combinación de las medias poblacionales de DMO total y DMO cadera (A), así como DMO cadera y QUS sobrepuestas (B. DXA cadera vs QUS tibia; C. DXA cadera vs QUS radio). Donde se aprecia de forma visual el fenómeno de acreción, PMO y decremento en la densidad mineral ósea de la población mexicana.

Análisis bivariado.

En toda la población la correlación fue menor a 45%, es decir $r < 0.45$, donde para DXAc vs QUS tibia fue $r = 0.261$, $p < 0.001$ (Figura 2 a); en hombres fue de $r = 0.24$, $p < 0.001$ (figura 2b) y en Mujeres de $r = 0.26$, $p < 0.001$ (Figura 2c). Mientras que la correlación DXAc vs QUS radio $r = 0.231$, $p < 0.001$ (figura 3 a), En hombres fue de $r = 0.23$, $p < 0.001$ (figura 3b) y en Mujeres de $r = 0.30$, $p < 0.001$ (figura 3c).

Tabla 2. Valores de correlación en el total de la población entre DXAc vs QUS tibia/radio.

Correlación con DXA cadera	Total de la población	Hombres	Mujeres
SOS tibia	R=0.261	R=0.24	R=0.26
SOS radio	R=0.231	R=0.23	R=0.30

Correlaciones estadísticamente significativas $p < 0.01$

Se realizó además el cálculo de estas correlaciones en cada grupo etáreo y por sexo, para los cuales se muestran valores de correlación por área evaluada y sexo (tabla 3).

Para cada estrato se realizó un modelo para ajustar los resultados por índice de masa corporal (IMC), por cada grupo etáreo y sexo, para los cuales se desglosa el nivel de ajuste y puntajes β (tabla 4). Donde el resultado de regresión lineal con DXA-C/QUS tibia para varones fue de entre 12-19 [$R^2 = 0.201$] $p < 0.001$ y 25-40 [$R^2 = 0.094$] $p < 0.001$ años (tabla 4 a); y mujeres entre 7-12 [$R^2 = 0.379$] $p < 0.001$, 50->65 [$R^2 = 0.162$] $p < 0.001$ y >65 [$R^2 = 0.226$] $p < 0.001$ años (tabla 4b).

Tabla3. Modelo de correlación de Pearson, conde se evalúa SOS medido por QUS radio y tibia con el estándar de oro DXA en siete estratos de edad.

Edad (N)	Correlación DMO DXA cadera [Significancia estadística]			
	Hombres		Mujeres	
	QUS Tibia	QUS Radio	QUS Tibia	QUS Radio
7-12 (189)	.019 [.797]	-.048 [.508]	.209** [.004]	.200** [.005]
>12-19 (258)	.178** [.004]	.197** [.001]	-.006 [.900]	.005 [.925]
>19-25 (113)	.035 [.714]	-.167 [.077]	-.056 [.253]	-.049 [.308]
>25-40 (521)	-.091* [.038]	-.014 [.747]	-.051 [.055]	-.108** [.000]
>40-50 (440)	.061 [.199]	-.005 [.924]	.003 [.919]	-.011 [.676]
>50-65 (400)	-.046 [.363]	-.047 [.347]	.071* [.015]	.165** [.000]
>65 (183)	.134 [.071]	.135 [.069]	.300** [.000]	.177** [.000]

Correlaciones estadísticamente significativas * $p \leq 0.05$, ** $p < 0.01$

En cuanto a QUS radio para varones la correlación estratificada para 12-19 años [$R^2=0.198$] $p < 0.001$ (tabla 4c) y mujeres entre 7-12 [$R^2=0.353$] $p < 0.001$, 25-40 [$R^2=0.181$] $p < 0.001$, 50->65 [$R^2=0.181$] $p < 0.001$ y en >65 años [$R^2=0.166$] $p < 0.001$ (tabla 4d).

Tabla 4. Resumen de los modelos propuestos para evaluar el estado óseo específico de sexo y edad a partir de mediciones de SOS por QUS en tibia e IMC (A hombres, B mujeres) y en radio (C hombres, D mujeres). En verde se mencionan los valores de correlación estadísticamente significativos para cada estrato.

A) Hombres.

Correlación simple Significancia estadística	Edad	Modelo QUS tibia e IMC				
		R	R ²	Constante	Coeficiente β	
					SOS tibia	IMC
0.178** [.004]	>12-19	.44	.20	.126	.0001	.014
-0.091* [.038]	>25.1-40	.30	.09	.871	-5.19	.010

B) Mujeres

Correlación simple Significancia estadística	Edad	Modelo QUS tibia e IMC				
		R	R ²	Constante	Coeficiente β	
					SOS tibia	IMC
0.209** [.004]	7-12	.61	.37	-.463	.000	.020
0.071* [.015]	>50-65	.40	.16	.148	.0001	.011
0.300** [.000]	>65	.47	.22	-.303	.0001	.010

C) Hombres.

<i>Correlación simple</i> <i>Significancia estadística</i>	<i>Edad</i>	<i>Modelo QUS radio e IMC</i>				
		<i>R</i>	<i>R²</i>	<i>Constante</i>	<i>Coficiente β</i>	
					<i>SOS radio</i>	<i>IMC</i>
0.197** [.001]	>12-19	.44	.19	.059	.000	.013

D) Mujeres.

<i>Correlación simple</i> <i>Significancia estadística</i>	<i>Edad</i>	<i>Modelo QUS radio e IMC</i>				
		<i>R</i>	<i>R²</i>	<i>Constante</i>	<i>Coficiente β</i>	
					<i>SOS radio</i>	<i>IMC</i>
0.200** [.005]	7-12	.59	.35	-.357	.000	.019
-0.108** [.000]	>25.1-40	.42	.18	.851	-3.094	.013
0.165** [.000]	>50-65	.42	.18	.001	.000	.011
0.177** [.000]	>65	.40	.16	-.014	.0001	.010

Correlaciones estadísticamente significativas

*p≤0.05

**p<0.01

Discusión.

El presente estudio aporta evidencia de que QUS mantiene una correlación variable con DXAc, ello en cuanto a su significancia estadística dependiente del sexo y estrato etario; esta correlación simple (Pearson) es significativa en etapas donde la dinámica ósea refleja crecimiento y en estratos etarios de pérdida de masa ósea, ello particularmente en población >50 años; específicamente QUS tibia vs DXAc en varones de entre 12-19 y 25-40 años; y mujeres entre 7-12, 50 a >65 años. Y en cuanto a QUS radio su utilidad se centra para: varones de 12-19 años y mujeres entre 7-12, 25-40, 50 a >65 años. Sin embargo, al ingresar los parámetros de DXAc vs QUS tibia ó QUS radio a un modelo multivariado ajustado por edad y sexo, podemos observar como la correlación es significativa en el total de la población y por sexo.

Siguiendo con la inclusión de mas variables antropométricas como IMC al modelo multivariado, donde se ajustó por edad y sexo, y nuevamente se obtuvieron todas las correlaciones con significancia estadística, y no solo eso, éstas se incrementan en comparación a las correlacionadas de forma simple [DXAc vs QUS tibia en varones >12-19 años (correlación simple) $R=0.178$ aumenta (en modelo multivariado) a $R=0.449$; y en mujeres de 7-12 años (correlación simple) $R=0.209$ aumenta (en modelo multivariado) a $R=0.616$].

Como podemos observar en la *tabla 4* de resultados, todas las correlaciones en el modelo multivariado [DXAc, QUS tibia ó radio e IMC ajustando por edad y sexo], se incrementan en significancia estadística y en proporción a las correlaciones simples, ello contrastando con algunas de las aseveraciones publicadas al respecto de correlaciones entre DXAc y

QUS tibia y radio empleando los mismos instrumentos y/o marcas similares que en el presente trabajo. Entre éstas destaca el estudio de *Zvi Zadik en 2003* donde afirman que en población pediátrica sana Israelita (de 0-18 años) al incluir en la correlación simple entre QUS tibia ó radio los parámetros antropométricos de talla, peso e IMC (controlando por edad) no mantienen una correlación estadísticamente significativa⁴². Otros autores como *Di Vasta. et al. En 2007* evalúan la capacidad de QUS tibia y radio para determinar su utilidad como herramienta para la evaluación del esqueleto en población de adolescentes femeninas de Estados Unidos de América (EE UU A) con anorexia nerviosa vs sanos (15-20 años), donde mencionan que el peso y el IMC fueron importantes predictores negativos de SOS en la tibia, pero no en el radio. La edad y la altura predijeron positivamente a SOS en ambos sitios³⁷. En nuestro estudio los parámetros de IMC fueron los que incrementaron la significancia estadística para ambos sitios (tibia y radio), y no solo eso, ésta fue diferencial en cada estrato y particular de cada sexo.

Levine A. et al. en 2002, y colaboradores aseguran que en niños israelitas con enfermedad de Crohn (12-16.6 años), el QUS radio vs DXAc ajustando por altura, afirman es deficiente diagnosticando osteopenia en esta población ($r=0.15$ DS ± 1.49), mencionan que QUS tibia y radio no tiene correlación con el peso y la altura, en contraste con DXA que se correlaciona con todos estos parámetros⁴⁰. Sin embargo, cabe mencionar que pese a que se refieren a individuos con una condición de salud comprometida distinta a la población aquí evaluada, al interior de su análisis, no son evaluados éstos parámetros en conjunto como lo hemos abordado en nuestro estudio, es decir, nosotros planteamos un modelo que incluye la evaluación en conjunto de los tres parámetros: QUS tibia o radio, DXA cadera e IMC, estratificado por edad y sexo, siendo en todos los casos estadísticamente significativo y con una correlación para QUS tibia – DXA cadera (hombres y mujeres) que va desde valores de

R= 0.306 a valores de R=0.616, de forma similar para QUS radio – DXA cadera que van desde R=0.291 a R=0.594.

Si bien, nuestro estudio no alcanza la correlación más alta reportada por *Van Rijn RR., et al* en el año 2000 para DXA total y QUS tibia en población pediátrica y adolescentes de entre 7 y 23 años [R= 0.81 en varones y R= 0.77 mujeres]³¹, en el modelo multivariado que planteamos si se alcanzan valores de R=0.616 (p<0.001) en particular para DXAc y QUS tibia en niñas y adolescentes >12-19 años.

En cuanto a la población >50 años, *Tuna et al*, en 2008 menciona que al intentar definir osteopenia mediante QUS tibia y DXA columna, observan que la ultrasonografía cuantitativa subestima los parámetros del estándar de oro, pero además mencionan que al hacer una correlación entre QUS tibia a IMC, ésta no es significativa³², lo que nos lleva a pensar que dadas las anteriores correlaciones hechas en otras publicaciones donde mencionan que QUS tibia o radio (según sea el caso), correlacionado con IMC arrojan resultados sin significancia estadística, mientras que en nuestro estudio al integrarlos a un modelo multivariado estos parámetros son totalmente distintos, es decir adquieren puntajes de correlación altos y estadísticamente significativos.

Cabe destacar que no existen estudios de correlación de estos instrumentos a la edad intermedia del hueso, es decir, una vez alcanzado el PMO y poco antes del declive en su densidad ósea, esto pudiera ser dadas las características de la curva de desarrollo óseo, las cuales, establecen biológicamente un momento en que el crecimiento se “estabiliza”, por lo anterior es posible que se justifique que al intentar predecir o correlacionar DXA y QUS en este punto mediante una ecuación que asuma linealidad como la de la regresión lineal, ésta sea baja o en el caso de correlaciones simples ésta sea no significativa, dadas las características de “no linealidad” de los datos.

Con lo anterior, podemos ver que los esfuerzos para la detección temprana de la pérdida ósea y el riesgo de fractura posterior por medio del ultrasonido cuantitativo (QUS), que es un método no invasivo, libre de radiación, y más económico, parecieran racionales para reducir los costos de gestión, asumiendo que las correlaciones aunque bajas y estadísticamente significativas también lo son clínicamente.

Para fines de este estudio se tomó como referente a la población proveniente de “La cohorte de trabajadores de la salud”, que como mencionamos anteriormente está asentada en dos estados del centro de la república (Morelos y el Estado de México), teniendo como fortaleza el que sean en particular trabajadores de la salud y sus familiares influye a que muchos de ellos al tener una plaza como trabajadores son pacientes cautivos y tienen mayor apego al estudio y así garantizar lograr un seguimiento adecuado que el sujeto que se ofrece de forma voluntaria a participar en el estudio. Por tanto, el haber escogido esta población de estudio fue un acierto ya que las entidades participantes han sido reconocidas históricamente como receptores de migración del resto de la república mexicana.

Conclusiones del estudio.

El presente estudio demuestra los estratos donde la correlación tiene significancia estadística para la población mexicana evaluada, que aunque menor al 45% propuesto en la hipótesis de este trabajo, podemos apreciar que la correlación simple depende del grupo etario, sexo y área evaluada (Figura 2). Sin embargo, se aporta adicionalmente un modelo multivariado capaz de incrementar el nivel de correlación entre estos instrumentos teniendo significancia estadística en todos sus estratos.

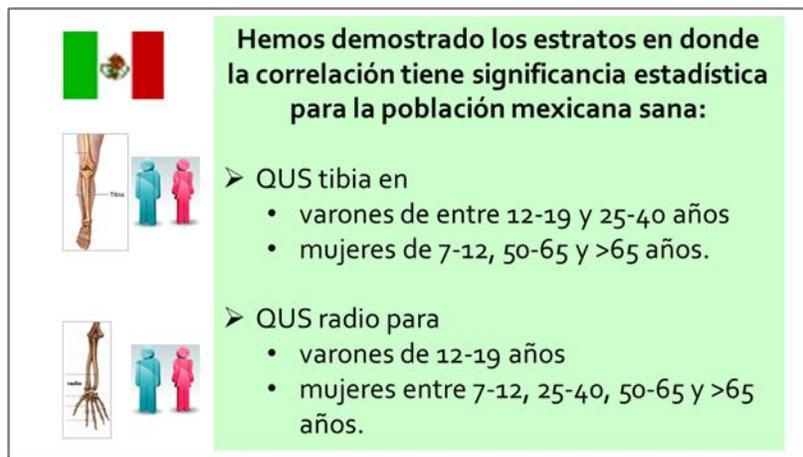


Figura 2. La correlación simple fue estadísticamente significativa en la población pediátrica y en la población de adultos mayores de 65 años.

En cuanto a los modelos multivariados, éstos son estratificados por variables de relevancia clínica en el desarrollo óseo, e incluso contemplados como factores decisivos en el cálculo de riesgo a padecer osteoporosis (sexo y edad). Lo anterior incluyéndolos en dentro del modelo y fórmula de “regresión lineal” (Figura 3) que incluye las mediciones de SOS por medio de QUS en tibia y/o radio más la medición de IMC con sus respectivas constantes de ajuste al modelo; ello para las correlaciones simples (Pearson) con significancia estadística, mismas que ven incrementados estos valores.

En cuanto a la aplicación del modelo clínico teórico que se aporta, cabe mencionar que fue probado en la misma población donde se generó, lo cual lo consideramos como una desventaja, por lo tanto se recomienda precaución para su aplicación en población abierta. Cabe mencionar que lo que se pretende predecir son los valores aproximados de la DMO medida por DXA en cadera, y para ello se emplea la fórmula de “regresión lineal” de la figura 3; donde en todos los casos debe referirse a las constantes y coeficientes beta específicos de cada estrato etéreo y área evaluada; y la forma de emplearlo es la siguiente (ejemplo para SOS tibia): se suma la [constante que corresponde al estrato etareo evaluado] y se suma el resultado de [multiplicar el coeficiente beta para la medición de SOS en tibia multiplicado por la medición de SOS en tibia], al cual se suma la [multiplicación del coeficiente beta para la medición de IMC por la medición del IMC obtenida en el momento]; con lo cual se esperaría obtener un valor aproximado de la DMO medida por DXA en cadera y específica para población mexicana.

$$Y = \text{constante} + (\beta_0 * \alpha) + (\beta_1 * \alpha_1)$$

$$\text{DMO-c} = \text{constante} + (\beta_{\text{SOS t/r}} * \text{SOS tibia/radio}) + (\beta_{\text{IMC}} * \text{IMC})$$

Y= DMO medido por DXA en cadera
 Constante= Constante establecida para el modelo
 β_0 = Beta del modelo específico para SOS tibia/radio
 α = Medición de SOS por QUS tibia/radio
 β_1 = Beta del modelo específico para IMC
 α_1 = Medición de IMC

Figura 3. Fórmula del modelo de regresión lineal propuesto para la determinación de la DMO evaluada por DXA cadera mediante el QUS e IMC.

Por lo anterior, el presente trabajo aporta no sólo los valores de correlación entre estos dos parámetros en población sana estratificada en sus siete particulares momentos de cambio (estudio nunca antes realizado para otra población), sino también proponen una serie de modelos clínicos multivariados con la posibilidad potencial de predecir modestamente y en un cierto grupo de individuos, a través de la ultrasonografía cuantitativa periférica (tibia y radio), valores aproximados a la densitometría dual de rayos x en cadera considerado el “estándar de oro” en la predicción de fractura de cadera.

Por tanto, éste trabajo aporta información útil para el diagnóstico de la masa y calidad ósea, ya que no hay herramientas clínicas satisfactorias disponibles. Sin embargo, pese a que en éste estudio se pudo demostrar una modesta correlación entre los instrumentos sólo para ciertos estratos etarios y sexo, ya que se ven incrementados por nuestro modelo propuesto, se requieren de ser probados en población abierta para demostrar su significancia clínica.

RECURSOS.

Los recursos empleados para la realización del presente trabajo, así como la presentación nacional e internacional de los resultados obtenidos, fueron otorgados por el programa de becas de alto rendimiento del Consejo Nacional para la Ciencia y la Tecnología, y por el Programa de Posgrado en Ciencias de la Salud UNAM.

IMPLICACIONES ÉTICAS.

En cuanto a la recolección de datos, estas mediciones fueron aprobadas por los respectivos comités éticos de cada institución de quienes se obtuvo consentimiento informado de todos los participantes. Manteniéndose en absoluta confidencialidad al momento de su manipulación para fines del presente estudio.

Investigadores e Instituciones participantes.

El presente trabajo implica una colaboración inter-institucional y fortalecimiento del personal de investigación.

- **Dr. Jorge Salmerón Castro:** Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Morelos. Instituto Mexicano del Seguro Social, Instituto Nacional de Salud Pública. Investigador titular y propietario de la información correspondiente a la “Cohorte de trabajadores de la salud y sus familiares”
- **Dra. Patricia Clark, Dr. Rodolfo Rivas Ruiz, Biól. Lucia Méndez Sánchez:** Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México
- **Dr. Juan O Talavera.** Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.
- **Dr. Juan Tamayo.** Comité Mexicano para la prevención de la Osteoporosis.
- **Dr. Gerardo Huitrón.** Universidad Autónoma del Estado de México. Centro de Investigación en Ciencias Médicas, Universidad Autónoma del Estado de México.

Anexo:

I. Bibliográfica correspondiente a la revisión sistemática del cuadro de evidencia: Correlación DXA QUS internacional.

- Tuna H, Birtane M, Ekuklu G, Cermik F, Tuna F, Kokino S. Yonsei. Does Quantitative tibial ultrasound predict low bone mineral density defined by dual energy x-ray absorptiometry? *Yonsei Med J.* 2008; 30;49(3):436-42.
- Tao B, Liu JM, Zhao HY, Sun LH, Wang WQ, Li XY, Ning G. Differences between measurements of bone mineral densities by quantitative ultrasound and dual-energy x-ray absorptiometry in type 2 diabetic postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:5:1670-5.
- Boyanov M, Shinkov A, Nestorova R. Bone density measurement: quantitative ultrasound of the calcaneus and distal radius. A comparison with dual spectrum x-ray absorptiometry. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007;132(16):869-73.
- Di Vasta AD, Ringelheim J, Bristol SK, Feldman HA, Gordon CM. Skeletal measurements by quantitative ultrasound in adolescents and young women with anorexia nervosa. *J Pediatr.* 2007;150:3:286-90, 290.
- Cook RB, Collins D, Tucker J, Zioupos P. The ability of peripheral quantitative ultrasound to identify patients with low bone mineral density on the hip or spine. *Ultrasound Med Biol.* 2005;31:5:625-32.
- Hartman C, Hino B, Lerner A, Eshach-Adiv O, Berkowitz D, Shaoul R, Pacht A, Rozenthal E, Tamir A, Shamaly H, Shamir R. Bone Quantitative ultrasound and bone mineral density in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:5:504-10.
- Goemaere S, Zmierzak H, Van Pottelbergh I, Kaufman JM. Ability of peripheral bone assessments to predict areal bone mineral density at hip in community-dwelling elderly men. *J Clin Densitom.* 2002;5(3):219-28.
- Levine A, Mishna L, Ballin A, Givoni S, Dinari G, Hartman C, Shamir R. Use of quantitative ultrasound to assess osteopenia in children with crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35:2:169-72.
- Arici M, Erturk H, Altun B, Usalan C, Ulusoy S, Erdem Y, Sivri A, Yasavul U, Turgan C, Caglar S. Bone mineral density in haemodialysis patients: a comparative study of dual-energy x-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:11:1847-51.
- Van Rijn RR, van der Sluis IM, Lequin MH, Robben SG, de Muinck Keizer-Schrama SM, Hop WC, van Kuijk C. Tibial quantitative ultrasound versus whole-body and lumbar spine DXA in a Dutch pediatric and Adolescent population. *Invest Radiol.* 2000;35:9:548-52.

Referencias

- ¹ Rachner TD, Khosla S, Holbaver LC. "Osteoporosis: now and the future. *Lancet* 2011; 377: 1276-87
- ² NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*. 2001;285:785-795.
- ³ Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone* 2006;38:S4-S9.
- ⁴ Clark P, Franco-Marina F, Ramírez E, Salmerón J, Kanis JA, Cummings SR. Incidence rates and life-time risk of hip fractures in Mexicans over 50 years of age: a population-based study. *Osteoporos Int*. 2005;16(12):2025-30.
- ⁵ Clark P, Carlos F, Vázquez-Martínez JL. Epidemiología, costos y carga de la osteoporosis en México. *Rev Metab Óseo y Min* 2010;8(5):152-161
- ⁶ Clark P, Carlos F, Barrera C, Guzmán J, et al. Direct costs of osteoporosis and hip fracture: an analysis for the Mexican healthcare system. *Osteoporos Int* 2008;19(3):269-276.
- ⁷ Genant HK, Engelke K, Fuerst T, Glüer CC, Grampp S, Harris ST, Jergas M, Lang T, Lu Y, Majumdar S, Mathur A, Takada M, Non invasive assessment of bone mineral and structure: state of art. *J Bone Miner Res* 1996;11:707-30.
- ⁸ Garnero P, Sornay-Rendu E, Duboeuf F, Delmas PD, Markers of bone turnover predict postmenopausal forearm bone loss over 4 years: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 1999;14:1614-21.
- ⁹ Davies JH, Evans BA J, Gregory JW. Bone mass acquisition in healthy children. *Arch Dis Child* 2005;90:373-378.
- ¹⁰ Poole KE, Compston JE. Osteoporosis and its management. *BMJ* 2006;16. 1251-1256
- ¹¹ Pettinato AA, Loud KJ, Bristol SK, Feldman HA, Gordon CM. Effects of nutrition, puberty, and gender on bone ultrasound Measurements in adolescents and young adults. *J Adolesc Health* 2006;39:6:828-34.
- ¹² Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev*. 1985;7:178-208.
- ¹³ Davies JH, Evans BAJ, Gregory JW. Bone mass acquisition in healthy children. *Arch Dis Child* 2005;90:373-378.
- ¹⁴ Brown JP, Josse RG. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002;167:S1-34
- ¹⁵ Unnanuntana A, Gladnick BP, Donnelly E, Lane JM. The assessment of fracture risk. *J Bone joint Surg Am*. 2010 ;92:3:743-53.
- ¹⁶ Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgström F, Ström O, McCloskey E. FRAX® and its applications to clinical practice. *Bone* 2009;44:734-743.
- ¹⁷ Rachner TD, Khosla S, Holbaver LC. "Osteoporosis: now and the future. *Lancet* 2011; 377: 1276-87
- ¹⁸ Tamayo J , Diaz R , Lazcano-Ponce E, Muñoz M, Huitrón G, Halley E, Díaz-Montiel JC, Mudgal J, Hernández-Ávila M, Salmerón J. Reference values for areal mineral density among a healthy Mexican population. *Salud Publica Mex*, 2009;51:56-83.

- ¹⁹Zebaze RM , Ghasem-Zadeh A, Bohte A, Iuliano-Burns S, Mirams M, Price RI, Mackie EJ, Seeman E . Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: a cross-sectional study. *Lancet* 2010;375:1729 – 1729.
- ²⁰ Adam JE. Quantitative computed tomography. *Eur J Radiol* 2009; 71:415-424.
- ²¹ Stewart A, Reid DM. Quantitative ultrasound in osteoporosis. *Semin musculoskeletal Radiol* 2002;6:229-232.
- ²² Njeh CF, Hans D, Wu C, Kantorovich E, Sister M, Fuerst T, Genant HK. An in vitro investigation of the dependence on sample thickness of the speed of sound along the specimen. *Med Eng Phys*, 1999;21: 651-659.
- ²³ Marín F, Gonzalez Macias J, Diez-Perez A, Palma S, Delgado-Rodríguez M. Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis. *J Bone Miner Res* 2006; 21:7:1126-1135.
- ²⁴Hans D, Hartl, Krieg MA. Device-specific weighted T-score for two quantitative ultrasounds: operational propositions for the management of osteoporosis for 65 years and older women in Switzerland. *Osteopros Int.* 2003;14(3):251-8.
- ²⁵ Prins SH, Jørgensen HL, Jørgensen LV, Hassager C. The role of quantitative ultrasound in the assessment of bone: a review. *Clin Physiol* 1998;18:3-17.
- ²⁶ Catálogo del producto Sunlight Omnisense 7000p. Página web del proveedor Grupo Medica Sunlight (Septiembre 2012) : <http://www.beamed.com.mx/productos/omnisense-7000>
- ²⁷ Bases de referencia en página del proveedor Grupo Medica Sunlight (Septiembre 2012) :<http://www.beamed.com.mx/tecnologia/bases-de-datos-de-referencia>
- ²⁸ Rivas-Ruiz R, Clark P, Tamayo J, Talavera JO, Huitron G, Salmerón J. Reference Data and bone development assessed with the quantitative ultrasound in Mexican Population. 2012. En prensa.
- ²⁹ Knapp KM, Blake GM, Spector TD, Fogelman I. Multisite quantitative ultrasound: precision, age- and menopause-related changes, fracture discrimination, and T-score equivalence with dual-energy X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int* 2001;12:456-64
- ³⁰ Morris EB, Shelso J, Smeltzer MP, Thomas NA, Karimova EJ, Li CS, Merchart T, Gajjar A, Kaste SC. The use of bone age for bone mineral density interpretation in a cohort of pediatric brain tumor patients. *Pediatr Radiol.* 2008;6:231-38
- ³¹ Van Rijn RR, Van der Sluis IM, Lequin MH, Robben SG, de Muinck Keizer-Schrama SM, Hop WC, Van Kuijk C. Tibial quantitative ultrasound versus whole-body and lumbar spine DXA in a Dutch pediatric and Adolescent population. *Invest Radiol.* 2000;35:9:548-52.
- ³² Tuna H, Birtane M, Ekuklu G, Cermik F, Tuna F, Kokino S. Does Quantitative tibial ultrasound predict low bone mineral density defined by dual energy x-ray absorptiometry? *Yonsei Med J.* 2008 30;49:3:436-42.
- ³³ Boyanov M, Shinkov A, Nestorova R. Bone density measurement: quantitative ultrasound of the calcaneus and distal radius. A comparison with dual spectrum x-ray absorptiometry. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007;132:16:869-73.
- ³⁴ Cook RB, Collins D, Tucker J, Zioupos P. The ability of peripheral quantitative ultrasound to identify patients with low bone mineral density on the hip or spine. *Ultrasound Med Biol.* 2005;31:5:625-32
- ³⁵ Arici M, Erturk H, Altun B, Usalan C, Ulusoy S, Erdem Y, Sivri A, Yasavul U, Turgan C, Caglar S. Bone mineral density in haemodialysis patients: a comparative study of dual-

energy x-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:11:1847-51.

³⁶Goemaere S, Zmierzak H, Van Pottelbergh I, Kaufman JM. Ability of peripheral bone assessments to predict areal bone mineral density at hip in community-dwelling elderly men. *J Clin Densitom.* 2002;5:3:219-28.

³⁷DiVasta AD, Ringelheim J, Bristol SK, Feldman HA, Gordon CM. Skeletal measurements by quantitative ultrasound in adolescents and young women with anorexia nervosa. *J Pediatr.* 2007;150:3:286-90, 290.

³⁸Tao B, Liu JM, Zhao HY, Sun LH, Wang WQ, Li XY, Ning G. Differences between measurements of bone mineral densities by quantitative ultrasound and dual-energy x-ray absorptiometry in type 2 diabetic postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:5:1670-5.

³⁹Hartman C, Hino B, Lerner A, Eshach-Adiv O, Berkowitz D, Shaoul R, Pacht A, Rozenthal E, Tamir A, Shamaly H, Shamir R. Bone Quantitative ultrasound and bone mineral density in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:5:504-10.

⁴⁰Levine A, Mishna L, Ballin A, Givoni S, Dinari G, Hartman C, Shamir R. Use of quantitative ultrasound to assess osteopenia in children with crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35:2:169-72.

⁴¹Hulley SB. *Diseño de investigaciones clínicas.* Editorial Lippincott Williams & Wilkins. 3ª Edición. 2008:100.

⁴²Zadik Z, Price D, Diamond G. Pediatric reference curves for multi-site quantitative ultrasound and its modulators. *Osteoporos Int* 2003;14:10:857-862.