FACULTAD DE MEDICINA

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla

“Densidad mineral ósea y su relación con las mediciones radiográficas en la radiografía de cadera: un modelo de regresión múltiple”

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Traumatología y Ortopedia

Presenta:
Dr. Jairo José Ferniza Garza

Asesor Experto:
Dr. Juan Alberto Garza Hernández

Asesor Metodológico:
Dr. Joaquín Cosme Candia

Heroica Puebla de Zaragoza
NOVIEMBRE DE 2017

ÍNDICE

1. RESÚMEN …….. 1

2. INTRODUCCIÓN …….. 2

3. ANTECEDENTES …….. 2

3.1. ANTECEDENTES GENERALES …… 2

3.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS …….. 8

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ……. 10

5. OBJETIVOS …… 10

5.1. OBJETIVOS GENERALES ……. 10

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS …… 11

6. MATERIAL Y MÉTODOS …….. 11

7. RESULTADOS ……. 14

8. DISCUSIÓN ……. 18

9. CONCLUSIONES …… 20

10. BIBLIOGRAFÍA ……. 20

1. RESÚMEN

Introducción: Conforme ha crecido la población de mayor edad, es esperado que incrementen los adultos con osteoporosis. La radiografía de cadera es un estudio de monitoreo e influye en el manejo de la patología de cadera; tiene la versatilidad de determinar problemas como la osteoartritis y la osteoporosis.

Objetivo: Determinar un modelo de regresión múltiple para realizar aproximaciones de T-Score en base a las mediciones de la radiografía de cadera.

Material y métodos: Se capturaron pacientes que acudieran con resultados de densitometría ósea a la consulta externa, tomando las mediciones del índice calcar-canal e índice cortical a 7 y a 10 cm en una radiografía digital AP de cadera; realizando un modelo de regresión simple para determinar la altura de mayor correlación y posteriormente un modelo de regresión múltiple determinar modificadores de efecto.

Resultados: 41 pacientes del sexo femenino con edad media de 72.2 años (rango 55-89); 10(24%) sin uso de bifosfonatos y 31(76%) bajo tratamiento. El modelo de regresión simple entre índices y altura de medición dio como más significativo al índice cortical a 7 cm con valor R^2 de 0.236, valor p= 0.001, siendo usado para un modelo de regresión múltiple donde el más significativo consideraba el peso y el uso de bifosfonatos como covariables, con valor R^2 de 0.384 y valor p= 0.0004.

Conclusiones: El índice cortical a 7 cm es el que presenta mayor correlación con el T-score, siendo el peso y el uso de bifosfonatos modificadores de importancia en el modelo.

2. INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad osteometabólica caracterizada por pérdida considerable de masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, afectando la calidad ósea y su fuerza, así como incrementando el riesgo de fractura.[1] El tejido óseo está en constante remodelación, como un tejido dinámico, se adapta y responde a varios estímulos, como el ejercicio físico y las vibraciones mecánicas.[2] El estándar de oro para determinar el grado de osteoporosis es la medición de la densidad mineral ósea (DMO) mediante absorbimetría por rayos X de doble energía.[3]

La osteoporosis es un problema global de salud, ya que hay alrededor de 200 millones de personas que la padecen en el mundo, con una prevalencia estimada de 14 millones en Estados Unidos.[4] Siendo responsable de las fracturas de cadera de baja energía en adultos mayores,[5] y predisponiendo a la falla de materiales protésicos o de osteosíntesis. Las fracturas afectan el músculo y el sistema musculoesquelético, causando dolor crónico, pérdida de la capacidad funcional y comprometiendo la calidad de vida.[6]

3. ANTECEDENTES

3.1 ANTECEDENTES GENERALES

Generalidades

La osteoporosis se ha convertido en una preocupación de salud por la comunidad médica y la población en general, la principal relevancia es la fuerza disminuida del hueso predisponiendo a un mayor riesgo de fractura. Se distinguen 2 tipos de osteoporosis:

1. Osteoporosis primaria: atribuible a la edad, menopausia y factores del estilo de vida como tabaquismo, alcohol, dieta e inactividad física.
2. Osteoporosis secundaria: causada por otras enfermedades o por el uso de drogas.

La osteoporosis primaria afecta a millones de mujeres posmenopáusicas y a un número en incremento de hombres. Debido a los cambios hormonales, es más común en las mujeres tras la menopausia.[7-9]

Fisiopatología

El remodelamiento óseo es el proceso en el cual el hueso antiguo es reemplazado por nuevo, consiste normalmente en 5 fases:

1. Inactividad: Periodo sin cambios mayores en el hueso.
2. Activación: Reclutamiento de osteoclastos en la superficie del hueso.
3. Resorción: Los osteoclastos generan un microambiente ácido entre las células y la superficie ósea, disolviendo y reabsorbiendo el contenido mineral.
4. Reversa: Los osteoclastos sufren apoptosis y se reclutan osteoblastos.
5. Formación: Los osteoblastos depositan colágeno, mineralizando el mismo para formar nuevo hueso.

En la menopausia la deficiencia de estrógenos cambia el ciclo normal aumentando la resorción osteoclástica sin el correspondiente aumento de la actividad osteoblástica, por lo tanto produciendo una pérdida neta de la densidad del hueso. Hay un aumento en la producción de factor de necrosis tumoral (TNF) y las células estromales/osteoblásticas se hacen más sensibles a IL-1. IL-1 y TNF estimulan a las células estromales y preosteoblastos para liberar citocinas (IL6, factor estimulante de macrófagos, IL-11, factor estimulante de granulocitos y macrófagos, factor de crecimiento transformante. La citocina final en la cascada es el ligando RANK, producido por osteoblastos y se une al receptor RANK de los osteoclastos.[10,11] RANKL tiene como antagonista a la osteoprotegerina antagonista (OPG) que es producida por las células estromales osteoblásticas y su producción es estimulada por los estrógenos.[12] Por lo tanto, el rol importante de los estrógenos es aumentar la secreción de OPG y disminuir la aparición de M-CSF y RANK.[13]

Durante la primera fase de pérdida ósea de la menopausia las mujeres tienen un marcado

balance negativo de calcio; además hay una relación con la disminución de la absorción de calcio y la edad, aumentando el balance negativo.[14,15] También se presenta una respuesta menor a la 1,25 hidroxivitamina D conforme avanza la edad; este balance negativo del calcio tan marcado trae consigo un hipotiroidismo secundario lo cual produce un aumento de la resorción ósea.[16]

La disminución de la fuerza del hueso en la osteoporosis está ligada a la densidad y a la calidad del hueso; el término calidad ósea implica que hay un aumento en el riesgo de fractura. La disminución en la calidad ósea es debido a diferentes factores, ya que incluso a mismas densidades óseas una menor calidad ósea aumenta el riesgo de fractura; factores que contribuyen a la disminución de calidad ósea son: aumento de la resorción ósea, acumulación de microtraumatismos, áreas de desmineralización a través del hueso y pérdida del estrato horizontal en el hueso trabecular.[17]

Diagnóstico

La densidad ósea pico está influenciada por varios factores como genética, etnicidad, hormonas, nutrición (proteínas, calcio, vitamina D), factores de estilo de vida (exposición al sol, ciclos de sueño), factores antropométricos (peso, estatura) y actividad física.[18-25]

De acuerdo al grupo de estudio de la Organización Mundial de la Salud, el estándar de oro para detección de la osteoporosis es la medición de la densidad mineral ósea (DMO) a través de absorbimetría de rayos X de doble energía (DXA).[3] La DXA es la selección diagnóstica de la osteoporosis y por lo tanto, de la estimación de fracturas. Algunos estudios actualmente reportan el uso de sonografía ultrasónica cuantitativa (QUS) pero aún sin resultados de gran peso.[26,27]

Un algoritmo ha sido realizado para predecir el riesgo absoluto de fractura a 10 años con un valor predictivo mayor que cuantificar la DMO o factores clínicos por sí solos.[28,29] Este algoritmo es conocido por FRAX y está disponible en línea, está calibrado por regiones geográficas y factores predisponentes,[30] sin embargo no puede ser usado en pacientes que

usan bifosfonatos o ya han tenido una fractura de baja energía.

La osteoporosis es diagnosticada clínicamente en la presencia de una fractura de fragilidad o por mediciones de la DMO que es igual o menor a 2.5 desviaciones estándar por debajo de la referencia en población joven adulta; esto ha sido denominado el T-Score. El Z-Score hace referencia a las desviaciones estándar de acuerdo a la población de la edad. La DXA realiza mediciones de la cadera y la columna ya que tienen un 50% de hueso cortical y 50% de hueso trabecular. La OMS establece los siguientes lineamientos[3]:

1. T-Score +2.5 a -1: Normal.
2. T-Score entre -1 y -2.5: Osteopenia.
3. T-Score por debajo de -2.5: Osteoporosis.
4. Presencia de una fractura de fragilidad independientemente del T-Score.

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico

El pico de DMO se alcanza a la 3ra década de vida, y está determinado por genética principalmente, y a un menor grado a aspectos modificables como estilo de vida y estado de salud. Factores como nutrición, ejercicio físico, estado hormonal, uso de drogas, cafeína, tabaco y alcohol pueden interferir con la DMO.[31] Varios estudios demuestran que la actividad física que incluyen ejercicios de impacto, balance, coordinación y fuerza pueden mantener o aumentar la DMO, así como disminuir la incidencia de caídas.[32]

Calcio

Una ingesta baja en calcio de manera prolongada genera un balance negativo de calcio, paratiroidismo y disminución de la DMO, por lo que se recomienda una ingesta diaria de 1,200 mg con un límite superior de 2,000 mg al día.[33] En casos donde esto no se cumpla debe de valorarse la administración de suplementos de calcio; las sales de calcio

disponibles son el citrato de calcio y el carbonato de calcio, siendo el primero más apto para personas mayores ya que depende menos del ácido gástrico, por lo que el uso de inhibidores de bomba y tras cirugía bariátrica se modifica menos su absorción.[34] Aún está en debate si los suplementos de calcio aumentan el riesgo cardiovascular, aún no hay estudios concluyentes.[35]

Vitamina D

Las fuentes de vitamina D a la dieta son muy limitadas, se genera principalmente por la radiación UVB en la piel. La Sociedad Endócrina Americana sugiere una ingesta diaria de 1,500 a 2,000 IU, con niveles séricos de 30 ng/mL al menos;[36] este nivel se asocia con niveles menores de PTH, mayor absorción de calcio, mayor DMO, disminución de la pérdida ósea, menor cantidad de caídas y de fracturas.[37]

Terapia de reemplazo hormonal

Hay evidencia que la pérdida de hueso comienza 2 a 3 años antes de la última menstruación y se acelera con la menopausia. La deficiencia de estrógenos aumenta la vida y actividad de los osteoclastos y disminuye la de los osteoblastos, así como niveles elevados de citocinas que favorecen la resoción.[38] Se ha demostrado que los niveles residuales de estrógeno son importantes para disminuir la intensidad de la resorción ósea, por lo tanto el uso de terapia hormonal se ha utilizado con cierto éxito en la osteoporosis y para disminuir la incidencia de fracturas,[39] aunque su uso puede aumentar el riesgo de tromboembolia venosa, embolismo y cáncer de mama.[40] Por lo que su uso actual es principalmente para síntomas moderados a severos de la menopausia.[41]

Moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (MSRE)

Los MSRE se unen al receptor de estrógeno con alta afinidad, y median efectos agonistas (hueso y sistema cardiovascular) y antagonistas (mama y en ocasiones endometrio), dependiendo del tejido diana. Los efectos de raloxifeno sobre la resorción ósea son más

modestos que los bifosfonatos.[42] En general son bien tolerados, con síntomas vasculares en menos del 10% de los casos, pero no es recomendable en pacientes posmenopáusicas sintomáticas.[43] Algunos estudios han demostrado que el efecto protector principal de los MSRE es en la incidencia de fracturas vertebrales, pero no en otro tipo de fracturas.[43,44]

Bifosfonatos

Los bifosfonatos son los anti-resortivos más usados en el mundo, son análogos sintéticos del pirofosfato con alta afinidad por la hidroxiapatita. Se unen con gran afinidad al tejido mineralizado, especialmente en los sitios activos de remodelación; son removidos por osteoclastos y no son metabolizados, por lo que regresan al tejido mineralizado, durando hasta 10 años en el organismo. Por orden de afinidad al esqueleto aumentan en el siguiente orden: risendronato, ibandronato, alendronato y zolendronato.[45]

Su mecanismo de acción es la inhibición de la faneyl difosfonato sintasa, esencial en el citoesqueleto de los osteoclastos para su función y metabolismo, llevándolos a la apoptosis.45 El incremento de la DMO es por mineralización secundaria de osteonas preformadas, no por mayor formación ósea.[46]

Por vía oral se absorben de manera pobre (1%), debe ser administrado solo con agua, en ayuno y seguido de 30 min de no comer o beber; procurando evitar el decúbito para no ocasionar reflujo. Puede ser administrado de manera intravenosa, pero en pacientes con depuración de creatinina mayor de 35 ml/min.[45] Varios estudios han demostrado su efectividad en disminuir la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales de un 40% hasta un 50%.[47-49]

Dentro de los efectos adversos del uso de bifosfonatos está la aparición de osteonecrosis, intolerancia gastroesofágica y fracturas atípicas del fémur.[31,45,50] El estudio FLEX[51] sugiere el uso de la terapia de bifosfonatos por 5 años, ya que el efecto impregnado aún protege de una aceleración de resorción por 2 a 3 años más; en pacientes con alto riesgo de fractura se recomienda el uso hasta por 10 años.

Otros

La calcitonina previamente se utilizaba por administración nasal y se observaba una reducción de la incidencia de fracturas vertebrales.[52]

El Denosumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe el RANKL y por lo tanto la osteoclastogénesis; no es eliminado a través del riñón, por lo que se puede dar a pacientes con disfunción renal. Disminuye un 68% las fracturas vertebrales y un 40% las fracturas de cadera.[53]

La teripartida es PTH en bajas dosis, administrada de esta manera aumenta la actividad osteoblástica y la formación de hueso; con reducción del 65% en fracturas vertebrales y 54% en no vertebrales. Se recomienda uso por solo 2 años y en casos severos de osteoporosis, ya que se observó aparición de osteosarcoma en ratas.[54]

3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Conforme ha crecido la población de mayor edad, es esperado que incrementen los adultos con osteoporosis y osteoartrosis. La radiografía de rutina de cadera es el principal estudio para monitorear el progreso e influye en el manejo de la patología de cadera; tiene la versatilidad de determinar problemas como la osteoartritis y la osteoporosis.[55,56]

Morfología e índices corticomedulares del fémur

Se han descrito distintas mediciones radiográficas y geometrías del fémur proximal para dar una idea de la probabilidad de fallo de implantes protésicos o para demostrar una relación con la DMO.

Dorr[56] describe una morfología proximal del fémur, en el cual la tipo A muestra corticales gruesas que empiezan en el punto distal del trocánter menor, presentando un canal medular estrecho y un cono superior; el tipo B muestra una pérdida ósea proximal y una expansión

del canal medular; el tipo C muestra una pérdida considerable del grosor de las corticales resultando en un canal medular muy amplio. Además tiene asociación con grados más severos de osteoporosis.

Dossick[57] describe la medición del índice cortical y del índice calcar-canal, esto mediante mediciones a 10 cm del trocánter menor. El primero es una razón entre el grosor de las corticales entre el diámetro del canal medular; mientras que el segundo es una relación entre la distancia entre las corticales internas a la altura del calcar entre el diámetro del canal medular. Realizado principalmente para determinar el llenado y el embonado del componente femoral de las prótesis de cadera.

Spotorno[58] describió un método en el cual daba una puntuación de acuerdo al sexo, edad, índice morfológico femoral e índice de Singh, a diferencia del método propuesto por Dossick la medición calcar-canal se realiza a 7 cm de distancia del calcar, además que las corticales tomadas en cuenta del calcar son las externas.

Relación entre las mediciones y la densidad ósea

Las características radiomorfológicas del adelgazamiento del patrón trabecular descrito por Singh pueden identificar pérdida anormal de hueso y mayor riesgo de osteoporosis.[55] Aunque los resultados de la certeza para estimar osteoporosis resultan conflictivos.[59,60]

Diversos estudios han demostrado una correlación entre la medición del índice cortical del fémur y el T-Score de la densitometría ósea. Sin embargo los resultados no muestran una correlación relevante con el índice calcar-canal. Además la correlación es más significativa en las mediciones de la radiografía lateral a comparación de la AP de fémur proximal.[61,62]

Para la clasificación de Dorr, Sah concluye que hay una relación con significancia estadística entre el valor medio del T-Score para cada clasificación (A,B y C).[61]

Peso y densidad ósea

El peso es el predictor geométrico de los índices geométricos de la fuerza del cuello femoral, demostrado en adolescentes y jóvenes.[63,64] De hecho, el peso bajo está asociado con mayor riesgo de fractura de cadera mientras que la obesidad tiene un factor protector contra esta.[65,66]

Bifosfonatos y cambios estructurales del tejido óseo

El índice de heterogeneidad en el tejido óseo suele ser bajo, indicando que el hueso corresponde al óptimo biológico y mecánico.[67] Con el uso de bifosfonatos se llegan a apreciar los siguientes cambios en el tejido óseo lo que puede aumentar la heterogeneidad y por ende, la mecánica ósea: la relación mineral-matriz se hace más reducida, aumento de productos finales de glucosilación (que reduce la capacidad de absorción de energía del hueso y aumenta la posibilidad de generar fisuras, pero no de continuación) y microfracturas con menor capacidad de reparación.[68]

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La osteoporosis es una enfermedad característica de la población adulta mayor, que predispone a los pacientes a padecer fracturas óseas, especialmente de cadera y muñeca. La densitometría ósea es el estándar de oro para determinar la calidad ósea del paciente, sin embargo, en pacientes admitidos en urgencias por fracturas de cadera no siempre es posible realizar una densitometría ósea y valorar la calidad ósea del paciente, por lo cual contar con modelos de aproximación a la densidad ósea del paciente cobra relevancia.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar un modelo de regresión múltiple para realizar aproximaciones de T-Score en base a las mediciones de la radiografía de cadera.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el modelo que tiene mayor correlación entre las mediciones corticomedulares de la cadera y el T-score
- Determinar si hay factores de modificación de efecto o de confusión en los modelos de correlación.
- Determinar el modelo más aproximado con las variables del estudio para la relación del índice corticomedular y el T-Score

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Estudio observacional transversal mediante un sistema de regresión lineal múltiple para determinar factores predictivos.

Población y muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico convencional, siendo la selección de los pacientes en la consulta externa del servicio de ortopedia del Hospital de Especialidades ISSSTEP 5 de Mayo, del 20 de noviembre de 2016 al 30 de agosto de 2017.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 55 años que acuden a la consulta externa de ortopedia, con densitometría ósea menor a 6 meses de su toma.

Criterios de exclusión: Antecedentes de fractura de cadera o fémur, antecedente de cirugía de cadera o artritis séptica, enfermedades óseas displásicas.

Criterios de eliminación: Deformidades en fémur no diagnosticadas, lesiones blásticas o líticas que interrumpan con la medición.

Variables

Variable	Definición	Indicador	Observación
Sexo	Género del paciente	Masculino o femenino Independiente, cualitativa, nominal	
Edad	Años cumplidos desde nacimiento	1,2,3... 100 años Independiente, cuantitativa, continua	
Índice trocantomedular de la cadera a 10 cm (ITM10)	Relación entre distancia de las corticales externas en el área del trocánter menor del fémur entre el diámetro del canal medular a 10 cm del trocánter menor.	1, 2, 3, 4... 100 Independiente, cuantitativa, continua	Tomado en radiografía AP de cadera
Índice trocantomedular de la cadera a 7 cm (ITM 7)	Relación entre distancia de las corticales externas en el área del trocánter menor del fémur entre el diámetro del canal medular a 7 cm del trocánter menor.	1, 2, 3, 4... 100 Independiente, cuantitativa, continua	Tomado en radiografía AP de cadera
Índice corticomedular de la cadera a 10 cm (ICM10)	Relación entre el diámetro del canal medular y el grosor cortical a 10 cm del trocánter menor	1, 2, 3, 4... 100 Independiente, cuantitativa, continua	Tomado en radiografía AP de cadera
Índice corticomedular de la cadera a 7 cm (ICM7)	Relación entre el diámetro del canal medular y el grosor cortical a 7 cm del trocánter menor	1, 2, 3, 4... 100 Independiente, cuantitativa, continua	Tomado en radiografía AP de cadera

Tratamiento con bifosfonatos	Paciente con manejo a base de bifosfonatos actual o con menos de 6 meses de haber concluido.	Si, no Independiente, cualitativa, nominal	
Estatura	Longitud de la base de los pies a la punta de la cabeza del paciente.	1, 2, 3, 4... 100 cm Independiente, cuantitativa, continua	
Peso	Masa corporal del paciente.	1, 2, 3, 4... 100 kg Independiente, cualitativa, continua	
T-score	Desviaciones estándar de la densidad mineral ósea con respecto al valor medio de las población de 20 a 39 años del mismo sexo.	1, 0, -1 Dependiente, cuantitativa, continua	Valor total reportado a cadera.

Procesamiento de información

Los datos del paciente fueron anotados y vaciados en Excel para recopilar la información, así como las mediciones realizadas en las radiografías. Los resultados de la densitometría ósea fueron capturados de acuerdo a los resultados que presentaban los pacientes en la consulta externa, de diversos laboratorios.

Las radiografías fueron solicitadas para los pacientes incluidos en el estudio como radiografía AP de fémur proximal y serán tomadas en el Hospital de Especialidades ISSSTEP 5 de Mayo, las mediciones fueron obtenidas de su formato digital con el software de medición del sistema de radiología e imagen.

Se realizó análisis estadístico en software STATA 12, como modelos de correlación lineal simple y múltiple.

De manera inicial se realizaría un sistema de regresión para cada uno de los índices corticomedulares como variables independientes, y el T-score como variable dependiente. El modelo que tenga mayor correlación será tomado para realizar modelos múltiples con los factores de confusión o modificación de efecto mediante un análisis de covariancia (ANCOVA) de manera inicial, y posteriormente realizando un modelo con aquellos resultados estadísticamente significativos.

Para determinar relevancia estadística se obtendrán valores-p e IC95% de las pendientes y el valor R de linealidad del modelo realizado.

Hipótesis de investigación

Hipótesis nula: La pendiente y el valor R de los modelos de regresión no mostraran una relación lineal entre el índice corticomedular de la cadera en radiografía y el T-score de la densitometría ósea.

Hipótesis alternativa: Existe relación lineal entre el índice corticomedular de la cadera en radiografía y el T-score de la densitometría ósea, dando un valor predictivo con una pendiente y valor R^2 estadísticamente significativos.

7. RESULTADOS

RESULTADOS GENERALES

De los pacientes incluidos en el estudio se obtuvieron un total de 41 observaciones. El 100% de las participantes corresponden al sexo femenino, con una edad media de 72.2 años (DE 7.4, rango 55-89). En el uso de bifosfonatos 10 (24%) no estaban en tratamiento y 31 (76%) sí contaban con él con al menos 6 meses de uso. El T-Score promedio fue de -1.58

(DE 7.4, rango -3.3 a .3). La estatura con un promedio de 1.49m (DE 0.05, rango 1.41 a 1.63), peso con una media de 57.8 kg (DS 8.9, rango de 41 a 82), el índice trocantomedular a 7 cm (ITM7) con una media de 2.7 (DS 0.35, rango 1.95 a 3.63), el índice trocantomedular a 10 cm (ITM10) con una media de 2.95 (DE 0.41, rango 2.02 a 4), el índice corticomedular a 7 cm (ICM7) con una media de 1.12 (DE 0.25, rango de 0.65 a 1.7), el índice corticomedular a 10 cm (ICM10) con una media de 1.26 (DE 0.29, rango de 0.63 a 1.8).

Variable Dicótoma		
Bifosfonatos	No= 10 24%	Sí= 31 76%

Variables continuas poblacionales	**Media**	**DS**	**Min**	**Max**
Edad	72.2	7.4	55	89
T-Score	-1.58	0.92	-3.3	0.3
Estatura	1.49	0.05	1.41	1.63
Peso	57.8	8.9	41	82

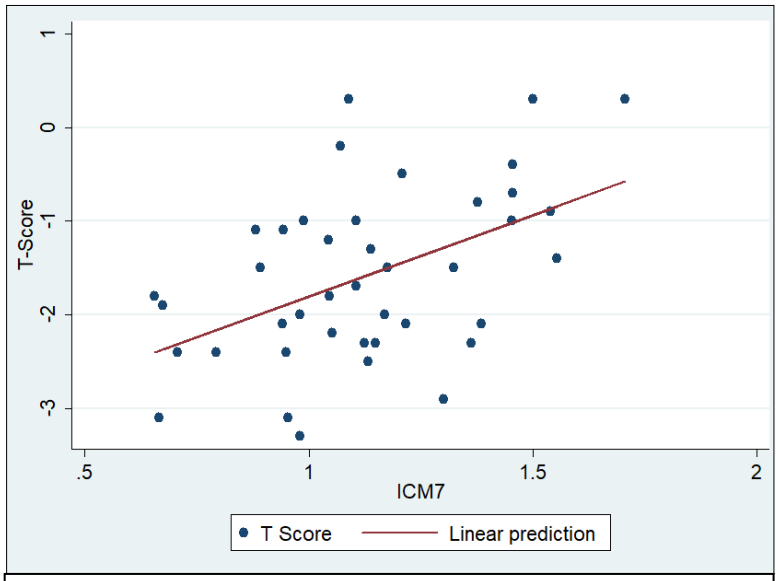
Variables continuas de mediciones	**Media**	**DS**	**Min**	**Max**
ITM7	2.7	0.35	1.95	3.63
ITM10	2.95	0.41	2.02	4
ICM7	1.12	0.25	0.65	1.7
ICM10	1.26	0.29	0.63	1.8

REGRESIÓN LINEAL SIMPLE DE ÍNDICES CORTICOMEDULARES

Los primeros modelos lineares utilizaron como variable dependiente el T-Score y como variable independiente cada una de las mediciones corticomedulares (ICM7, ICM10, ITM7, ITM10). Para el modelo de ITM7 se obtuvo una pendiente de 0.82 (p: 0.043, IC95% 0.02:1.63) y R^2 de 0.1; para el modelo de ITM10 se obtuvo una pendiente de 0.51 (p: 0.151, IC95% -1.93:1.63) y R^2 de 0.052; para el modelo de ICM7 se obtuvo una pendiente de 1.73

(p: 0.001, IC95% 0.72;2.74) y R^2 de 0.236; para el modelo de ICM10 se obtuvo una pendiente de 1.02 (p: 0.038, IC95% 0.05-1.98) y R^2 de 0.105.

Medición	Pendiente	Valor R^2	Valor P
ITM 7	0.82	.100	0.043
ITM10	0.51	.052	0.150
ICM7	1.73	.236	0.001
ICM10	1.02	.105	0.038



Modelo de regresión lineal tomando el T-Score como variable dependiente y el ICM7 como variable independiente.

MODELOS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE

Dado que el ICM7 fue el resultado con mayor correlación linear, se tomo como variable independiente para los modelos de regresión múltiple, continuando con el T-Score como variable dependiente; se utilizaron las demás variables en modelos ANCOVA y se obtuvieron los siguientes resultados:

Variables ANCOVA	Valor R^2	Valor p	Modelo
Modelo ICM7 Edad Residual	0.239	0.005 0.002 0.728	8.1 7.0 0.8 25.9
Modelo ICM7 Bifosfonatos Residual	0.279	0.002 0.007 0.149	9.5 8.1 1.4 24.6
Modelo ICM7 Estatura Residual	0.256	0.003 0.001 0.316	8.7 8.4 0.6 25.3
Modelo ICM7 Peso Residual	0.318	0.0007 0.001 0.038	10.8 7.4 2.8 23.2
Modelo ICM7 Peso Bifosfonatos Residual	0.384	0.0004 0.0005 0.0163 0.0542	13.1 8.3 3.5 2.2 21.0

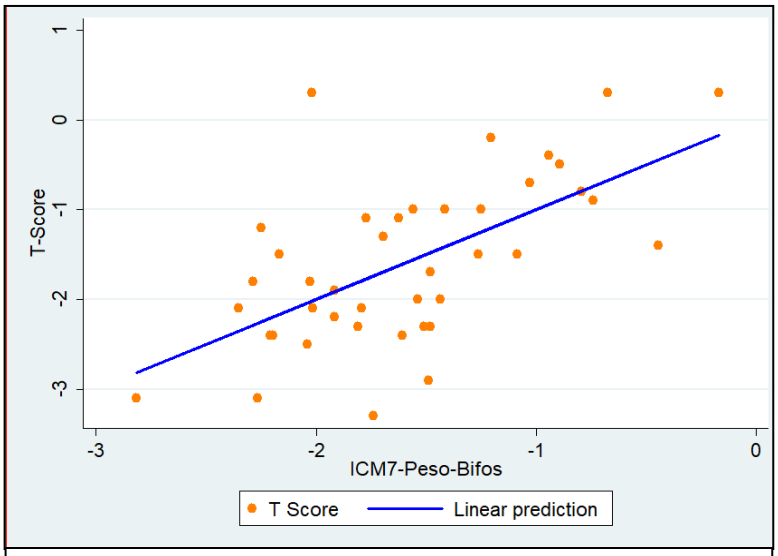
Determinado que el modelo de regresión de ICM7 con las covariables de peso y bifosfonatos son las de mayor significancia, se obtiene el modelo de regresión lineal múltiple con un intercepto de -5.97, pendiente de ICM7 1.78 (IC95% 0.84:2.72, p: 0.0005), pendiente de peso 0.03 (IC95% 0.006:0.06, p: 0.016), pendiente de bifosfonatos 0.55 (IC95% -0.01:1.12, p:0.054), con R^2 de 0.384 y valor p= 0.0004.

Se determina la ecuación del modelo de regresión múltiple de manera que:

VD= In + B1 + B2 + B3

VD (T-Score) = In + B (ICM7) + B (Peso) + B (Bifosfonatos)

T-Score = -5.97 + 1.78(ICM7) + 0.33(Peso) + 0.55 (Bifosfonatos)



Modelo de regresión lineal múltiple tomando el T-Score como variable dependiente y el modelo ICM7-Peso-Bifos como variable independiente.

8. DISCUSIÓN

El índice calcar-canal e índice cortical han sido descritos a distintas alturas de medición y tomando en cuenta distintas referencias, con el objetivo de determinar la calidad ósea, pronóstico de los materiales protésicos y su cementación. Típicamente la medición es a 10 cm acorde a lo propuesto por Dossick57, por lo que se incluyó lo propuesto por Spotorno58 de las mediciones a 7 cm. Las covariables tomadas en cuenta son principalmente mediciones antropométricas debido a su probable relación con la modificación de las medidas óseas, así como los bifosfonatos por su relación con el cambio de la estructura del tejido óseo.

De manera inicial se compararon las mediciones calcar-canal (referidas como trocantomedulares) y el índice cortical (referido como corticomedular) a 7 y a 10 cm para determinar la correlación con la variable dependiente que es el T-Score; siendo la medición de ICM7 la de mejor resultado, con valor R^2 de 0.236 y valor p= 0.001. Sah61 y Yeo62 realizaron sus modelos de relación a 10 cm de altura ambos concluyendo una correlación linear significativa, especialmente en la radiografía lateral; sus resultados en la proyección

AP reportan una correlación de 0.408 para Yeo y 0.478 para Sah, atribuyendo el mayor grado de correlación al hecho de tomar el T-Score del mismo dispositivo de densitometría, lo cual carece este estudio ya que tiene heterogeneidad de donde fueron realizadas disminuyendo la capacidad de correlación.

Al realizar el modelo de regresión múltiple el modelo que mayor correlación tuvo fue el que toma en cuenta el peso del paciente y la administración de bifosfonatos, con un valor R^2 de 0.384 y valor p= 0.0004. El modelo explicando un 38% de las observaciones presenta para el peso una contribución de 3.5/13.1 al modelo, mientras que por parte de los bifosfonatos presenta una contribución de 2.2/13.1; con la variable independiente contribuyendo 8.3/13.1 al modelo total.

El peso es un factor protector que ya ha sido demostrado en diversos estudios,65,66 donde se ha observado que pacientes con un menor índice de masa corporal tienen grados mayores de osteoporosis y mayor facilidad de fractura de cadera, mientras que los pacientes con obesidad presentan un factor de protección y mayor densidad mineral ósea. Esto debido a la mayor solicitación en la que se encuentra el tejido óseo a mayor peso, favoreciendo su remodelación y mantenimiento de la densidad ósea.

Los bifosfonatos también representan un factor a considerar ya que llega a aumentar la heterogeneidad del tejido óseo67,68, por lo que a pesar del aumento de la DMO no implica un aumento de la fuerza y resistencia del hueso a la misma magnitud. Y a como lo determina el modelo de regresión su contribución, aunque menor, cambia la predicción del T-Score.

En base a estas observaciones el ICM7, siendo el que tiene mayor correlación con el T-Score, se ve modificado por el peso y el uso de bifosfonatos, siendo mayor la DMO predicha para un mismo índice pero con mayor peso y con uso de bifosfonatos.

9. CONCLUSIONES

Al realizar estos modelos de regresión se concluye que la altura de medición con más correlación es a 7 cm, siendo el ICM aún más acertado que el ITM. La edad y estatura no representan variables importantes de confusión o modificación de efecto, mientras que el peso y uso de bifosfonatos son factores de modificación del ICM 7, ya que a mayor peso y uso este medicamento aumenta la pendiente por unidad del ICM 7, es decir, mayor densidad ósea al mismo índice si estos factores se toman en cuenta.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandes LD et al - Physical exercise and osteoporosis: effects of different types of exercises on bone and physical function of postmenopausal women - Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58/5
2. Kelley GA, Kelley KS, Kohrt WM. Exercise and bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Endocrinol. 2013;2013:741639.
3. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;843:1–129.
4. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis- -related fractures in the United States, 2005-2025. J Bone Miner Res. 2007;22:465-75.
5. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285(6):785-95.
6. National Osteoporosis Foundation (NOF). Clinician's Guide to Prevention and treatment of Osteoporosis; 2010.
7. Gambacciani M, De Aloysio D, Elia D, et al. Quantitative ultrasound (QUS) of bone in the management of postmenopausal women. Maturitas. 2004;20;47(2):139-49.
8. National Osteoporosis Foundation. About Osteoporosis: Fast Facts. 2005. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation.

9. Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, et al. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2002;137:529-41.
10. Pacifici R. Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res. 1996; 11:1043–1051.
11. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ III. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. J. Bone Miner. Res. 1998; 13:763–773.
12. Hofbauer LC, et al. The roles of osteoprotegerin and osteoprotegerin ligand in the paracrine regulation of bone resorption. J. Bone Miner. Res. 2000; 15:2–12.
13. Shevde NK, Bendixen AC, Dienger KM, Pike JW. Estrogens suppress RANK ligandinduced osteoclast differentiation via a stromal cell independent mechanism involving c-Jun repression. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2000; 97:7829–7834. [PubMed: 10869427]
14. Siris ES, et al. JAMA. 2001; 286:2815–2822.
15. Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, Dick IM. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. Arch Intern Med. Apr 24; 2006 166(8):869–75.
16. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ. 2010; 341:c3691
17. Gallagher JC, Tella SH - Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis - J Steroid Biochem Mol Biol. 2014 July ; 142: 155–170.
18. Ducher G, Blimkie CJ. Adaptations architecturales du tissu osseux en réponse à l'exercice physique : intérêts et limites des méthodes non invasives utilisées chez l'homme. Sci Sports 2006;21:255-67.
19. Bonjour JP, Chevalley T, Rizzoli R, Ferrari S. Gene-environment interactions in the skeletal response to nutrition and exercise during growth. Med Sport Sci 2007;51:64-80.
20. Seabra A, Marques E, Brito J, Krustrup P, Abreu S, Oliveira J, Rêgo C, Mota J, Rebelo A. Muscle strength and soccer practice as major determinants of bone mineral density

in adolescents. Joint Bone Spine 2012;79:403-8.

21. Söderman K, Bergström E, Lorentzon R, Alfredson H. Bone mass and muscle strength in young female soccer players. Calcif Tissue Int 2000;67:297-303.
22. Alfredson H, Nordström P, Lorentzon R. Total and regional bone mass in female soccer players. Calcif Tissue Int 1996;59:438-442.
23. Krustrup P, Nielsen JJ, Krustrup BR, Christensen JF, Pedersen H, Randers MB, Aagaard P, Petersen AM, Nybo L, Bangsbo J. Recreational soccer is an effective health-promoting activity for untrained men. Br J Sports Med 2009; 43:825-831.
24. Nebigh A, Rebai H, Elloumi M, Bahlous A, Zouch M, Zaouali M, Alexandre C, Sellami S, Tabka Z. Bone mineral density of young boy soccer players at different pubertal stages: relationships with hormonal concentration. Joint Bone Spine 2009;76:63-69.
25. Ferry B, Duclos M, Burt L, Therre P, Le Gall F, Jaffré C, Courteix D. Bone geometry and strength adaptations to physical constraints inherent in different sports: comparison between elite female soccer players and swimmers. J Bone Miner Metab 2011;29:342-351.
26. Lewiecki EM, Richmond B, Miller PD. Uses and misuses of quantitative ultrasonography in managing osteoporosis. Cleve Clin J Med. 2006;73(8):742-6,749-52.
27. Nayak S, Olkin I, Liu H, et al. Meta-analysis: accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis. Ann Intern Med. 2006;144(11):832-41.
28. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, et al. FRom relative risk to absolute fracture risk calculation: the FRAX® in osteoporosis. Curr Osteoporos Rep. 2009;7:77-83.
29. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. development and use of FRAX® in osteoporosis. Osteoporosis Int. 2010;21(Suppl. 2): S407-S413.
30. Lakatos P, Balogh A, Czerwinski E, et al. New considerations on the management of osteoporosis in Central and Eastern Europe (CEE): summary of the "3rd Summit on Osteoporosis-CEE", November 2009, Budapest, Hungary. Arch Osteoporos. 2011;6(1-2):1-12.
31. Daroszewska A. Prevention and treatment of osteoporosis in women: an update. Obstet Gynaecol Reprod Med. 2012;22(6):162-9.
32. Lirani-Galvão APR, Lazaretti-Castro M. Physical approach for prevention and

treatment of osteoporosis. Arq Bras Endocrinol Metab. 2010;54(2):171-8.

33. IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies; 2011.
34. Pinto Neto AM, Soares A, Urbanetz AA, Souza ACA, Ferrari AEM, Amaral B, et al. Consenso brasileiro de osteoporose 2002. Rev. Bras. Reumatol 2002;42(6):343-54.
35. Bockman RS, Zapalowski C, Kiel DP, Adler RA. Commentary on calcium supplements and cardiovascular events. J Clin Densitom. 2012;15(2):130-4.
36. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(7):1911-30.
37. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int. 2005;16(7):713-6.
38. Khosla S. Update on estrogens and the skeleton. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(8):3569-77.
39. Wells G, Tugwell P, Shea B, Guyatt G, Peterson J, Zytaruk N, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. Endocr Rev. 2002;23:529-39.
40. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, et al.; Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2004;291(14):1701-12.
41. North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2006;13:340-67.
42. Johnell O, Scheele WH, Lu Y, Reginster JY, Need AG, Seeman E. Additive effects of raloxifene and alendronate on bone density and biochemical markers of bone remodeling in postmenopausal women with osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(3):985-92.
43. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated

with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA. 1999;282(7):637-45.

44. Siris ES, Harris ST, Eastell R, Zanchetta JR, Goemaere S, Diez- Perez A, et al.; Continuing Outcomes Relevant to Evista (CORE) Investigators. Skeletal effects of raloxifene after 8 years: results from the continuing outcomes relevant to Evista (CORE) study. J Bone Miner Res. 2005;20(9):1514-24.
45. Watts NB, Diab DL. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(4):1555-65.
46. Boivin GY, Chavassieux PM, Santora AC, Yates J, Meunier PJ. Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women. Bone. 2000;27:687-94.
47. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet. 1996;348(9041):1535- 41.
48. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett- Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. JAMA. 1998;280(24):2077-82.
49. Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, Stepán J, Muñoz-Torres M, Wilkin TJ, et al. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. Fosamax International Trial Study Group. Osteoporos Int. 1999;9(5):461-8.
50. Boonen S, Ferrari S, Miller PD, Eriksen EF, Sambrook PN, Compston J, et al. Postmenopausal osteoporosis treatment with antiresorptives: effects of discontinuation or long-term continuation on bone turnover and fracture risk--a perspective. J Bone Miner Res. 2012;27(5):963-74.
51. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al.; Cummings SR; FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a

randomized trial. JAMA. 2006;296(24):2927-38.

52. Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. Am J Med. 2000;109(4):267-76.
53. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al.; FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2009;361(8):756-65.
54. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2001;344(19):1434-41.
55. Singh M, Nagrath AR, Maini PS, Haryana R. Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. J Bone Joint Surg 1970;52A:457–67.
56. Dorr LD, Gaugere MC, Mackel AM, Gruen TA, Bognar B, Malluche HH. Structural and cellular assessment of bone quality of proximal femur. Bone 1993;14:231–42.
57. Dossick PH, Dorr LD, Gruen T, Saberi MT – Techniques for preoperative planning and posoperative evaluation of non cemented hip arthroplasty – Techniques Orthop 1991;6(3): 1-6
58. Spotorno L, Romagnoli S, Ivaldo N, Grappiolo G, Bibbiani E, Blaha DJ, et al. The CLS system. Theoretical concept and results. Acta Orthop Belg. 1993;59(Suppl1):144-8.
59. Koot VC, Kesselaer SM, Clevers GJ, de Hooge P, Weits T, van der Werken C. Evaluation of the Singh index for measuring osteoporosis. J Bone Joint Surg (Br). 1996;78(5):831–4.
60. Heneghan JP, Kirke PN, Murphy BL, Darcy E, Daly L, Bourke GH, et al. Evaluation of quantitative CT vertebral bone mineral density measurement and the Singh index in elderly females with hip fractures – a case control study. Brit J Radiol. 1997;70:923–8.
61. Sah AP, Thornhill TS, LeBoff MS, Glowacki J. Correlation of plain radiographic indices of the hip with quantitative bone mineral density. Osteoporosis Int. 2007;18:1119–26.
62. Yeo et al. - Are radiographic indices reliable indicators for quantitative bone mineral density and vitamin D status after femoral neck fractures? A retrospective study in 112

elderly patients - Patient Safety in Surgery (2015) 9:39

63. El Hage R, El Hage Z, Moussa E, Jacob C, Zunquin G, Theunynck D. Geometric Indices of Hip Bone Strength in Obese, Overweight, and Normal-Weight Adolescent Girls. J Clin Densitom 2012
64. El Hage R, El Hage Z, Moussa E, Baddoura R, Theunynck D, Jacob C. Influence of the weight status on hip bone strength indices in a group of sedentary adolescent girls. J Med Liban 2012;60:30-36.
65. Beck TJ, Petit MA, Wu G, LeBoff MS, Cauley JA, Chen Z. Does obesity really make the femur stronger? BMD, geometry, and fracture incidence in the women's health initiative-observational study. J Bone Miner Res 2009; 24:1369-1379.
66. Beck TJ, Kohlmeier LA, Petit MA, Wu G, Leboff MS, Cauley JA, Nicholas S, Chen Z. Confounders in the association between exercise and femur bone in postmenopausal women. Med Sci Sports Exerc 2011;43:80-89.
67. Roschger P, Gupta HS, Berzlanovich A, et al. Constant mineralization density distribution in cancellous human bone. Bone. 2003 Mar;32(3):316-23.
68. Takemoto RC, Toni M. McLaurin TM, Tejwani N, Egol KA - Evolution of Atypical Femur Fractures and the Association with Bisphosphonates - Bulletin of the Hospital for Joint Diseases 2014;72(1):104-9