

Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica

Volumen
Volume 23

Número
Number 2

Septiembre
September 2002

Artículo:

Ajuste de estimaciones de densidad ósea en función del tamaño de los huesos

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica, AC

Otras secciones de
este sitio:

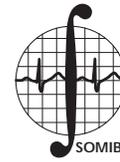
- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



Medigraphic.com



Ajuste de estimaciones de densidad ósea en función del tamaño de los huesos

FJ Sánchez Marín,*
RA Martínez Celorio,*
EL Pérez Luque**

* Centro de Investigaciones en Óptica,
Loma del Bosque 115. León, Gto.
37150, México.

** Instituto de Investigaciones Médicas.
Universidad de Guanajuato. 20 de
Enero 929. León, Gto. 37320, México.
sanchez@foton.cio.mx

Artículo recibido: 12/junio/2002

Artículo aceptado: 18/agosto/2002

RESUMEN

Mostramos la falta de confiabilidad en la manera en que se corrigen los datos arrojados por los densitómetros usados para medir la densidad de masa ósea (DMO) en la práctica diaria. Al mismo tiempo, proponemos una alternativa sencilla que permite mejores ajustes a las mediciones de DMO. Los errores que se cometen al estimar la DMO pueden conducir a conclusiones erróneas respecto al riesgo de fractura, al efecto de un tratamiento, a la expresión de un gen, etc. En este estudio utilizamos la densitometría radiográfica digital y con datos de 63 mujeres de entre 43 y 60 años de edad, mostramos que los ajustes de las estimaciones de la DMO basados en las dimensiones físicas del hueso calcáneo son significativamente más confiables que las que se basan en la edad, el peso o la talla de las pacientes.

Palabras clave:

Ajuste de la densidad de masa ósea, densitometría radiográfica, hueso calcáneo.

ABSTRACT

We show the lack of reliability of the way in which data yielded by densitometers are adjusted, in daily life practice, to estimate Bone Mass Density (BMD). At the same time, we propose a simple alternative that permits better adjustments to measurements of BMD. Errors introduced when BMD is estimated can yield erroneous conclusions with respect to fracture risk, to the effects of certain treatments, to the expression of a given gene, etc. In this study we made use of Digital Radiographic Densitometry and, with data of 63 women, 43 to 60 years old, we show that adjustments of BMD based on the physical dimensions of the calcaneus bone are significantly more reliable than those based on the age, the weight or the height of the patients.

Key Words:

Bone Mass Density Adjustment, Radiographic Densitometry, Calcaneus bone.

INTRODUCCIÓN

La determinación de la densidad de masa ósea (DMO) es de primordial importancia para el estudio y tratamiento de diversas enfermedades en

pacientes de todas las edades así como para determinar riesgos de fractura en personas relativamente sanas de edad avanzada¹. Por ejemplo, conocer la DMO es útil cuando se estudian los efectos de algunos medicamentos en el organismo



humano². Cuando se estudia la expresión de ciertos genes la DMO aporta información de mucho valor. También es importante conocer la DMO en pacientes que sufren enfermedades como la diabetes, o que presentan problemas de crecimiento por ingerir agua con grandes cantidades de flúor³. Finalmente, para prevenir, monitorear y tratar la osteoporosis (que es un problema de salud pública) es indispensable determinar la DMO^{4,5}. Las mediciones de atenuación de rayos X y el ultrasonido son, actualmente, las técnicas más utilizadas en los estudios de densitometría de los huesos⁶⁻⁸.

Como consecuencia de lo anterior, se ha dado un impresionante desarrollo tecnológico en lo que concierne a los equipos que se utilizan para medir (estimar) la densidad de masa ósea, incluyendo los escáners de rayos X, con los que se pueden adquirir imágenes tridimensionales de los huesos de interés⁹. Sin embargo, aún en los países del llamado primer mundo, en las mediciones que se realizan con equipos sofisticados pero que no adquieren imágenes tridimensionales, el efecto de la variabilidad del tamaño del hueso no se toma en cuenta o no se considera de manera adecuada. Dicha variabilidad implica la introducción de un error cuya magnitud puede llevar a conclusiones falsas respecto al estado del sistema óseo de muchos pacientes. Hasta recientemente se ha manifestado la necesidad de darle la importancia debida al efecto de la variabilidad del tamaño de las estructuras óseas en la estimación de la DMO¹⁰. Cabe mencionar que, el hueso calcáneo ha demostrado ser un hueso idóneo para realizar mediciones de DMO tomando en cuenta el tamaño de las estructuras óseas¹⁰.

El objetivo del presente trabajo es mostrar la falta de confiabilidad en la manera en que se corrigen los datos arrojados por los densitómetros usados para medir la DMO en la práctica diaria y, al mismo tiempo, proponer una alternativa sencilla que permita mejores ajustes a las mediciones de DMO.

TEORÍA

Los conceptos teóricos requeridos para entender el efecto de las dimensiones físicas de los huesos en la estimación de la DMO son bastante simples. Sin embargo, es conveniente recordarlos para justificar el procedimiento que proponemos en este trabajo para corregir dicho efecto.

La densitometría se basa en el hecho de que los rayos X se atenúan al atravesar un material

dato. La representación matemática de este fenómeno es

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (1)$$

donde I e I_0 representan, respectivamente, las intensidades de la radiación antes y después de atravesar el material en cuestión; μ es el coeficiente de atenuación lineal de dicho material y x es la distancia que viajan los rayos X a través del mismo. En la Figura 1 se muestra la representación gráfica de la ecuación (1) para la rampa de aluminio que utilizamos como referencia. Esta figura se retomará en la sección de Resultados.

En la práctica diaria, los valores reportados por los densitómetros son ajustados, exclusivamente, por edad, peso y etnia, haciendo énfasis en la edad. Como se mencionó en la introducción, solo recientemente se han considerado (teóricamente) las dimensiones de las estructuras óseas para ajustar dichos valores. De acuerdo con nuestra experiencia, con más de 200 pacientes en distintos estados de salud, para hacer ajustes en densitometría, son más importantes las dimensiones de las estructuras óseas que la edad, el peso y la talla de los pacientes. En la sección de resultados apoyaremos la anterior afirmación con datos experimentales.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio se hizo uso de la técnica de Densitometría Radiográfica¹. Se obtuvieron radiogra-

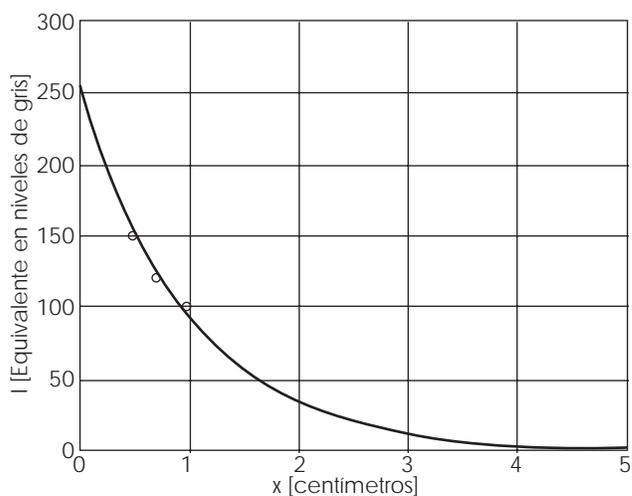


Figura 1. Curva experimental de atenuación de una rampa de aluminio. Los pequeños círculos representan los puntos experimentales a partir de los cuales se obtuvo el correspondiente coeficiente lineal de atenuación.

fías digitales de la porción posterior del hueso calcáneo de 63 mujeres de la ciudad de León, Guanajuato, de entre 43 y 60 años de edad. El equipo utilizado para obtener las radiografías consiste de un generador de rayos X (X-Mind System) marca Satelec, de 70 KV y 8 mA, para uso dental, un sensor digital de rayos X de Schick Technologies, conectado a una computadora personal mediante un circuito de interfase, y una estructura de madera para estandarizar las posiciones de la fuente de rayos X, del pie de cada paciente y del sensor de rayos X. Cabe hacer notar que con el sensor digital se requiere aproximadamente el 10% de la dosis de radiación que se necesita cuando se usa película fotográfica y, además, se elimina el error inherente a la variabilidad del proceso de revelado.

Con un calibrador de precisión se midió la anchura del talón (calcáneo), de cada paciente, ejerciendo suficiente presión para reducir al máximo las contribuciones de grasa y tejido blando a estas mediciones.

Con un programa de computadora desarrollado por nosotros (con C++ Builder de Borland, bajo el ambiente de Windows 98) se analizaron las radiografías digitales para estimar la DMO usando como referencia la radiografía de una rampa de aluminio de geometría perfectamente conocida. Dicho programa se ajustó para medir la intensidad promedio de secciones cuadradas de 200x200 píxeles en las imágenes (radiografías) del hueso calcáneo. Dichas secciones se pueden seleccionar, según se desee, con el "ratón" de la computadora. En todo caso, las mediciones se hicieron en la parte superior izquierda de las imágenes respectivas (Figura 2).

Por lo que respecta a la utilización de la rampa de aluminio, en Densitometría Radiográfica (así como en todas las demás modalidades) es necesario contar con una referencia (o "fantasma") para calibrar el equipo y para hacer inferencias cuantitativas, con base a las mediciones realizadas. Es decir, no hay un calcáneo ideal que pueda servir como referencia.

Finalmente, calculamos los parámetros de regresión lineal (es decir, los coeficientes de la ecuación de mejor ajuste en el sentido de mínimos cuadrados) y el coeficiente de correlación (r) de la intensidad de radiación no atenuada *versus* edad, peso, talla y anchura del calcáneo, así como los de la anchura del calcáneo *versus* el peso, de cada paciente, con los niveles de significancia (α), que abajo se indican. Así mismo, realizamos las

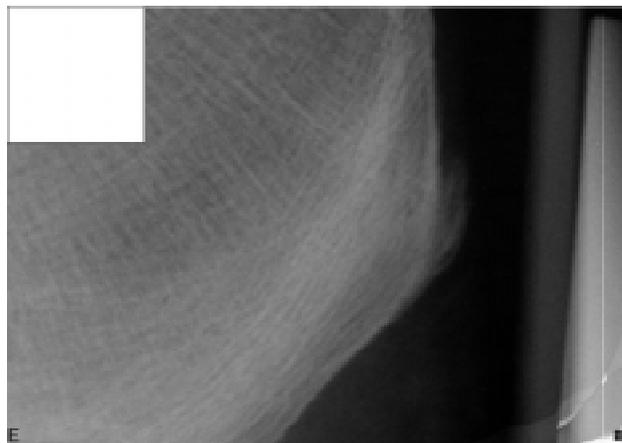


Figura 2. Radiografía digital del hueso calcáneo de una paciente. El cuadro blanco en la esquina superior izquierda de la imagen corresponde al área sobre la cual se hicieron los análisis computarizados.

correspondientes pruebas de hipótesis t para el coeficiente de correlación.

RESULTADOS

Las intensidades promedio medidas en la misma zona de las imágenes del calcáneo de cada paciente, nos proporcionan una medida directa de la atenuación que los rayos X sufren al atravesar dicha zona del talón de las pacientes y, por ende son una medida de la DMO. Para apoyar esta afirmación, en la Figura 1 se muestra la representación gráfica de la Ecuación (1) para la rampa de aluminio que utilizamos como referencia. Para obtener esta gráfica, sustituimos las intensidades de radiación por los tonos de gris correspondientes al negativo de la radiografía digital, e hicimos mediciones a diferentes distancias que correspondían a espesores de aluminio que determinamos mediante trigonometría simple. Nos basamos en las dimensiones de la pieza de aluminio para calibrar las imágenes. Estrictamente hablando, a los valores de las abscisas de esta figura se les debe agregar 0.4, ya que es a partir de este espesor que el aluminio utilizado en esta prueba empieza a atenuar los rayos X de manera cuantificable. Es conveniente hacer notar que tanto el valor de m así como la compensación en los valores de x dependen de la potencia de radiación que se utilice. En la Figura 1, junto con la curva teórica, se muestran los tres puntos experimentales a partir de los cuales se dedujo el valor del coeficiente de atenuación lineal de la pieza de aluminio. Coincidente-

mente dicho coeficiente resultó ser prácticamente igual a uno. Nótese cómo los puntos experimentales, prácticamente, se ubican sobre la curva teórica deducida.

Para investigar la posible correlación entre la edad, el peso y la talla con la DMO se analizaron las radiografías digitales de las 63 mujeres consideradas en este estudio como se describió en Materiales y métodos. En la Figura 3 se muestra la radiación atenuada, en términos de niveles de gris de las imágenes correspondientes, *versus* la edad de cada paciente. En esta misma figura se muestra la recta que representa el mejor ajuste por mínimos cuadrados. Como puede verse, los puntos se distribuyen de tal manera que sugieren una mínima correlación. El coeficiente de correlación en este caso resultó ser $r = -0.2537$. En la Figura 4 se muestra la radiación atenuada, en términos de niveles de gris de las imágenes correspondientes como función del peso de cada paciente. También se incluye el mejor ajuste por mínimos cuadrados. En este caso la nube de puntos también muestra una tendencia que sugiere una mínima correlación. Para estos datos el coeficiente de correlación resultó ser $r = 0.2908$. En la Figura 5 se muestra la gráfica de la radiación atenuada contra la talla de cada paciente. En esta figura los puntos se distribuyen más bien al azar. En este caso, el coeficiente de correlación resultó ser $r = -0.1315$. En la Figura 6 se muestra la radiación atenuada, en términos de niveles de gris de las imágenes

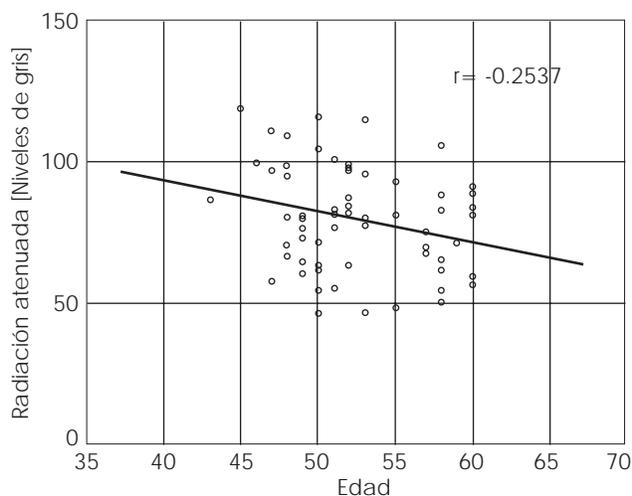


Figura 3. Los pequeños círculos representan la radiación atenuada por el hueso calcáneo como función de la edad de cada una de las participantes del presente estudio. El segmento de recta representa el mejor ajuste de los puntos por mínimos cuadrados.

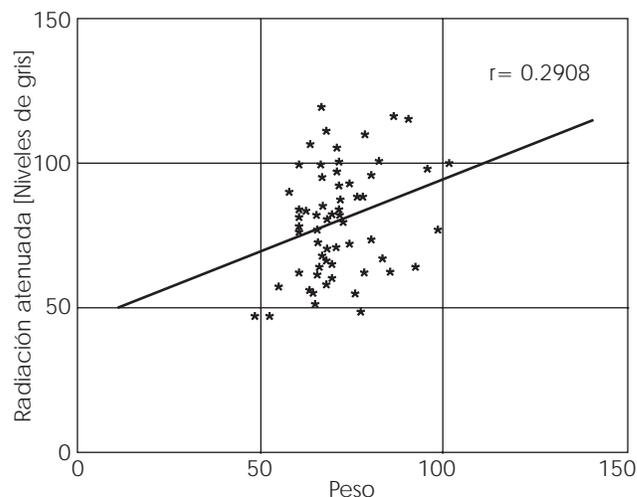


Figura 4. Los asteriscos representan la radiación atenuada por el hueso calcáneo como función del peso de cada uno de nuestros sujetos. El segmento de recta representa el mejor ajuste de los puntos por mínimos cuadrados.

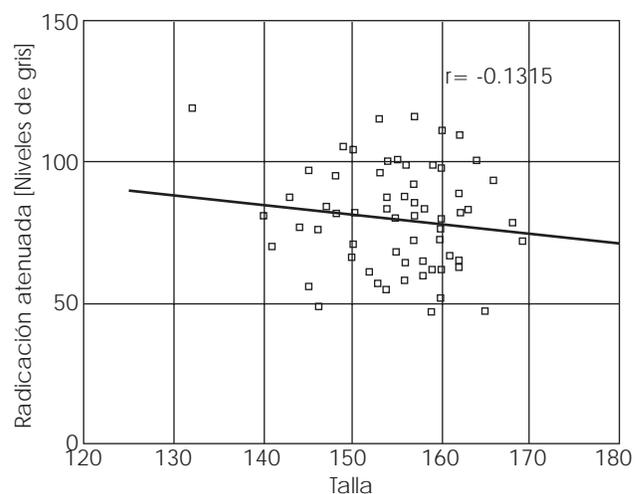


Figura 5. Los pequeños cuadros representan la radiación atenuada por el hueso calcáneo como función del peso de cada uno de nuestros sujetos. El segmento de recta representa el mejor ajuste de los puntos por mínimos cuadrados.

correspondientes, como función de la anchura del hueso calcáneo de cada paciente. También se incluye el mejor ajuste por mínimos cuadrados. En esta figura, los puntos graficados se distribuyen de tal manera que sugieren cierta correlación entre las variables consideradas. Esta observación se apoya con el hecho de que el coeficiente de correlación para estos datos resultó ser $r = 0.5038$. Aunque este valor no indica una gran correlación entre las variables involucradas, si da indicios de una relación no aleatoria entre ellas.

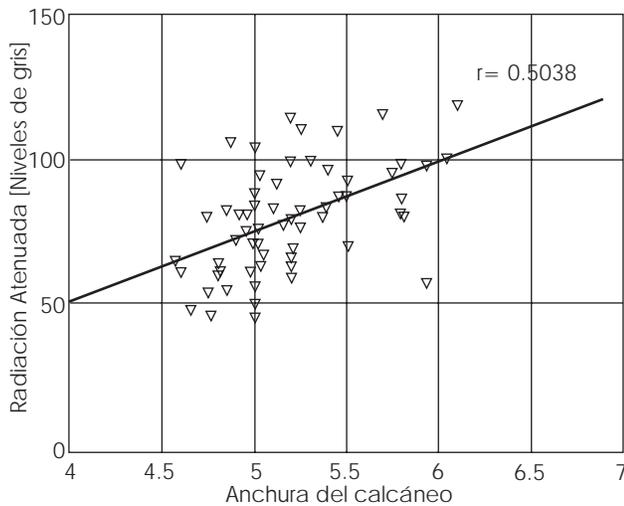


Figura 6. Los pequeños triángulos representan la radiación atenuada como función de la anchura del hueso calcáneo de cada una de las participantes. El segmento de recta representa el mejor ajuste de los puntos por mínimos cuadrados.

Para investigar hasta que punto está correlacionada la radiación atenuada (que es una medida de la DMO) y la anchura del hueso calcáneo, llevamos a cabo la prueba de hipótesis para la significancia de r con $H_0: \rho = 0$ contra $H_a: \rho \neq 0$. Donde ρ es el coeficiente de correlación de la población¹¹. También se hizo la mencionada prueba de hipótesis para los otros tres conjuntos de datos considerados. Para investigar el efecto del número de sujetos, primero se analizaron los datos cuando se contó con la información completa de 48 pacientes y, después, cuando se contó con la información completa de las 63 pacientes. Los resultados de estas pruebas se resumen en el Cuadro 1. El valor obtenido de tablas para $N = 40$ y $\alpha = 0.05$ es $t = 2.021$. Para los mismos grados de libertad pero $\alpha = 0.01$, $t = 2.704$. Con $N = 60$, los correspondientes valores de t , en tablas, son 2.000

y 2.6. Finalmente, para un nivel de significancia $\alpha = 0.001$, con $N = 40$ $t = 3.551$, mientras que con $N = 60$, $t = 3.460$. Esto quiere decir que (Cuadro 1), para un nivel de significancia de 0.05 y $N = 40$, la hipótesis nula se rechaza solo para las relaciones entre peso y radiación atenuada (con un pequeño margen de seguridad) y entre la anchura del calcáneo y la radiación atenuada. Sin embargo, para un nivel de significancia de 0.01 y $N = 40$, la hipótesis nula se rechaza solo para la relación entre la anchura del calcáneo y la radiación atenuada. Con $N = 60$ se dan cambios interesantes: para $\alpha = 0.05$, la hipótesis nula se rechaza otra vez para la relación entre radiación atenuada y peso (con un menor margen de seguridad que con $N = 40$) y la radiación atenuada y la anchura del calcáneo (con un mayor margen de seguridad que con $N = 40$). Sin embargo ahora, para la relación entre edad y radiación atenuada la hipótesis nula también se rechaza, aunque solo marginalmente, de tal manera que al variar un solo dato puede cambiar este resultado. Para comprobar esta última afirmación, eliminamos los datos de la paciente que reportó la más alta atenuación. Con los datos de las restantes 62 pacientes, para la relación edad-radiación atenuada, obtuvimos $r = -0.2075$ y $t = -1.6431$, con lo que la hipótesis nula ya no se rechaza, para ninguno de los tres niveles de significancia considerados (Esto no sucede con la relación anchura del calcáneo-radiación atenuada). Nótese que considerando las 63 pacientes también se incrementó el valor de la estadística t (Cuadro 1). Finalmente, si consideramos un nivel de significancia $\alpha = 0.001$, la hipótesis nula se rechaza únicamente para la relación entre radiación atenuada y la anchura del calcáneo. Esto sugiere que de las mediciones que se consideraron en este estudio, la anchura del calcáneo es la de más utilidad para ajustar las lecturas que se obtienen de los densitómetros que se usan en la práctica diaria. Conviene hacer notar que, aunque en las integrantes de nuestra muestra hay una variabilidad considerable en los estados de salud de sus sistemas óseos, se pudo mostrar la conveniencia de ajustar las mediciones de DMO en términos de la anchura del hueso calcáneo. Creemos que con una muestra menos heterogénea se notaría mejor esta conveniencia.

Cuadro 1. Valores obtenidos en las pruebas de hipótesis del coeficiente de correlación.

Datos	Valor de t		Valor de t	
	r (n=48)	(N=40)	r (n=63)	(N=60)
Edad vs. I_a	-0.1571	-1.0792	-0.2537	-2.05
Peso vs. I_a	0.3450	2.4998	0.2908	2.37
Talla vs. I_a	-0.2144	-1.4890	-0.1315	-1.04
W_{hc} vs. I_a	0.5284	4.2207	0.5038	4.56

I_a = radiación atenuada
 W_{hc} = anchura del hueso calcáneo.

De acuerdo a lo que hemos observado en la práctica (lo cual coincide con lo reportado en la literatura), el coeficiente de atenuación de un hueso calcáneo joven y sano es aproximadamente 0.25, para la potencia de radiación que utilizamos.

La Figura 7 muestra la curva teórica que correspondería a este tipo de hueso. Sin embargo, el coeficiente de atenuación del hueso calcáneo de mujeres mayores, como las consideradas en este trabajo, es considerablemente menor que el de personas jóvenes sanas. Según nuestras observaciones, para mujeres entre 40 y 60 años, sin problemas de descalcificación, el coeficiente de atenuación en cuestión es, en promedio, aproximadamente igual a 0.12, para nuestras condiciones experimentales. La Figura 8 muestra la curva teórica que corresponde a este tipo de huesos. Las curvas de las Figuras 7 y 8 se obtuvieron aplicando, directamente, la Ecuación (1), corrigiendo la

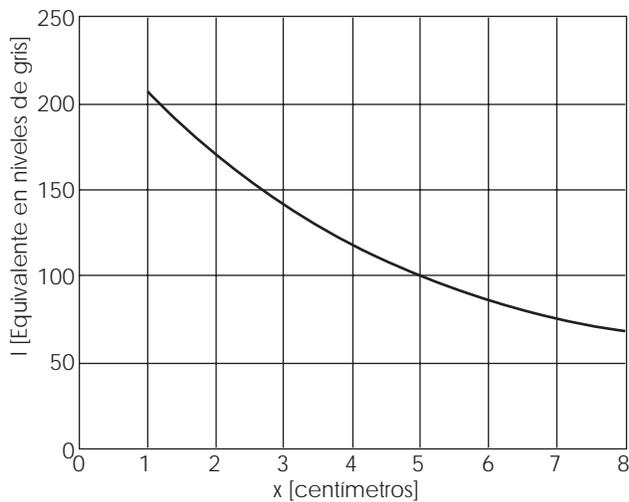


Figura 7. Curva teórica de atenuación de un hueso calcáneo joven y sano.

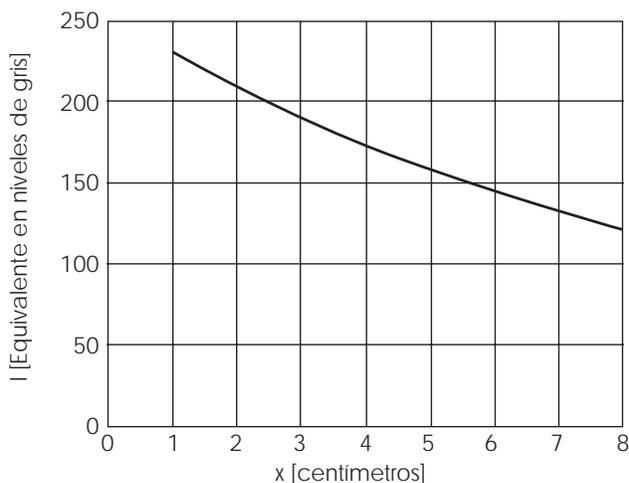


Figura 8. Curva teórica de atenuación del hueso calcáneo de mujeres entre 40 y 60 años sin problemas de descalcificación.

atenuación debida a tejido blando, que en nuestras imágenes es, en promedio, 40 niveles de gris. Si consideramos esta curva como referencia, podemos hacer ajustes a las lecturas que obtenemos directamente de las imágenes o calcular un índice de DMO a partir de estas lecturas. De acuerdo a lo antes mencionado, estos ajustes deberán estar en función de la anchura del hueso calcáneo de cada paciente. Para hacer esto, sugerimos hacer lo siguiente: 1) Asumir un coeficiente lineal de atenuación de referencia, calculado estadísticamente de tal manera que corresponda a la población en estudio. 2) Calcular la anchura del calcáneo a_c (de cada paciente), utilizando la Ecuación (1), el coeficiente de referencia y la intensidad de radiación no atenuada (medida por el dispositivo utilizado para medir la DMO). 3) Calcular el índice.

$$c = \frac{a_c}{a_m} \times 100, \quad (2)$$

donde a_m es la anchura del calcáneo, medida directamente de cada paciente. El valor de este índice c puede utilizarse como una indicación del estado de salud del sistema óseo en cuestión o para ajustar mediciones de DMO. Un valor mayor de 100 del índice que proponemos indicaría que el sistema óseo en cuestión está en mejores condiciones que la mayoría de la población considerada, asumiendo que el coeficiente de referencia se obtuvo mediante estadísticas de tendencia central.

Como ejemplos, consideremos un par de pacientes que reportaron el mismo valor de radiación no atenuada, $I = 155$ (en niveles de gris de las imágenes correspondientes), pero con anchuras del calcáneo $a_1 = 5.3$ y $a_2 = 6.05$ cm, respectivamente. Para este valor de I , con $\mu = 0.12$ e $I_0 = 255$, puesto que nuestras imágenes son de 8 bits, con la Ecuación (1) se obtiene $w_c = 4.15$ cm. Con este valor obtenemos los índices respectivos $c_1 = 78.3$ y $c_2 = 68.6$, los cuales nos indican qué tan "lejos" de la normalidad ($c = 100$) y en qué dirección (mayor o menor que 100) se ubican las densidades óseas estas dos pacientes. En este ejemplo ambas pacientes reportaron un índice por debajo de la media de la población que estamos considerando como sana.

Para determinar qué tan adecuado es el ajuste que se logra con el método que proponemos, calculamos el índice c para las anchuras de calcáneo mínima y máxima de nuestra muestra (4.6

y 6.11, respectivamente) para una atenuación equivalente a 100 niveles de gris en las imágenes respectivas y con $m = 0.12$. Los índices calculados implicaron un 24% de ajuste. En la curva teórica (Figura 7) una variación de x equivalente implica un 22% de ajuste en la radiación atenuada. Esto da una idea del buen funcionamiento de nuestro método.

DISCUSIÓN

Un aspecto relativamente crítico del método de ajuste (o estimación) de la DMO que proponemos lo constituye el valor del coeficiente de atenuación de referencia. Dicho coeficiente debe ser obtenido mediante estadísticas cuidadosas. El valor que utilizamos en este trabajo no se propone como algo definitivo. Más bien lo consideramos como una aproximación que debe de revisarse. Esta revisión es parte del trabajo que actualmente estamos llevando a cabo. Otro aspecto que requiere de mayor investigación es lo referente a la caracterización del índice c (Eq. 2) que proponemos. Aunque, intuitivamente, uno puede inferir cuáles valores son "buenos" y cuáles no, hace falta determinar, mediante observaciones cuidadosas, que involucren indicadores complementarios, los rangos de valores de nuestro índice que, con seguridad, corresponden a los distintos estados de salud del sistema óseo. Esto también es parte de lo que estamos haciendo actualmente. Nótese que estamos asumiendo una distribución normal del índice c . Sin embargo, queremos hacer notar que, aun con valores aproximados e inferencias intuitivas (analice el ejemplo dado líneas arriba), el método que proponemos es mucho mejor que no hacer ajuste alguno o que hacer ajustes tomando como referencia la edad de los pacientes, o con referencias a estudios en poblaciones muy diferentes a las que pertenecen los pacientes en cuestión, como se hace en la práctica actual. Cabe hacer mención, que algo que nos motivó a realizar el presente trabajo, fueron los resultados contradictorios que obtuvimos cuando hicimos mediciones en mujeres jóvenes y sanas y las comparamos con las mediciones en mujeres de edad avanzada y con problemas de salud. Cuando dichas mediciones fueron corregidas como proponemos dejaron de ser contradictorias.

Otro aspecto que se presta a discusión es la aportación del tejido blando, la grasa y la médula ósea a la atenuación de los rayos X. Por lo que respecta a la grasa y al tejido blando, su aporta-

ción es mínima a las potencias que normalmente se utilizan en densitometría. Además, en el talón éstos son realmente escasos y de muy poca variabilidad. En cuanto a la médula ósea, según estudios realizados por investigadores de la NASA¹² los cambios que ésta sufre al cambiar de hematopoyética a adiposa pueden llevar a subestimaciones de la DMO hasta de un 15%. Sin embargo, la aportación en cuanto a atenuación de rayos X, de la médula debe estar en función del tamaño del calcáneo, por lo que con el procedimiento que proponemos también se está considerando dicho efecto. Según ese mismo estudio, una vez alcanzada la adultez, la composición de la médula del calcáneo es prácticamente constante. Esto quiere decir que para pacientes jóvenes y niños debe de considerarse con cuidado este factor. Para la muestra de pacientes de este estudio no hay problema a este respecto.

Por último, queremos hacer notar que cuando afirmamos que no es conveniente hacer ajustes de la DMO en función de la edad, no queremos decir que la DMO no cambia con la edad sino, más bien que, en la gran mayoría de los casos, la edad no es útil para hacer dichos ajustes.

CONCLUSIONES

Hemos mostrado que ajustar las mediciones de DMO en términos de la edad el peso y la talla de los pacientes es erróneo y que la correlación entre la radiación atenuada (que es una medida directa de la DMO) es suficiente como para hacer ajustes confiables de la DMO en función de la anchura del hueso calcáneo.

Consideramos que sería conveniente que los fabricantes de densitómetros tomaran en cuenta las dimensiones físicas de los huesos para hacer ajustes a sus mediciones de DMO, en lugar de hacerlo en función de la edad del paciente.

Entre otras cosas, queda por investigar qué tan importante es el origen racial de las personas para hacer ajustes de la DMO en términos de la anchura del calcáneo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sydney LB. Bone Densitometry in Clinical Practice. Humana Press, New Jersey, 1998.
2. Rocha M, Nava LE, Vazquez de la T.C, Sanchez-Marín F, Garay-Sevilla ME, Malacara JM. Clinical and radiological improvement of periodontal disease in patients with Type II diabetes mellitus treated with Alendronate: A randomized, Placebo Controlled trial. J Periodontol, 2001; 72(2):.

3. Krastrup J, et al, Effects of sodium fluoride, vitamin D, and calcium on cortical bone remodeling in osteoporotic patients. *Calcif Tissue Int* 1989; 45: 337-341.
4. Riggs BL, Melton LJ III. Osteoporosis. Etiology, Diagnosis and Management. Management. Lippincott-Raven, New York, 1995.
5. Clark P. Métodos no invasivos para el diagnóstico de la osteoporosis y su aplicación en investigación clínica. *Rev Mex Reumat* 1990; 5: 123-129.
6. Bouxsein ML, Courthney AC, Hayes WC. Ultrasound and densitometry of the calcaneus correlate with the failure loads of cadaveric femurs. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 99-103.
7. Kannus P, Sievanen H, Vuori I. Editorial: physical loading, exercise, and bone. *Bone* 1996; 18: 1S-3S.
8. Karlson MK, Obrant KJ, Nilsson BE, Johnell O. Bone mineral density assessed by quantitative ultrasound and dual-energy X-ray absorptiometry: normative data in Malmo, Sweeden. *Acta Orthop Scand* 1998; 69:189-193.
9. Tanno M, Horiuchi T, Ogihara M, Kishino T, Mashima Y, Endoh K, et al. Comparative study of bone mineral density estimated by various methods of single and dual-energy quantitative computed tomography: the capability of the four-equation four unknown method. *Bone* 1996; 18: 239-247.
10. Wren TAL, Yerby SA, Beaupre GS, Carter DR. Interpretation of calcaneus dual-energy X-ray absorptiometry measurements in the assessment of osteopenia and fracture risk. *J Bone Min Res* 2000; 15(8):.
11. Bevington PR. Data Reduction and Error Analysis. McGraw Hill, New York, 1969.
12. Les CM, Whalen RT, Beaupre GS, Yan CH, Cleek TM, Wills JS. The X-ray attenuation characteristics and density of human calcaneal marrow do not change significantly during adulthood. *J Orthop Res*, In press.